

НАУКИ О ЧЕЛОВЕКЕ

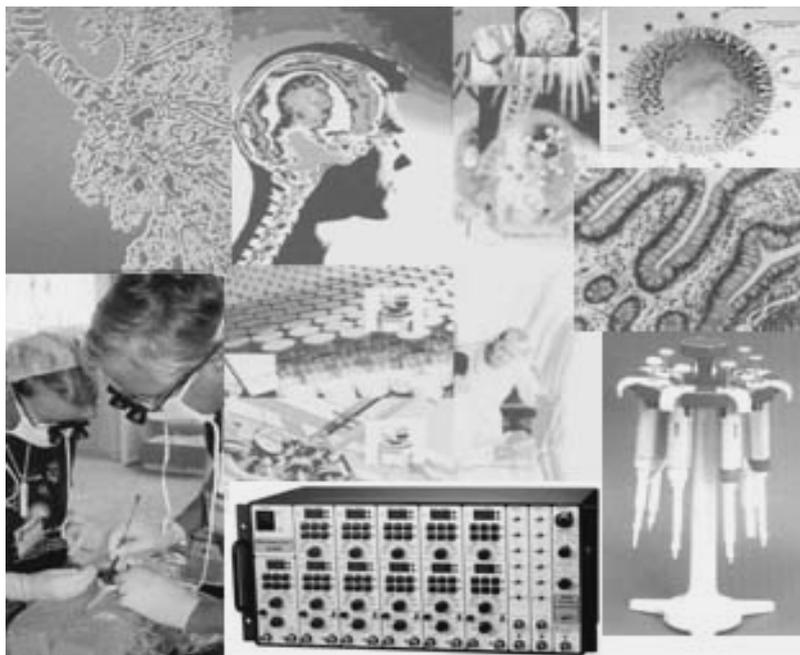
НОЧ

V

ТОМСК



МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ



КСНМ

НАУКИ О ЧЕЛОВЕКЕ

**Пятый конгресс
Молодых ученых и специалистов**

Томск, 20 – 21 мая 2004 года

**СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КООРДИНАЦИОННЫЙ СОВЕТ НАУЧНОЙ МОЛОДЕЖИ**

АДМИНИСТРАЦИЯ ГОРОДА ТОМСКА

**НИИ КАРДИОЛОГИИ ТНЦ СО РАМН
СОВЕТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ**



НАУКИ О ЧЕЛОВЕКЕ

СБОРНИК СТАТЕЙ

**по материалам пятого конгресса молодых ученых и специалистов
«Науки о человеке»
Томск, 20-21 мая 2004 года**

Томск – 2004

НАУКИ О ЧЕЛОВЕКЕ – Сборник статей молодых ученых и специалистов
/Под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича.– Томск, СибГМУ.– 2004.– 413 с.

Редакционная коллегия:

Бородин О.Ю.

Бородина Е.Е.

Буйкин С.В.

Буреев А.Ш.

Волков Р.В.

Деев И.А.

Дьякова Е.Ю.

Жабина Е.С.

Коровин Н.В.

Кузнецова О.В.

Нагайцев А.В.

Носарев А.В.

Попонина Ю.С.

Поярков И.В.

Романова С.О.

Саприна Т.В.

Федько И.В.

Шилова И.В.

Оргкомитет благодарит за поддержку в организации конгресса:

- Администрацию Томской области,
- Администрацию города Томска,
- Химический завод «Гедеон Рихтер» АО (Венгрия),
- АО «Эгис» (Венгрия),
- Пфайзер Интернейшэнл Инк (США),
- Аптека «САНО» (г.Томск),
- «Живая аптека» (г.Томск),
- RANBAХУ (Индия).

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

БИОМЕХАНИКА ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ

Ахмедзянова О.В., Кузнецова О.В., Ларченко В.В.

Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Описторхоз – паразитарное заболевание, вызываемое трематодой *Opistorchis felinus*. Известно, что описторхоз поражает людей самого различного возраста, вызывая серьезные изменения со стороны внутренних органов, но если поражения гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта изучены достаточно подробно, то этого нельзя сказать о поражении органов дыхания при данной патологии. Сочетание бронхиальной астмы (БА) и хронического описторхоза (ХО) является проблемой для Западной Сибири, являющейся крупнейшим в мире очагом гельминтоза.

Однако, изучая литературу, мы не встретили данных по комплексному изучению вентиляционных показателей легких и биомеханики дыхания у больных БА в сочетании с ХО. Хотя известно, что при микст-патологии приступы удушья учащаются, что усугубляет течение и ухудшает прогноз БА [1,2].

Цель нашего исследования изучить биомеханические свойства легких при БА до и после дегельминтизации, так как показатели биомеханики дыхания являются объективными и на их величину не оказывают влияние внелегочные факторы [3].

Нами были исследованы показатели вентиляции легких и биомеханики дыхания у 23 больных смешанной формы БА в сочетании с ХО до и после дегельминтизации. Средний возраст больных 38,6 лет. Диагноз БА основывался на жалобах – приступах экспираторного удушья, истории развития заболевания, где учитывался аллергологический анамнез, данные объективных и лабораторно-инструментальных методов исследования. Формулировка диагноза соответствовала Международной классификации болезней (МКБ – 10). Диагноз ХО верифицировался на обнаружении яиц методом Кабо или микроскопическом исследовании желчи. Дегельминтизация проводилась в период ремиссии БА, применялся “щадящий метод” с использованием дезинтоксикационной и десенсибилизирующей терапии, что предупреждало развитие иммунопатологических реакций.

Исследование показателей вентиляции легких проводилось на базе отделения функциональной диагностики клиник СибГМУ с помощью прибора MASTERLAB Pro “ERICH JAEGER” (Германия). Оценивались следующие показатели: жизненная ёмкость легких (ЖЕЛ), максимальная вентиляция легких (МВЛ), объём форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), пиковая объемная скорость (ПОС), максимальные объёмные скорости (МОС), остаточный объём легких (ООЛ), общая ёмкость легких (ОЕЛ).

Показатели биомеханики дыхания изучали путем одновременной регистрации спирограммы, пневмотахограммы и транспульмонального давления (ТПД) на пневмотахографе (СКТБ – медфизприбор, г. Казань). Оценивались следующие показатели: общая работа дыхания (ОРД), ее фракции, растяжимость легких, аэродинамическое сопротивление (АС), тканевое трение (ТТ), коэффициент ретракции легких (КРЛ).

Результаты:

Исследования показали, что до дегельминтизации ЖЕЛ была снижена и составляла $80,3 \pm 4,3\%$ ($p < 0,001$), после лечения увеличилась - $89,2 \pm 4,2\%$ ($p < 0,001$) и не отличалась от группы контроля ($p < 0,05$). МВЛ до лечения была снижена до $62,2\% \pm 8,0\%$ ($p < 0,001$), после лечения увеличилась до $83,5 \pm 8,6\%$ ($p < 0,001$), но ещё была ниже нормы ($p < 0,05$). Остальные показатели вентиляции легких – ОЕЛ, ООЛ, ОФВ₁, ПОС, МОС остались без перемен.

АС до лечения на вдохе и на выдохе равнялось соответственно: $0,77 \pm 0,1$ и $0,82 \pm 0,09$ кПа/л/сек и было выше, чем у здоровых ($p < 0,001$), после лечения уменьшилось $0,5 \pm 0,08$ и $0,56 \pm 0,04$ кПа/л/сек ($p < 0,01$), но не достигло контрольных цифр ($p < 0,05$; $p < 0,01$). КРЛ уменьшился с $0,3 \pm 0,02$ до $0,22 \pm 0,02$ кПа/л ($p < 0,01$). У больных БА после лечения описторхоза ОРД, растяжимость легких, ТТ не изменились по сравнению с показателями до лечения.

Исследования показали, что после лечения описторхоза уменьшились рестриктивные нарушения вентиляции легких – нормализовалась ЖЕЛ. Увеличилась МВЛ за счет уменьшения рестриктивных нарушений и снижения АС, что свидетельствовало об улучшении проходимости бронхов. Уменьшение КРЛ, вероятно связано с тем, что после дегельминтизации уменьшилось иммунопатологическое воспаление. Таким образом, можно сделать вывод о необходимости дегельминтизации у этой категории больных.

Литература:

1. Кардаков Ю.И., Рычкова Е.К., Гохберг Е.А. и др. Описторхоз и хронические заболевания легких. //Материалы межобл. науч.-практ. конферен. по проблеме “Описторхоз человека”. – Томск, 1979. – С.82-83.
2. Стрелис А.К., Лимберг В.Р., Волков В.Т., Задорожный А.И. Туберкулез и бронхиальная астма на фоне описторхоза. – Томск, 1988.
3. Тетенов Ф.Ф. Биомеханика дыхания.- Томск, 1981.

НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Богусевич С. А., Сибирский Государственный Медицинский Университет, Кафедра инфекционных болезней ФПК и ППС (г. Томск)

Вирусный цирроз печени (ЦП) соответствует следующей стадии морфогенеза хронических вирусных гепатитов. Основным отличием ЦП от хронического вирусного гепатита является развитие диффузного воспалительного процесса с высокой фибропластической активностью и фиброзированием печени [1]. Принципиально важным является необратимость процесса. Развивающиеся в печени цирротические изменения не восстанавливаются, прогрессируют и, в разные сроки становятся причиной развития первичной гепатоцеллюлярной карциномы [2,3,4]. Ежегодно в мире от вирусного ЦП умирают около 700 тысяч человек и около 1млн 250 тысяч от карциномы печени [5]. Особую актуальность приобретают проблемы эпидемиологии данного заболевания.

Целью нашего исследования явилось изучение эпидемического процесса при вирусном ЦП: факторов, механизмов развития и его проявления.

Материалы и методы. Мы наблюдали группу пациентов с вирусным ЦП (30 человек), проходивших клиническое обследование и лечение на базе инфекционного отделения г/б№3, за 2003 год. У всех больных был собран подробный эпидемиологический анамнез, проводились общеклинические и параклинические методы обследования, исследовался маркерный спектр, проводилась ПЦР-диагностика. Из инструментальных методов обследования применялись УЗИ печени, выполнялась статическая гепатосцинтиграфия.

Результаты. Среди наблюдаемых пациентов преобладали мужчины (57%) трудоспособного (67%) и пенсионного возраста (33%). Из них не работало 23 человека (77%). Большинство из них имело вредные привычки: злоупотребляло алкоголем (63%), употребляло внутривенные наркотические средства (10%). В 86% случаев отмечалась сопутствующая патология желчевыводящих путей, из них в 74% - описторхозная инвазия. При сборе анамнеза выявлены основные пути заражения: ведущим являлся парентеральный путь (83%), причем в 80% случаев пациенты отмечали возможность ятрогении. Не отрицали возможность полового пути передачи 30% из группы. Гепатотоксичные препараты принимали 20% пациентов: преимущественно больные с фоновой патологией (туберкулез, бронхиальная астма и др.). Явные контакты с больными желтухой отмечали 13% человек, в 7-8% был возможен профессиональный путь передачи. Впервые диагноз вирусного ЦП был установлен: не более чем за один год до данной госпитализации у 60% больных, в течение от одного года до пяти лет - у 30%, более пяти лет назад - у 10%. На диспансерном учете с диагнозом хронический вирусный гепатит состояли 43% пациентов; на маркерный спектр ранее были обследованы 83%, ПЦР диагностика проводилась лишь у 27% пациентов.

Во всех случаях была подтверждена вирусная этиология цирроза печени: преобладала микст-инфекция HCV+HBV(43%) и HBV-инфекция (27%). В 20% случаев вирусный ЦП был вызван вирусом HCV, в 10% - HBV+HDV микст-инфекцией.

При обследовании у 6 пациентов из 30 (20%) по данным УЗИ печени и компьютерной томографии выявлена первичная гепатоцеллюлярная карцинома, у всех из них был выявлен сопутствующий хронический описторхоз. Все больные с гепатоцеллюлярной карциномой печени вирусного генеза впервые обратились к инфекционисту с вирусной патологией печени менее чем за год до верификации окончательного диагноза.

Выводы:

1) По нашим данным, у больных вирусным циррозом печени преобладало сочетанное поражение печени вирусами HCV+HBV (43%).

2) У пациентов с вирусным циррозом печени в 74% имел место хронический описторхоз.

3) На формирование и развитие цирроза печени значительное влияние оказывали социальные факторы (алкоголизм, наркомания).

4) Гепатоцеллюлярная карцинома печени была выявлена у 20% пациентов с вирусным циррозом печени.

5) У всех пациентов с выявленной гепатоцеллюлярной карциномой печени вирусного генеза определялся хронический описторхоз.

Литература:

1. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты – СПб.: ТЕЗА, 1998г.–325с.
2. Ющук Н.Д., Блохина Н.П. и др. Вирусные гепатиты. Клиника, диагностика, лечение.//Методические рекомендации - М., ВЦНМЦ МЗРФ, 2000г.- 96с.
3. Ивашкин В.Т., Хазанов А.И., Васильев А.С. и др. Вирусы гепатитов В и С: эпидемиология, роль в патогенезе острых и хронических заболеваний печени// Рос. журн. гастроэнтерол. и гепатол. – 1994. – № 2. – С. 12–15.
4. Шахгильдян И.В., Кузин С.Н., Хухлович П.А. и др. Эпидемиологическая характеристика гепатита// Рос. журн. гастроэнтеролог., гепатол., колопроктол. – 1995. – № 2. – С. 15–20.
5. Майер Г.П. Гепатит и последствия гепатита - ГЭОТАР-Медицина, 1999 г.-423с.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Вожяков С.В., Сибирский государственный медицинский университет, Кафедра инфекционных болезней ФПК и ППС (г. Томск)

Эпидемиологическая ситуация с вирусными гепатитами в Российской Федерации по-прежнему остается неблагоприятной. Очевидно, что проблема патогенетической терапии острых вирусных гепатитов (ОВГ) остается недостаточно разработанной и это диктует необходимость внедрения новых средств патогенетической терапии ОВГ, назначаемых в острый период для предупреждения затяжного течения и хронизации. С этой целью нами применялся препарат “Литовит-О” из группы природных цеолитов.

Под нашим наблюдением находились больные ОВГ с парентеральным путем передачи. Общее количество составило 135 человек, из них 65 человек “основной” группы (пациенты получившие препарат “Литовит” в комплексе патогенетической терапии острого вирусного гепатита) и 68 человек “контрольной” группы, не получавшие препарат “Литовит”. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и нозологическим формам ОВГ.

Всеми пациентами отмечалась хорошая переносимость, субъективно улучшение самочувствия отметили 90% больных основной группы. Средняя продолжительность госпитализации в 1 группе составила 21.5 ± 1.2 дня, а во 2 группе 24.7 ± 1.3 дня. Длительность интоксикационного и диспепсического синдромов составила соответственно 5.6 ± 1.0 и 8.2 ± 1.5 дня. Примечательно, что выраженность и общая продолжительность зуда у пациентов основной группы была в 2 раза. Эти данные прямо коррелируют с общей продолжительностью желтушного периода (18.7 и 21.7 дней) и длительностью холурии (13.6 и 16.8 дней) и ахолии кала (11.7 и 14.8 дней), соответственно, в основной и контрольной группах. Темп снижения уровней билирубина и аланин-аминотрансферазы также достоверно ($p < 0,05$) различался у пациентов опытной и контрольных групп.

При сравнительном изучении функционального состояния иммунной системы больных 1 и 2 групп манифестными формами ОВГ комплексно оценивались показатели клеточного, гуморального иммунитета. Анализ количественного и качественного состава лимфоцитов периферической крови показал, что у пациентов всех изучаемых групп наблюдались: существенное снижение абсолютного и относительного содержания основных субпопуляций Т-лимфоцитов (CD4, CD8) на фоне нормального общего количества зрелых Т-лимфоцитов (CD3), гиперстимуляция В-клеточного звена (значительное увеличение CD20). При исследовании содержания иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови регистрировалось повышенное содержание макроглобулинов во всех изучаемых группах больных. Однако, достоверно более высокие показатели IgM ($3,29 \pm 0,6$ г/л; норма – 0,5-1,9), а также IgG ($18,3 \pm 1,5$ г/л; норма – 8,0-16,0) наблюдались у пациентов 2 группы. Уровень ЦИК превышал нормальные величины, также у пациентов 2 группы, при этом более значимо при ГВ ($120,9 \pm 14,6$ ед; норма – 22-97). Кроме того, в катamnезе у пациентов 1 группы достоверно быстрее нормализовались показатели сывороточного IgM и ЦИК.

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

*Герасимов А. А., Игнатьев В. К., Варга О. Ю.
Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск*

Введение:

Поражения костной ткани при ревматических болезнях составляют одну из наиболее актуальных проблем современной ревматологии [1, 2, 3, 4, 5]. Наиболее грозным и тяжелым результатом нарушений метаболизма костной ткани являются остеопоретические переломы. Важность этой проблемы обусловлена необходимостью как можно более раннего выявления потерь костной массы и проведения профилактических и лечебных мероприятий.

Задачи исследования:

Определить распространенность и степень выраженности остеопении (ОПЕ) и ОП у больных ревматоидным артритом (РА), установить характер влияния на минеральную плотность костной ткани (МПК) демографических и клинических ФР ОП.

Материалы и методы:

Критерии включения в исследование: женщины старше 18 лет с достоверным РА по критериям Американской коллегии ревматологов (1987 г.).

Критерии исключения из исследования: заболевания, негативно влияющие на костную ткань, за исключением РА, ювенильный РА, олиго или моноартрит, РА с системными проявлениями, прием лекарственных препаратов, влияющих на костную ткань (кроме средств терапии РА и средств заместительной гормональной терапии), постоянный прием ГК, пульс-терапия ГК, прием антиостеопоретических препаратов, двустороннее эндопротезирование тазобедренных суставов.

Всем больным определялась минеральная плотность костной ткани поясничного отдела позвоночника в прямой проекции (L2-L4) и проксимального отдела бедренной кости (головка, шейка, область Варда и большой вертел) методом дихроматической рентгеновской абсорбциометрии на денситометре LUNAR DPX – NT.

Клинические данные и критерии их оценки:

- показатель МПК, выраженный в относительных единицах: Т – критерий (стандартное отклонение МПК от среднего значения нормальной базы данных). Нормальная МПК констатировалась, если значение Т – критерия составляет не менее -1 ; ОПЕ, если $-2,5 \leq T \leq -1$; ОП, если $T < -2,5$.
- демографические (пол, возраст, рост, вес, состояние менструального цикла);
- клинические (длительность РА, степень активности РА, рентгенологическая стадия РА, степень функциональной недостаточности (ФН), лечение РА (до включения в исследование);
- лабораторные данные (СОЭ, фибриноген, циркулирующие иммунные комплексы, щелочная фосфатаза, ревматоидный фактор, С-реактивный белок, кальций общий).

Обследовано 27 женщин с достоверным РА и сохраненным менструальным циклом (1-я группа), 83 женщины с достоверным РА в постменопаузе (2-я группа). Средний возраст в 1-ой группе составил $41 \pm 7,5$ года, во 2-ой группе $61,4 \pm 8,8$ года. Средний индекс массы тела (ИМТ) $24 \pm 5,7$ и $26 \pm 5,1$ кг/м² соответственно. Средняя длительность РА в 1-ой группе составила 7 ± 6 лет, во 2-ой группе 13 ± 11 лет. Активность I степени имела место у 15 % пациенток в 1-ой группе и 2 % пациенток во 2-ой группе, II степени – у 55 % и 45 % соответственно, III – у 30 % и 53 % пациенток; ФН I степени была у 48 % больных в 1-ой группе и 17 % больных во 2-ой группе, II степени – у 52 % и 67 % соответственно и III – у 0 % и 16 % больных; I рентгенологическая стадия была констатирована у 7 % пациенток в 1-ой группе и 6 % во 2-ой группе, II – у 48 % и 30 % соответственно, III – у 7 % и 33 %, а IV – у 38 % и 31 % пациенток. Лечение РА перед включением в исследование у 44 % больных 1-ой группы и 17 % 2-ой группы проводилось метотрексатом, у 19 % и 41 % – далагиллом, у 37 % и 42 % соответственно – только НПВП без использования базисных препаратов.

Статистика:

Статистический анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ STATISTICA. Сравнение женщин 1-ой и 2-ой группы по Т-критерию проводили с помощью t – критерия Стьюдента для независимых групп. По частоте ОП сравнение групп проводили с помощью таблицы сопряженности 2x2 с использованием точного критерия Фишера.

Для оценки влияния на МПК качественных ФР ОП пациентки 2-ой группы были разбиты на подгруппы в зависимости от стадии заболевания, лечения, степени ФН и активности. Сравнение подгрупп проводили с помощью t – критерия Стьюдента для независимых групп и однофакторного дисперсионного анализа. Оценку влияния количественных ФР ОП на МПК проводили с помощью метода ранговой корреляции по Спирмену в связи с тем, что распределение количественных признаков (ФР ОП) не соответствовало закону нормального распределения.

Для оценки вероятности развития ОП, ФР ОП, получившие статистически значимый уровень влияния на МПК при однофакторном анализе данных во 2-ой группе, были включены в логистический регрессионный анализ, при этом количественные данные были предварительно преобразованы в качественные (возраст < 60 лет или ≥ 60 лет, ИМТ ≤ 19 кг/м² или > 19 кг/м², СОЭ < 20 мм/ч, ≥ 20 мм/ч, но < 40 мм/ч, ≥ 40 мм/ч).

Анализ корреляции между собой различных областей измерения МПК проводили с помощью параметрического метода (метод Пирсона).

Результаты и их обсуждение:

В 1 группе частота ОПЕ и ОП в шейке бедра и в области большого вертела составила 30 % и 0 % соответственно, в области Варда 41 % и 7 %, а в поясничном отделе позвоночника 26 % и 11 % (таблица 1). Таким образом, у больных РА и сохраненным менструальным циклом наблюдалась преимущественно ОПЕ, обусловленная в наибольшей степени потерей МПК в области Варда (48 % пациентов суммарно с ОПЕ и ОП) и поясничном отделе позвоночника (37 % соответственно). Во 2 группе частота ОПЕ и ОП в шейке бедра составила 54 % и 18 % соответственно, в области Варда 45 % и 40 %, в области большого вертела 34 % и 16 %, а в поясничном отделе позвоночника 40 % и 42 %. Таким образом, у больных РА в постменопаузе несколько увеличилась частота ОПЕ и значительно возросла частота ОП, также преимущественно за счет потерь МПК в области Варда (85 % пациентов суммарно с ОПЕ и ОП) и поясничном отделе позвоночника (82 % соответственно).

Отношение шансов (ОШ) развития ОП в постменопаузе у женщин с РА для всего бедра составило 4,8, а для поясничного отдела позвоночника 13,2 при статистически значимой разнице в частоте ОП между данными группами ($p = 0,03$ и $p < 0,001$ соответственно).

У женщин 2-ой группы МПК по Т-критерию во всех областях измерения была достоверно ниже, чем в 1-ой группе, причем в наибольшей степени это различие имело место в области шейки бедра, большого вертела и в поясничном отделе позвоночника (таблица 1).

При анализе влияния ФР на МПК во 2-ой группе, была установлена статистически значимая зависимость МПК в области Варда только от степени ФН ($p=0,001$), в остальных областях эти различия не были статистически достоверны. Различия МПК по Т-критерию в подгруппах с различной стадией и видом лечения не были статистически достоверны. Корреляционный анализ во 2-ой группе показал умеренную обратную корреляционную связь между возрастом и МПК, наиболее выраженную в области шейки бедра и поясничного отдела позвоночника ($r=-0,44$, $p<0,001$), умеренную прямую корреляционную связь между ИМТ и МПК,

наиболее выраженную в области большого вертела ($r = 0,53$, $p < 0,001$) и шейки бедра ($r = 0,49$, $p < 0,001$) и слабую обратную корреляционную связь между СОЭ и МПК в области большого вертела ($r = -0,23$, $p = 0,03$) и шейки бедра ($r = -0,22$, $p < 0,03$). Не достигла уровня статистической значимости слабая обратная корреляционная связь между продолжительностью заболевания и уровнем С-реактивного белка. Результаты логистического регрессионного анализа во 2-ой группе были аналогичны результатам корреляционного анализа, и показали что наибольший риск развития ОП имеют пациенты в возрасте старше 60 лет в области шейки бедра (ОШ = 25,2, $p = 0,001$) и в поясничном отделе позвоночника (ОШ = 1,8, $p = 0,04$), с низким ИМТ в области большого вертела (ОШ = 14,9, $p = 0,05$) и шейки бедра (ОШ = 10,0, $p = 0,001$), а также с высокой активностью в области шейки бедра (ОШ = 3,5, $p = 0,001$).

Таблица 1

Исследуемый участок	1-я группа		2-я группа		p
	ОПЕ	ОП	ОПЕ	ОП	
Шейка бедра	8 (30)	0	45 (54)	15 (18)	< 0,001
	-0,34		-1,53		
Область Варда	11 (41)	2 (7)	37 (45)	33 (40)	< 0,001
	-0,83		-2,18		
Большой вертел	8 (30)	0	28 (34)	13 (16)	0,009
	-0,29		-1,00		
Всё бедро	8 (30)	2 (7)	36 (43)	17 (20)	< 0,001
	-0,29		-1,00		
Li – Liv	7 (26)	3 (11)	33 (40)	35 (42)	< 0,001
	-0,65		-2,16		

Анализ корреляции МПК поясничного отдела позвоночника с МПК различных участков бедра, показал сильную положительную корреляционную связь МПК поясничного отдела позвоночника с МПК шейки бедренной кости ($r = 0,77$, $p < 0,001$) и умеренную корреляционную связь с МПК области Варда и большого вертела ($r = 0,61$, $p < 0,001$ и $r = 0,56$, $p < 0,001$ соответственно).

Заключение:

1. Больные РА имеют высокий риск развития ОПЕ и ОП.
2. Постменопауза является сильным независимым фактором риска потери минеральной плотности трабекулярной кости (шейка бедра, область Варда и поясничный отдел позвоночника) при РА.
3. У женщин в постменопаузе с РА важную роль в развитии ОПЕ и ОП играют низкий ИМТ (≤ 19 кг/м²), возраст (≥ 60 лет), а также высокая активность заболевания и тяжелая ФН.

Литература:

1. Белых Е. В. Состояние минеральной плотности костной ткани в зависимости от степени тяжести ревматоидного артрита / Е. В. Белых, Л. В. Меньшикова // Актуальные проблемы современной ревматологии. Сборник научных работ. Волгоград, 2002, 24-25.
2. Гукасян Д. А., Насонов Е. Л., Балабанова Р. И. и др. Минеральная плотность костной ткани у больных ревматоидным артритом. Тер. архив, 2001, 12, 68-70.
3. Green M. J., Deodhar A. A. Bone changes in early rheumatoid arthritis. Best Practice & Research. Clin. Rheum., 2001, 15, 1, 105-123.
4. Shibuya K., Hagino H., Morio Y. Cross-sectional and longitudinal study of osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis. Clin. rheum., 2002., 21, 150-158.
5. Singaglia L., Nervetti A., Mela Q. et al. A multicentral cross sectional study on bone mineral density in rheumatoid arthritis. The journal of rheum., 2000, 27 (11), 2582-2589.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКТОГЕННОСТИ БИВАЛЕНТНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ А И В

Гордецкая Е. Л., Помыткина М.И., Сибирский государственный медицинский университет, Кафедра инфекционных болезней ФПК и ППС (г. Томск)

Проблема распространения вирусного гепатита В является в настоящее время чрезвычайно актуальной в связи с высоким удельным весом хронических форм, исходами в виде трансформации в цирроз печени и гепатокарциному. Острый вирусный гепатит А часто наслаиваясь на хроническую HBV-инфекцию способствует развитию фульминантных форм заболевания. Эта проблема диктует необходимость разработки и внедрения новых средств вакцинопрофилактики, таких как бивалентная вакцина против гепатитов А и В.

Цель работы: исследование реактогенности бивалентной вакцины против гепатитов А и В “Геп А+В – ин Вак” производства ДГУ ЭПП “Вектор-БиАльгам” ГНЦ ВБ “Вектор” (п. Кольцово, Новосибирская обл.).

Объектом исследования являлись две группы здоровых серонегативных добровольцев мужчин и женщин в возрасте от 18 до 45 лет. Основная группа, прививаемые бивалентной вакциной против гепатитов А и В “Геп А+В – ин Вак” 59 человек. Контрольная группа, получившие одномоментную вакцинацию вакцинами против гепатита В рекомбинантной (“Комбиотех ЛТД” г. Москва) и против гепатита А (“Вектор” п. Кольцово) - 55 человек.

Результаты. В течение всего периода вакцинации производилась оценка местных и общих прививочных реакций и поствакцинальных осложнений, включавшая в себя опрос добровольцев и клинический осмотр с термометрией до, во время и после вакцинации (в течение первой недели ежедневно и через месяц после каждой прививки).

Таблица реактогенности.

Препарат. Кол-во привитых	Местные реакции						Общие реакции			
	Болезненность		гиперемия		инфильтрат		Температура		остальные	
1-я вакцинация										
Дивакцина 59 человек	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
	12	20,3	-	-	-	-	12	20,3	15	25,4
Моновакцины “А” и “В” 55 человек	27	49,0	9	16,3	4	7,2	6	10,9	11	20,0
2-я вакцинация										
Дивакцина 59 человек	16	27,1	-	-	1	1,7	8	13,5	3	5,1
Моновакцина “В” 55 человек	14	25,4	2	3,6	3	5,4	3	5,4	6	10,9
3-я вакцинация										
Дивакцина 55 человек	20	36,3	1	1,8	2	3,6	2	3,6	4	7,3
Моновакцины “А” и “В” 48 человек	22	45,8	5	10,4	8	16,6	3	6,2	3	6,2

Как видно из таблицы болезненность в месте инъекции была незначительна и сохранялась в течение 1-2 дней у 20,3% добровольцев опытной и 27% контрольной групп после первой вакцинации; 16% и 14% соответственно – после второй вакцинации; 20% и 22% - после третьей вакцинации. Гиперемия по размерам была в пределах от 0,5см до 3,5см в диаметре, исчезала на 2-3 сутки после прививки прослеживалась в основном в контрольной группе: в 16,3% после первой вакцинации, в 3,6% - после второй вакцинации, в 10,4% - после третьей вакцинации. В опытной группе гиперемия наблюдалась у одного человека (1,8%) после третьей вакцинации. Инфильтрат рассасывался на 2-3 сутки и не превышал 1-3см. наблюдался главным образом у добровольцев контрольной группы. Все температурные реакции не превышали 37 – 37,2° С, а длительность их, в основном, соответствовала 1 суткам. Другие общие реакции (слабость, сонливость, недомогание, головная боль) были слабовыраженными и непродолжительными (не более 1 суток): после первой вакцинации на введение дивакцины общие реакции были у 15 человек (25,4%); на введение моновакцин – у 1 человек (20%); после второй вакцинации – у 3 (5,1%) и 6 (10,9%) человек соответственно; после третьей вакцинации – у 4 (7,3%) и 3 (6,2%) соответственно.

Заключение. Оценка качественных и количественных показателей позволяет сделать заключение о слабой реактогенности исследуемых препаратов и возможности их применения в широкой практике.

ТРАНСВЕРТЕБРАЛЬНАЯ МИКРОПОЛЯРИЗАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СПИНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ: КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ

*Грешнова И.В., Государственное Учреждение Здравоохранения Ульяновская Областная Клиническая
Больница, Неврологическое отделение (г. Ульяновск)*

Проблема центральных и периферических воздействий электрического тока и его полей на ЦНС и организм в целом остается и актуальной, и недостаточно раскрытой с точки зрения механизмов наблюдаемых результатов[1].

В последнее десятилетие достаточно интенсивно стало развиваться новое направление в медицине, носящее название функциональной электростимуляции (FES – Functional Electrical Stimulation). Данное направление включает в себя возможность воздействия электрическим током на различные структурные уровни нервной, вегетативной и мышечной систем для оптимизации их деятельности. Микрополяризация – это новый высокоэффективный лечебный метод, использующий постоянный ток в качестве направленного

воздействующего фактора, характеризующийся достаточно высокой степенью избирательности воздействия, что достигается за счет использования малых площадей электродов, расположенных на соответствующих корковых или сегментарных проекциях головного и спинного мозга [2].

Задачей нашего исследования являлось: 1. Изучение эффективности трансвертебральной микрополяризации (ТВМП) как лечебного метода, 2. использование ее в комплексном лечении хронических заболеваний, протекающих с поражением спинного мозга. Как известно, подобные патологические процессы (спинальная травма, ишемическая миелопатия, сирингомиелия) широко распространены в популяции, плохо поддаются традиционной консервативной терапии, в значительном числе случаев приводят к инвалидизации и существенно снижают качество жизни пациентов.

При травме спинного мозга наблюдаются нарушения сегментарных и супраспинальных влияний на функциональное состояние нервных клеток, находящихся ниже уровня повреждения [3]. В связи с этим можно предполагать, что для восстановления функциональной связи через уровень поражения необходимо повысить восприимчивость этих нервных клеток к приходящим к ним сигналам. В случае спастического пареза, когда наблюдается патологическое повышение возбудимости мотонейронов, необходимо снизить ее уровень, в случае вялого пареза, наоборот, повысить.

В экспериментальных исследованиях Fehlings M.G.(1992) было показано, что подобная избирательность воздействия может быть получена при определенном расположении электродов: снижение возбудимости достигается расположением анода роstralнее, катода – каудальнее, повышение возбудимости – наоборот.

Критерием эффективности ТВМП как лечебного метода являлись электронейромиографические характеристики: латентность, длительность и амплитуда Н-ответа при стимуляции большеберцового нерва.

В первой части исследования данные параметры изучались у здоровых испытуемых до и после ТВМП при различном расположении электродов (4 чел.: анод в проекции С3, катод - С5; 4 чел.: катод в проекции С3, анод - С5). При расположении анода роstralнее катода наблюдались следующие тренды параметров Н-ответа: увеличение латентности и длительности, уменьшение его амплитуды, подавление Н-ответа происходило на меньшую силу стимулирующего тока. Данные изменения свидетельствуют о снижении возбудимости лежащих ниже уровня воздействия нейронов.

При расположении катода роstralнее параметры Н-ответа изменялись следующим образом: достоверно увеличивалась амплитуда Н-ответа, подавление его происходило при использовании большей силы стимулирующего тока. Полученные характеристики Н-ответа позволяют судить о повышении возбудимости мотонейронов поясничного утолщения при ТВМП шейного отдела спинного мозга.

Во второй части исследования, основываясь на доказанной эффективности ТВМП на структуры спинного мозга, она использовалась в комплексном лечении больных с хронической спинальной патологией (2 чел с сирингобульбомиелией, 1 чел с ишемической цервикальной миелопатией, 2 чел с последствиями цервикальной спинальной травмы). Десять сеансов ТВМП проводились по следующей методике: первые 5 сеансов – воздействие ниже уровня поражения, определяемого топически при исследовании неврологического статуса (анод роstralнее катода), последующие 5 сеансов – выше уровня поражения (катод роstralнее анода). У пациентов до и после ТВМП изучались неврологический статус и вышеописанные нейрофизиологические параметры Н-ответа, избирательно регистрировалась глобальная миограмма мышц передней и задней поверхности голени.

Субъективно все пациенты отмечали позитивное влияние от курса ТВМП: уменьшались вегетативно-сосудистые расстройства на конечностях (зябкость, потливость), парестезии, снижался патологически повышенный мышечный тонус, уменьшалась выраженность явлений спинального автоматизма. Объективно было зарегистрировано возникновение Н-ответа при стимуляции меньшей силой тока, увеличение амплитуды Н-ответа и уменьшение его латентности после курса ТВМП.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о эффективности ТВМП на сложноорганизованную многоуровневую функциональную систему спинного мозга. Начата работа по использованию этой методики в неврологической клинике.

Список литературы

1. Богданов О. В. Некоторые вопросы применения электровоздействий на современном этапе //Сб.: Лечебные эффекты центральных и периферических электровоздействий, Санкт-Петербург, 2001, с.3-5.

2. Транскраниальная и трансвертебральная микрополяризация в неврологии. Методические рекомендации, Санкт-Петербург, 2002, с.4.

3. Афельт З., Вебер Н.В., Максимова Е.В. Рефлекторная активность хронически изолированного спинного мозга кошки. М., 1973, 140с.

ФАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ ПОЖИЛЫХ МУЖЧИН

Есева Т.В. Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН (Сыктывкар)

Проблема питания людей старших возрастов является одной из актуальных в геронтологии, а изучение фактического питания имеет социально-экономическое значение и позволяет судить об общественном здоровье в целом. [1,2].

Материалы и методы

Производилась выкопировка данных меню-раскладок, предлагаемых столовой дома-интерната для престарелых г.Сыктывкара (62°с.ш.). По программе “Диетолог” для Windows, разработанной Центром ЭМОС (г.Москва) велся подсчет количества макронутриентов и витаминов В₁, В₂, заложенных в объем суточного рациона пожилых людей. Одновременно проведено 4-кратное обследование 15 “практически здоровых” мужчин 63-86 лет, которые на момент обследования были здоровы, и в их анамнезе не было хронических заболеваний. В ходе комплексного обследования получены антропометрические, психофизиологические данные, а также выявлена картина обеспеченности витаминами В₁ и В₂ организма пожилых людей в течение года [3].

Результаты и их обсуждение

В рационах пожилых людей не было недостатка в макронутриентах (табл.), их энергетическая ценность даже превышала нормы [4]. Однако эти рационы были бедны витаминами. Параллельно проведенное биохимическое исследование крови пожилых мужчин выявило снижение витаминной обеспеченности их организма [4]. В меню столовой преобладали макаронные изделия, каши, рыба. Пожилым людям из свежих овощей предлагались только капуста и морковь в виде салатов, практически отсутствовали в меню фрукты. Довольно часто предлагались консервированные томаты, огурцы. Дополнительно исследуемые самостоятельно покупали молочные продукты, сахар, кондитерские и хлебобулочные изделия.

Таблица

Месяц обследования	Белки, г/сут	Жиры, г/сут	Углеводы, г/сут	Калорийность, ккал/сут	В ₁ , мг/сут	В ₂ , мг/сут
Январь	78,0±22,1	88,1±4,7	294,3±1,9	2191,5±38,2	1,05±0,07	1,34±0,66
Апрель	92,1±5,5	67,6±32,6	301,2±29,9	2094,4±423,1	1,14±0,37	1,2±0,28
Июль	93,7±12,6	89,6±2,7	288,8±10,7	2244,6±69,9	1,1±0,14	1,4±0,42
Октябрь	100,3±3,9	91,6±13,2	317,7±65,1	2404,8±117,9	1,13±0,24	1,45±0,49
НОРМА	61	65	280	1950	1,2	1,4

Заключение

Таким образом, рацион питания пожилых людей, проживающих в доме-интернате, по количеству макронутриентов и энергетической ценности превышает физиологические нормы потребности, но дефицитен по витаминам В₁ и В₂. Следует разнообразить меню свежими овощами, фруктами за счет некоторого уменьшения пищи, богатой углеводами.

Литература

1. Григоров Ю.Г. Питание в старости. – В кн. Ежегодник геронтологии и гериатрии “Социальная среда, образ жизни и старение”. Киев, 1970. –С.147-164.
2. Дворецкий Л.И. Особенности лабораторной диагностики в гериатрии // Клиническая лабораторная диагностика, № 1, 1998. – С.25-32.
3. Потопицына Н.Н. Сезонные изменения обеспеченности организма тиаминном и рибофлавином у пожилых мужчин. // Науки о человеке - Сб.статей молодых ученых и специалистов, Томск, СГМУ.-2003 г., С.26.
4. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР. Утв. МЗ СССР 22.03.82 г. – М., 1991 – 21с.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЦИНТИГРАФИИ И УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

*Зоркальцев М.А., Килина О.Ю., Климентенко Н.Л., Тюленева О.П., Нигматова Э.Ш.
СибГМУ (г. Томск)*

Цель исследования: оценка диагностической эффективности сцинтиграфии с ^{99m}Tc-наноциссом и артросонографии в установлении активности РА коленного сустава.

Материал и методы. Исследован 21 больной РА (11 м, 10 ж, в возрасте от 22 до 58 лет) с поражением коленных суставов. При оценке активности РА по 7-бальной системе активность 5 степени установлена в 5 наблюдениях, 4 - в 5, 3 - в 6, 2 - в 5. Клинические признаки поражения коленного сустава имели место у 14 пациентов. Сцинтиграфия выполнялась на гамма-камере Searle Scintiscan через 1 час после введения индикатора. Разница счета между интактными мягкими тканями и суставом от 1,1 до 1,4 - расценивалась как низкая, от 1,4 до 1,7 - как средняя и более 1,7 - как высокая степень накопления РФП. Полипозиционное ультразвуковое исследование коленных суставов осуществлялось на сканерах Aloka 1700 и Siemens Sonoline-450.

Результаты. Локальная аккумуляция РФП в коленных суставах выявлена в 32 суставах. Высокая степень накопления имела место в 5, средняя в 17, низкая в 10 суставах, отсутствовало накопление индикатора в 10 суставах. При ультразвуковом исследовании признаки синовита выявлены в 15 суставах.

Высокая степень накопления РФП сочеталась с ультразвуковыми признаками синовита в 4 наблюдениях, средняя степень в 8 случаях, низкая в 2 наблюдениях. Аккумуляция РФП в коленных суставах без ультразвуковых признаков синовита (18) сопровождалась клиническими признаками воспаления в 10 суставах.

Результаты скинтиграфии расценены как ИП в 32, как ИО в 9 и как ЛО в 1 случае. При ультразвуковом исследовании ИП результаты получены в 15 случаях, ИО в 9, ЛО в 18 случаях.

Заключение. Чувствительность скинтиграфии (97%) превышает чувствительность УЗИ (45%) в выявлении активности РА поражения коленных суставов.

Сравнение специфичности и чувствительности скинтиграфии показало высокую специфичность (100%) при меньших показателях чувствительности (97%) в установлении активности воспаления. Умеренное и низкое накопление РФП при отсутствии или сомнительных проявлениях воспаления расценено нами как прогностический признак латентного течения воспаления.

ОСЛОЖНЕНИЯ ОПИСТОРХОЗА ВО ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

Казаков А.С., Вожяков С.В., Сибирский государственный медицинский университет, кафедра инфекционных болезней ФПК и ППС (г. Томск)

Описторхоз-природно-очаговый гельминтоз. В некоторых населенных пунктах Обь-Иртышского речного бассейна поражение населения описторхозом достигает 95-100% [1]. Клинические проявления описторхоза имеют полиморфную картину с отсутствием патогномичных симптомов, позволяющих своевременно поставить диагноз. Они варьируют от бессимптомной инвазии до тяжелого заболевания, обусловленного развитием гнойного холангита, холецистита, кист и абсцессов печени, камней желчного пузыря, панкреатита, холангиокарциномы [2]. Осложненные формы описторхоза требуют экстренного хирургического вмешательства.

По данным Сибирского зонального гепатологического центра г. Томска более 25% из выявленных больных описторхозом были прооперированы по поводу различных хирургических осложнений. Подавляющее большинство имело высокую массивность инвазии и длительность ее более 10-15 лет [2]. Летальность, по данным разных авторов, при развитии осложнений составляет до 10%.

Диагностика осложненных форм описторхоза нелегка, при этом необходимо учитывать эпидемиологический анамнез, клинические симптомы, выявление яиц гельминтов в кале и при дуоденальном зондировании, косвенные УЗИ-признаки поражения органов гепато-дуоденальной системы, лабораторные исследования крови и мочи, определение титра специфических АТ в крови методом ИФА и др. Присоединение гнойно-воспалительного процесса иногда остается незамеченным из-за трудности диагностики, что приводит к неблагоприятным исходам.

Представляем два случая хирургических осложнений описторхоза, наблюдавшихся в нашей практике.

Больная Ч., 28 лет, заболела остро, поступила в хирургическое отделение по скорой помощи с диагнозом: Межреберная невралгия. Была обследована. При поступлении предъявляла жалобы на сильные боли в животе, тошноту, рвоту. St. localis: Состояние средней степени тяжести, при пальпации живота резкая болезненность в правом подреберье и в точке Кера, положительные пузырьные симптомы, желчный пузырь не пальпируется, перитонеальных симптомов нет. Выставлен диагноз: Острый холецистит. На вторые сутки присоединилась желтуха. Была дважды осмотрена инфекционистом, который выставил диагноз: Вирусный гепатит В на фоне описторхозной инвазии. Заболеванию предшествовал аборт 4 месяца назад; 1,5 месяца назад употребляла много малосоленой рыбы семейства карповых. УЗИ: Печень не увеличена. Поверхность гладкая, эхоструктура неоднородна. Внутривенные желчные протоки расширены умеренно, неравномерно извиты. Визуализируются характерные зоны повышенной эхоплотности в виде клубочных зон по ходу стенок протоков. Желчный пузырь в диаметре до 5см, увеличен. Стенки тонкие. В полости включений нет. При ЭФГДС: фатеров сосочек отечен, расширен, желчи нет; картина блока сгустками описторхисов и замазкообразной желчи. В анализе крови: лейкоцитов- $22,8 \times 10^9$ /л, эозинофилов-12%, СОЭ-78 мм/ч., билирубин общий-533мкмоль/л, прямой-402мкмоль/л, не прямой-131мкмоль/л; АСАТ-1,34 мкмоль/л, АЛАТ-2,9 мкмоль/л. Проводилось консервативное лечение. На четвертые сутки состояние больной ухудшилось: появились признаки печеночно-почечной недостаточности, усилился болевой синдром и интоксикация, нарастала желтуха, присоединилась токсическая энцефалопатия. Больная переведена в реанимационное отделение, где на седьмые сутки скончалась. Клинический диагноз: Вирусный гепатит В, желтушная форма, тяжелое течение. Осложнение: острая печеночно-почечная недостаточность, печеночная кома, ДВС-синдром. Сопутствующий: Описторхоз хронический, гепатохолецистит.

Патологоанатомический диагноз: Основной: Распространенный описторхоз с массивной инвазией гельминтами внутривенных желчных протоков; аденоматозный холангит с холангиоэктазами и с кистообразованием; хронический продуктивный панкреатит. Осложнение: Обтурация фатерова сосочка слепком паразитов - механическая желтуха. Диффузный гнойный холангит, холедохит, гангренозный холецистит, местный флегмонозный перитонит, межлунный гепатит. Почечно-печеночная недостаточность, ДВС-синдром, точечные кровоизлияния в паренхиматозных органах, на слизистых оболочках и серозных оболочках, фибриновые тромбы в мелких сосудах легких, надпочечниках, диффузные дистрофические и некротические изменения в паренхиматозных органах, надпочечниках, головном мозгу. Субкапсулярная гематома с разрывом - внутрибрюшное кровотечение(2100 мл). Острая гиперплазия селезенки. Состояние после плазмофореза, гемодиализа. Некротический дуоденит.

Второй случай также заслуживает внимания. Больной Ш., 42 лет, в июне 2002 года лечился ЦРБ по поводу хронического гепатохолестита. Беспокоили тяжесть, боли в правом подреберье, периодически-желтуха, тошнота, рвота. Ультразвуковое исследование не проводилось. Яиц гельминтов в кале найдено не было. В это же время были выявлены антитела к Hb-sог антигену. С детства страдал описторхозом, постоянно употреблял в пищу речную рыбу в различном виде, злоупотреблял алкоголем.

Повторно обратился в ЦРБ через 5 месяцев. Жалобы на резкие боли в области печени, желтушность кожи и склер, резкую слабость, тошноту. Проходил лечение, улучшения не наблюдалось. Через неделю был переведен в ОКБ. Был осмотрен хирургом, данных за острую хирургическую патологию не выявлено. Выставлен диагноз: Хронический вирусный гепатит, смешанного генеза (токсический + вирусный HBV), высокой степени активности с переходом в цирроз. Был госпитализирован в инфекционное отделение "Городской больницы №3". Объективно: Состояние средней степени тяжести. Кожные покровы ярко желтой окраски, на груди и спине сосудистые звездочки; пальмарная эритема. Живот болезненный в правом подреберье. Печень на 5 см выступает из-под края реберной дуги по СКЛ, край плотный, бугристый, болезненный, болезненность в точке желчного пузыря, положительные пузырьные симптомы, перитонеальных симптомов нет. В анализе крови: лейкоцитов- $11,1 \times 10^9/\text{л}$; э.-4%; п.-16%; с.-54%; л.-24%; м.-2%, токсическая зернистость, анемия, билирубин общий-283,6 мкмоль/л, прямой-25,2 мкмоль/л, непрямой-258,4 мкмоль/л. УЗИ проведено на третьи сутки: Гепатоспленомегалия. Очаговое поражение печени. Признаки хронического холангиохолестита в стадии обострения? Реактивные изменения желчного пузыря? (нет достоверной картины острого процесса). На четвертые сутки пребывания в стационаре состояние больного резко ухудшилось, был повторно осмотрен хирургом. Клинический диагноз: Множественные абсцессы правой доли печени. Осложнение: Острая почечно-печеночная недостаточность. Сепсис? Подкапсульный разрыв абсцесса печени? Инфекционно-токсический шок. Больной был переведен в реанимационное отделение, где на фоне нарастающей полиорганной недостаточности скончался.

Патологоанатомический диагноз: Основное заболевание: Множественные абсцессы правой и левой долей печени. Фоновое: Хронический описторхоз с массивной инвазией внутри- и внепеченочных желчных путей и вирусного протока. Хронический аденоматозный холангит с холангиоэктазами. Хронический холецистит с обострением, перихолецистит. Камень пузырного протока без обтурации. Осложнения: Ретровезикальный абсцесс со свищем желчного пузыря. Почечно-печеночная недостаточность. Септицемия: Резчайшие расстройства микроциркуляции с тромбозами мелких сосудов легких, и точечными кровоизлияниями в слизистые и серозные оболочки, дистрофические изменения паренхиматозных органов, лимфаденит ворот печени, межуточный гепатит, васкулит, лимфоидная инфильтрация надпочечников, септическая гиперплазия селезенки с миеломом. Отек легких, отек головного мозга. Сопутствующие: Кавернозные гемангиомы в S1, S5-S6 (до 1 см в диаметре).

Таким образом, в двух представленных случаях наглядно приведены осложнения описторхоза - механическая желтуха, диффузный гнойный холангит, холедохит, гангренозный холецистит, местный флегмонозный перитонит, абсцессы правой и левой долей печени, почечно-печеночная недостаточность и др., своевременно не распознанные и приведшие к летальному исходу. В работе практически каждого врача встречаются больные описторхозом. Знание клиники данного гельминтоза, ранняя диагностика и лечение описторхоза и его осложнений является важным в снижении летальности и повышении качества жизни таких больных.

Литература:

1. Бронштейн А.М., Лучшев В.И. "Трематодозы печени: описторхоз, клонорхоз" // Русский медицинский журнал, 1999г., том 6, №3, стр. 140-148.
2. Альперович Б.И., Бражникова Н.А., Ли А.Б. Хирургия осложнений описторхоза. – Томск: Изд-во ТГУ, 1990г.-224с.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА ВИФЕРОНОМ У ДЕТЕЙ

Катаныхова Л.Л., Зотова О.С., Шваб И.А., Кафедра инфекционных болезней ФПК и ППС СибГМУ

Целью нашего исследования была оценка эффективности применения виферона при остром инфекционном мононуклеозе (ВЭБ-инфекции).

Методы: обследованы 32 больных детей ВЭБ инфекцией. Диагноз подтверждали проведением ИФА с определением Ig M VCA и Ig G EA, общего анализа периферической крови с учетом клинических симптомов.

Результаты. Под наблюдением находилось 32 больных с острой формой инфекционного мононуклеоза (ВЭБ-инфекцией), средней тяжести, в возрасте от 3 до 14 лет. Больные были распределены в две рандомизированные по возрасту группы. Первую группу составили пациенты получавшие в лечении виферон; вторую - группу те, кому назначалась только симптоматическая терапия. Виферон назначался с момента верификации диагноза. В возрасте до 5 лет использовался виферон №1, старше 5 лет - виферон №2. Препарат применяли в течение 10 дней ежедневно 2 раза в день через 12 часов, в последующие 3 месяца - 3 раза в неделю 2раза в день.

Применение виферона в лечении ВЭБ-инфекции позволило нам достичь более быстрого и раннего снижения температуры тела до нормальных цифр ($7,4 \pm 0,1$ и $10,5 \pm 0,6$ дня соответственно); уменьшение

размеров лимфатических узлов шейной группы ($11,5 \pm 0,7$ и $14,2 \pm 0,2$). Оценивалось так же сокращение размеров печени по сравнению с максимальными ($8,4 \pm 0,1$ и $14,3 \pm 0,2$). Так как спленомегалия, ангина выявлялись не у всех больных, то эти клинические признаки не учитывались при оценке эффективности препарата.

Клиническая эффективность виферона подтверждалась снижением Ig G EA в динамике через 2 года у большинства наблюдаемых 1-ой группы, в лечении которых использовался препарат, нежели у больных 2-ой группы. Это факт указывает на то, что при лечении вифероном по предложенной схеме возникает меньшая вероятность развития хронического инфекционного мононуклеоза (ВЭБ-инфекции).

Применение данного препарата позволило нам достичь:

- раннего купирования общеинфекционных симптомов заболевания;
- уменьшение выраженности лимфоаденопатии и гепатомегалии;
- сокращение сроков выздоровления;
- снижения риска развития хронической формы ВЭБ-инфекции.

Таким образом, проведенное исследование по эффективности использования виферона при инфекционном мононуклеозе свидетельствует о возможном назначении данного интерферона в составе комплексного лечения данной нозологической формы.

СТРУКТУРА НЕЭЛАСТИЧЕСКОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Кацура А.Ю.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

Состояние функции аппарата внешнего дыхания при острой пневмонии до настоящего времени остается недостаточно изученным. В остром периоде пневмонии, как правило, находили снижение жизненной емкости легких, что расценивалось как рестриктивные нарушения вентиляции, но у значительной части больных отмечали и обструктивный тип нарушений вентиляции (преимущественное снижение объема форсированного выдоха за первую секунду, снижение максимальной вентиляции и повышение остаточного объема легких), что объясняли нарушением бронхиальной проходимости [1].

Механика дыхания при острой пневмонии рассматривалась в единичных исследованиях, согласно которым при острой пневмонии происходит снижение растяжимости легких, а неэластическое сопротивление может быть и пониженным, и повышенным [3,2]. Для исследований механики дыхания требуется регистрация спирограммы и транспульмонального давления. В процессе дыхания давление изменяется раньше, чем объем. Этот сдвиг фаз называют гистерезисом, он графически выражается в виде дыхательной петли, площадь которой численно равна работе дыхания по преодолению неэластического сопротивления. Неэластическое сопротивление, как известно, включает три составляющие: аэродинамическое сопротивление, тканевое трение и инерцию газа и ткани. Третьим слагаемым неэластического сопротивления можно пренебречь, так как в условиях спонтанного дыхания величина инерции невелика и, в среднем, одинакова в норме и при патологии. Для дифференцирования аэродинамического сопротивления и тканевого трения необходимо вначале измерить величину общего неэластического сопротивления, затем аэродинамического сопротивления, а тканевое трение определяется вычитанием значения аэродинамического сопротивления из общего неэластического. Имеется лишь одна работа, где приведены результаты измерения тканевого трения при острой пневмонии, которые, однако, не обсуждались [4].

Целью настоящей работы было исследовать структуру неэластического сопротивления у больных острой пневмонией и выявить роль аэродинамического сопротивления и тканевого трения в увеличении общего неэластического сопротивления у этих пациентов.

Для определения структуры неэластического сопротивления, было исследовано 50 здоровых людей и 71 больной острой пневмонией в возрасте от 15 до 59 лет (средний возраст 35 лет). У 31 больного была острая долевая пневмония, у остальных—сегментарная. Исследования производили на 3-5 день от начала заболевания, когда субъективно больной начинал чувствовать себя лучше. Определяли вентиляционные показатели: жизненную емкость легких (ЖЕЛ), максимальная вентиляция легких (МВЛ), остаточный объем (ОО), общую емкость легких (ОЕЛ), минутный объем дыхания (МОД), а также общее неэластическое сопротивление (ОНС), аэродинамическое сопротивление (АС) на вдохе и выдохе, тканевое трение (ТТ) на вдохе и выдохе. Для этого одновременно регистрировали спирограмму и транспульмональное давление. Общее неэластическое сопротивление определяли по средней скорости воздушного потока на вдохе и выдохе при спонтанном дыхании, а общее неэластическое давление—по максимальному отклонению кривой транспульмонального давления от эластической оси легких. Аэродинамическое сопротивление рассчитывали путем измерения скорости воздушного потока и альвеолярного давления. При этом использовали метод прерывания воздушного потока клапаном на 0,5 секунды, где определяли скорость воздушной струи до момента прерывания по наклону спирограммы и динамический компонент транспульмонального давления, получаемый в период прерывания воздушного потока. Тканевое трение определялось разницей между значениями общего неэластического и аэродинамического сопротивления легких. Конечные результаты исследований приведены в таблице 1.

Отмечалось снижение ЖЕЛ и МВЛ, причем в большей степени у больных долевой пневмонией, а ООЛ и ОЕЛ были повышены, в среднем, одинаково у обеих групп больных. МОД был повышен в большей степени при долевой пневмонии, чем при сегментарной.

Общее неэластическое сопротивление было достоверно увеличено в группе 2 и 3 за счет обеих фракций (аэродинамического сопротивления и тканевого трения) по сравнению с группой здоровых людей. Повышение аэродинамического сопротивления было достаточно существенным у больных острой пневмонией, хотя при этом у пациентов не было каких-либо клинических признаков нарушения бронхиальной проходимости. Это давало основание не считать аэродинамическое сопротивление, полученное указанным методом, специфическим для выявления нарушений бронхиальной проходимости.

Нам представляется вероятным, что высокие цифры аэродинамического сопротивления были обусловлены действием асинфазного сопротивления легких, которое проявлялось в момент прерывания воздушного потока при определении альвеолярного давления [5]. В результате чего, происходило ложное увеличение аэродинамического сопротивления и ложное уменьшение тканевого трения. По-видимому, тканевое трение при острой пневмонии было повышено еще более значительно чем то, которое получено при использовании метода прерывания воздушного потока. Для практической медицины весьма важно определение состояния бронхиальной проходимости при острой пневмонии, так как ее нарушение непосредственно диктует необходимость назначения бронходилатирующих средств. Выявлена особенность, которая состоит в том, что у больных сегментарной пневмонией достоверно в большей степени было повышено тканевое трение на вдохе по сравнению с больными долевой пневмонией.

Тканевое трение может быть обусловлено: трением между хорошо и плохо вентилируемыми участками легких, запаздыванием распределения сурфактанта по альвеолярной поверхности при увеличении и уменьшении ее площади в результате дыхательных движений, дыхательными изменениями кровенаполнения легких, а также ньютоновским трением (собственно тканевое трение).

Таблица 1

Показатели вентиляции легких и неэластического сопротивления у здоровых людей и больных острой пневмонией

СП	ЖЕЛ	МВЛ	ОО/ ОЕЛ	ОЕЛ	МОД, л/мин	Неэластическое сопротивление							
						%		Общее		Аэродинамическое		Тканевое трение	
								вдох	выдох	вдох	выдох	вдох	выдох
Здоровые (группа 1)													
М	103	100,2	25,2	108,8	8,7	1,446	2,136	1,578	2,388	0,156	0,18		
m±	2,79	3,32	1,20	4,38	0,26	0,074	0,062	0,062	0,089	0,044	0,041		
Больные острой долевой пневмонией (группа 2)													
М	69,9	53,5	39,12	103,0	13,2	3,714	7,134	3,63	3,342	1,278	4,308		
m±	4,30	3,65	2,47	5,96	0,74	0,62	1,279	0,406	0,514	0,412	1,2		
Больные острой сегментарной пневмонией (группа 3)													
М	85,5	59,7	39,79	112,3	11,5	5,976	7,608	3,828	4,422	2,616	3,312		
m±	2,99	3,43	2,202	5,3	0,72	0,819	1,082	0,446	0,384	0,633	0,761		
Р 1-2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		
Р 1-3	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		
Р 2-3	<0,001				<0,05	<0,001	<0,2	<0,2	<0,001	<0,05			

При острой пневмонии повышение тканевого трения могло быть обусловлено изменениями всех перечисленных факторов, включая дыхательные колебания степени выраженности альвеолярного и интерстициального воспалительного отека. Тканевое трение, измеренное методом прерывания воздушного потока, оказалось увеличенным, в среднем, в 20-40 раз по сравнению со здоровыми людьми, не смотря на то, что асинфазное сопротивление легких при этом уменьшало величины тканевого трения. Асинфазное сопротивление легких, по-видимому, было выражено в значительно большей степени чем у здоровых людей, в силу чего тканевое трение не определялось у 9 больных долевой пневмонией и 7 больных сегментарной.

Можно сделать заключение, что повышение тканевого трения при острой пневмонии является важным патофизиологическим фактором в нарушении механических функций аппарата внешнего дыхания. Необходимо продолжить поиск более надежного метода определения тканевого трения, а также способов его коррекции.

Литература:

1.Руководство по физиологии дыхания /под ред. Шика Л.Л., Канаева Н.Н.- Л: Медицина, 1980.-376 с.

2. Marshall R., Christie R. The visco-elastic properties of the lungs in acute pneumonia. – Clin. Sci., 1954, 13, 403-408.

3. Биомеханика дыхания при острой пневмонии. Тетенев Ф.Ф., Машуков В.К. Тер. архив. Томск-1978, №3, с.45-49.

4. Тетенев Ф.Ф. Биомеханика дыхания. Изд. Томский ун-т, 1981, 145 с.

5. Новые представления о структуре неэластического сопротивления легких. Тетенев Ф.Ф. Сиб. мед. журнал. Иркутск.-1999, №3, июль-сентябрь, с.23-27.

СИФИЛИС ЖЕЛУДКА

Ковалева Л.Б., Пестерев П.Н., Белобородова Э.И.

ГУЗ “Томский Областной кожно-венерологический диспансер” (г. Томск)

Кафедра кожных и венерических болезней, СибГМУ (г. Томск)

Термин “сифилис желудка” является более собирательным, чем нозологическим, потому как объединяет разные клинические и морфологические проявления: от гастропатии до язвенно-гумозных поражений. Диагноз сифилитического поражения желудка ставится на основании данных клинико-лабораторных и патогистологических исследований.

В последнее время специфические поражения желудка регистрируются чаще у больных ранними формами сифилиса, причем частота этой патологии примерно составляет 0,45-1% среди всех клинических форм [1,2]. Резкий рост заболеваемости сифилисом в России сопровождается увеличением числа всех клинических форм, и конечно сифилиса желудка.

Причиной этого является септицемия сифилитической инфекции с развитием специфических поражений [3]. Отсутствие четко очерченной клинической картины данной патологии приводит к тому, что эти больные могут обратиться за помощью к терапевту, пройти обследование у эндоскописта, рентгенолога, попасть по неотложным состояниям в хирургическое отделение. Несвоевременная диагностика может привести не только к ухудшению состояния больного, но и к неоправданным хирургическим вмешательствам [4,5].

Приводим 2 наблюдения сифилитического поражения желудка.

Больной К., 48 лет, госпитализирован в мае 2002г. в хирургическое отделение по поводу оперативного лечения рака тела желудка.

При поступлении жалобы на боли в эпигастриальной области, тошноту, потерю веса. Болеет в течение 4 недель. При осмотре живот, мягкий при пальпации умеренная болезненность в эпигастриальной области, симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Кожные и слизистые покровы чистые, периферические лимфоузлы не увеличены.

Общий анализ крови: Нв-155 г/л, эр-4,8 Т/л, л-6,2 Г/л, с/я-65%, лимф-23%, мон-12%, СОЭ-20 мм/ч.

Эндоскопическая (ЭГДС): пищевод проходим, кардия смыкается. Желудок несколько деформирован. Начиная с средней трети тела желудка и вплоть до нижней трети тела отмечается, что перистальтики по большой кривизне и задней стенке желудка нет, стенка инфильтрирована, на отдельных участках покрыта налетом фибрина. Патогистологическое исследование биоптата: слизистая желудка с диффузно очаговой лимфоцитарной инфильтрацией, высокая степень активности, дисплазия 2 степени.

Серологические исследования: КСР 4+ 4+ 4+ (титр 1:60), РИФ 4+/4+, РПГА 4+.

У жены установлен сифилис вторичный кожи и слизистых. В анамнезе случайные половые связи, в течение года связи вне брака отрицает.

На основании клинико-лабораторных и морфологических данных больному поставлен диагноз инфильтративно распространяющегося органического поражения желудка, возможно, специфического характера; ранний скрытый сифилис.

Проведено лечение прокаин-пенициллином по 1 200 000 ЕД внутримышечно, всего 20 инъекций. После 7 инъекций препарата наблюдалось снижение болевых симптомов в эпигастрии, улучшился аппетит. Серологические реакции сразу после окончания лечения 3+ 3+ 4+. Через 1 месяц каких-либо жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта нет. КСР 1+ 1+ 2+. При повторной ЭГДС в желудке жидкость, слизь. Слизистая желудка на всем протяжении бледно-розового цвета, блестящая, содержит мелкие белесоватые участки. На малой кривизне виден линейный более насыщенный по сравнению с окружающей слизистой, рыхлый сформировавшийся рубец длиной до 3 см. Слизистая в области него слегка гиперемированна, отечна, пальпаторно мягкая, смещаема. Диагноз при выписке: зарубцевавшаяся специфическая язва субкардии. Дальнейшее наблюдение не проводилось.

Больной А., 34 года, поступил в отделение экстренной хирургии с жалобами на боли в животе, тошноту, рвоту пищей и кровью. Болеет в течение 2 недель. При осмотре живот умеренно болезненный в эпигастриальной области, симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Кожные и слизистые покровы чистые, лимфоузлы не увеличены.

Общий анализ крови: Нв-118 г/л, эр-4,3 Т/л, л-5,7 Г/л, п/я-2%, с/я-70%, лимф-20%, мон-8%, СОЭ-12 мм/ч.

ЭГДС: пищевод свободно проходим, складки слизистой эластичны, гиперемированы, кардия зияет. Желудок обычных размеров, содержит много слизи, желчи. В области большой кривизны желудка эрозивно-язвенные очаги размером 3х4 и 6х7см. Патогистологическое исследование биоптата: очаги некроза с

инфильтрацией полинуклеарными лейкоцитами, лимфоцитами, грануляционная ткань богата сосудами с набухшим эндотелием, вокруг сосудов отмечается разрастание фибробластов.

Серологическое исследование: КСР 3+ 4+ 4+ (титр 1:40), РИФ 3+/4+, РПГА 3+.

Больной неженат, имеет случайные половые связи. Больному по поводу раннего скрытого сифилиса назначен цефтриаксон по 2г внутримышечно 1 раз в сутки в течении 10 дней. Лечение перенес удовлетворительно, реакции обострения не наблюдалось. Результаты повторного исследования КСР 3+ 3+ 4+.

В процессе лечения у больного исчезли тошнота и рвота, прошли боли. При повторном ЭГДС в желудке слизь, желчь, изъязвления зарубцевались. В последующие сроки сероконтроль провести не удалось.

Обсуждение:

Клиническая симптоматика, сифилитического поражения желудка достаточно разнообразна, не имеет четких патогномоничных симптомов, может укладываться в картину гастрита, язвенной болезни и опухоли желудка. Заболевание начинается остро и характеризуется нарастанием симптомов. Сифилитическое поражение желудка, чаще всего возникает во вторичном периоде заболевания, причем поражения желудка не всегда совпадает с проявлениями сифилиса на коже и слизистых оболочках.

Диагноз сифилиса желудка, ставится после анализа всех клинико-лабораторных данных, определяющее значение имеют положительные результаты серологических исследований. Поскольку чаще всего речь идет о ранних формах сифилиса, то это РМП, VDRL и др.

Таким образом, специфическое поражение желудка при раннем сифилисе является одной из клинических форм заболевания, которая может развиваться как в сочетании с другими кожно-слизистыми проявлениями, так и самостоятельно. При установлении диагноза сифилитического поражения желудка целесообразно назначать лечение по стандартным схемам лечения, отдавая предпочтение препаратами растворимого пенициллина.

Литература:

1. Ильин И.И., Бондаревский Я.И., Каплунова З.Г. и др. Вестник дерматологии 1975; 4:81-85.
2. Cooley R.N., Childers J.H. Gastroenterology 1960; 39: 201-207.
3. Шапошников О.К. Венерические болезни. Руководство для врачей. М 1991; 187-188.
4. Аковбян В.А., Петренко Л.А., Полякова Г.А. и др. Вестник дерматологии 2002; 3: 8-11.

ВЕРОЯТНОСТЬ ТРАНСФОРМАЦИИ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ОСТРЫЙ ЛЕЙКОЗ

Косанова А.К.

Казахский Национальный медицинский университет (г. Алматы, Казахстан)

Как известно, миелодиспластический синдром (МДС) представляет собой группу гетерогенных состояний, встречающихся преимущественно в пожилом возрасте и характеризующихся различными сочетаниями цитопений в периферической крови и гиперклеточным, реже нормоклеточным, костным мозгом. Особенностью данного заболевания является высокая вероятность трансформации в острый лейкоз, однако, у одних больных патологический процесс протекает длительно, в то время как другие больные погибают уже в течение года. Высокая смертность больных МДС связана не только с большой вероятностью трансформации заболевания в острый лейкоз, но и с высокой частотой развития инфекционных и геморрагических осложнений, обусловленных нарушением продукции и функции нейтрофилов и тромбоцитов [1, 2]. Поэтому выделение групп больных МДС с различной выживаемостью и различной степенью вероятности трансформации в острый лейкоз необходимо для определения наиболее рациональной тактики лечения.

Принцип разделения МДС на пять форм согласно ФАБ-классификации учитывает как вероятность трансформации в острый лейкоз, так и степень тяжести течения заболевания для каждой из выделенных групп. Среди МДС выделяют формы с более доброкачественным течением, к которым относят рефрактерную анемию (РА), рефрактерную анемию с кольцевыми сидеробластами (РАКС), и относительно злокачественным - рефрактерную анемию с избытком бластов (РАИБ), рефрактерную анемию с избытком бластов в стадии трансформации в острый лейкоз (РАИБ-Т), хронический миеломоноцитарный лейкоз (ХММЛ) занимает промежуточное положение [3]. Для выделенных пяти форм МДС средняя продолжительность жизни значительно варьирует: наибольшая выживаемость наблюдается у больных в группах РА и РАКС в сравнении с формами РАИБ и РАИБ-Т [4, 5].

Нами обследовано 127 больных МДС в возрасте от 23 до 82 лет, из них 73 (57,5%) мужчин и 54 (42,5%) женщин. С целью определения частоты трансформации в острый лейкоз при МДС все больные были разделены на три группы. Первую группу составили больные МДС с последующим исходом заболевания в острый лейкоз, вторую группу – пациенты, у которых трансформации в острый лейкоз не произошло, и третью группу составили больные, у которых в конце заболевания развились другие формы гемобластозов.

В первую группу вошли 48 (37,8%) больных, первичными диагнозами в которой были: РА у 6 пациентов, РАКС – у 9, РАИБ – у 15, РАИБ-Т – у 10 и ХММЛ – в 8 случаях. У больных с формами РА и РАКС во всех случаях развитию острого лейкоза предшествовала фаза РАИБ. Сроки от момента постановки диагноза до увеличения содержания бластов в костном мозге более 5% составили от 10 до 64 месяцев. Фаза РАИБ у этой категории больных длилась от 1 до 8 месяцев. Средняя длительность течения заболевания до стадии развернутого острого лейкоза в первой группе обследованных больных МДС составила $14,2 \pm 5,3$ месяцев.

Самой короткой она оказалась в группе РАИБ-Т и составила $3,1 \pm 0,4$ мес., в группах РАИБ – $10,3 \pm 2,8$ мес., РАКС – $15,2 \pm 5,4$ мес., ХММЛ – $25,4 \pm 5,2$ мес., наиболее длительной она оказалась при РА – $30,6 \pm 7,8$ мес.

Согласно классификации ФАБ у больных с трансформацией в острый лейкоз в исходе МДС по данным цитохимического исследования бластных клеток костного мозга были диагностированы следующие варианты острого лейкоза: миелобластный (M_1 и M_2) – у 24 больных, миеломонобластный (M_4) – у 10, промиелоцитарный (M_3) – у 3, недифференцированный (M_0) – у 6, в 4 случаях – лимфобластный вариант и в одном случае развился острый плазмобластный лейкоз. Течение острого лейкоза, развившегося в исходе МДС, характеризовалось быстрой прогрессией заболевания и короткой продолжительностью жизни больных. Так, средняя длительность течения фазы развернутого острого лейкоза у больных с первичным диагнозом РА составила $7,3 \pm 1,1$ мес., при РАКС – $5,6 \pm 0,9$ мес., РАИБ – $3,5 \pm 0,6$, РАИБ-Т – $2,8 \pm 0,3$ мес., ХММЛ – $3,8 \pm 0,4$ мес.

Как видно из приведенных результатов, для всех форм МДС характерна короткая продолжительность стадии острого лейкоза, не зависящая от того, из какой формы МДС произошла трансформация. Средняя длительность стадии острого лейкоза в первой группе обследованных больных составила $4,6 \pm 0,7$ мес. Как правило, острый лейкоз протекал с быстро нарастающим лейкоцитозом, бластемией, бластозом костного мозга и отличался резистентностью к проводимой полихимиотерапии. Лишь в двух случаях удалось достичь ремиссии у больных с острым миелобластным лейкозом в исходе МДС, продолжительностью 3-5 месяцев.

Во вторую группу вошли 68 (53,5%) пациентов, у которых трансформации в острый лейкоз не произошло. При первичном обследовании распределение больных по формам МДС было следующим: с РА – 31 пациент, РАКС – 16, РАИБ – 8, РАИБ-Т – 6, ХММЛ – 7 человек. В процессе наблюдения у части больных течение болезни менялось, и ее проявления соответствовали уже другим формам МДС. Так, у 7 больных с первичным диагнозом РА и 4 больных с РАКС прогрессия миелодиспластического синдрома характеризовалась увеличением бластога в костном мозге и переходом в РАИБ. В двух случаях с первичным диагнозом РАИБ в проспективном наблюдении отмечено развитие фазы РАИБ-Т.

Продолжительность фазы гемодепрессии в этой группе больных составила в среднем $38,7 \pm 6,2$ мес. В настоящее время под нашим наблюдением продолжают находиться 22 больных с различными формами МДС, умерли в фазе гемодепрессии 46 больных. Анализ причин смерти во второй группе наблюдаемых больных выявил, что наиболее частыми причинами летального исхода явились инфекционные осложнения (50,0%) и геморрагический синдром (23,9%). Также частой причиной смерти была сердечно-сосудистая недостаточность (17,4%), обусловленная не только атеросклеротическим поражением сердца и сосудов, свойственным людям пожилого возраста, но и вторичным гемосидерозом и дистрофией миокарда, развившихся на фоне длительной гемотрансфузионной терапии.

Третью группу составили 11 больных МДС, у которых в конце заболевания развились другие формы гемобластозов (хронический миелолейкоз, остеомиелосклероз, миеломная болезнь, лимфома). Первичный диагноз МДС был верифицирован как клиническими исследованиями, так и цитоморфологическим, гистологическим и цитогенетическим методами. Общая продолжительность фазы гемодепрессии в третьей группе составила в среднем $22,3 \pm 1,5$ мес.

Рассматривая взаимосвязь возрастного фактора и частоты перехода в острый лейкоз, установлено, что у больных моложе 60 лет отмечается высокая частота трансформации (56,6%). В то время как у больных в старших возрастных группах (старше 60 лет) наблюдается тенденция к снижению развития острого лейкоза как исхода МДС, обратно коррелирующая с возрастом пациентов.

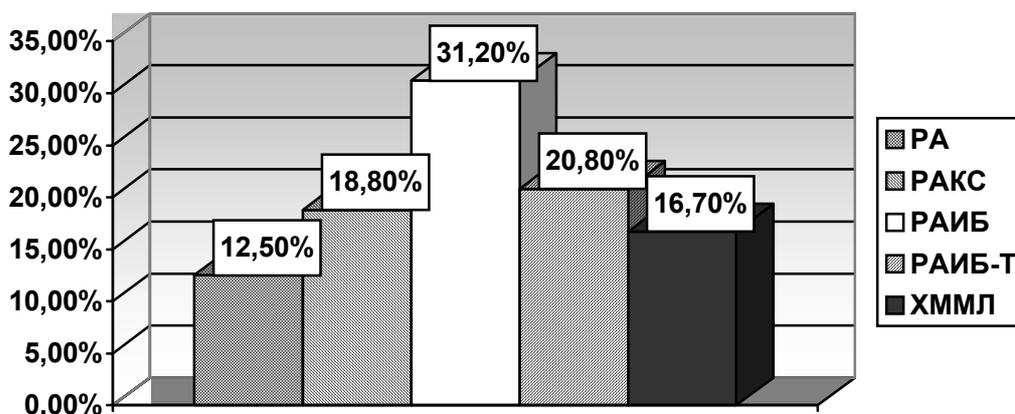


Рис. 1. Частота трансформации в острый лейкоз среди отдельных форм МДС

Частота трансформации среди отдельных форм МДС представлена на рис. 1. Наибольший процент трансформации в острый лейкоз выявлен в группах больных с РАИБ и РАИБ-Т (31,2% и 20,8% соответственно), в фазе РА развитие острого лейкоза встречается реже (12,5%).

Таким образом, вероятность трансформации в острый лейкоз в исходе миелодиспластического синдрома составляет 37,8%, чаще злокачественные переходы отмечаются в группах больных с РАИБ и РАИБ-Т.

Течение острого лейкоза, развившегося в исходе МДС, характеризовалось быстрой прогрессией заболевания и короткой продолжительностью жизни больных. В этой связи несомненный интерес представляет разработка прогностических критериев, влияющих на продолжительность жизни больных МДС и основывающихся также на цитоморфологических, гистологических и цитогенетических особенностях патологического процесса.

Литература:

1. Coiffier B., Adeleine P., Viala J.J. et al. Dysmyelopoetic syndromes. A search for prognostic factors in 193 patients. – Cancer, 1983, Vol. 52, 83-90.
2. Goasguen J.E., Garand R., Bizet M. et al. Prognostic factors of myelodysplastic syndromes. A simplified 3-D scoring system. – Leukaemia Res., 1990, Vol. 14, 255-262.
3. Bennet J.M., Catovsky D., Daniel M.T. et al. (FAB) Co-operative group, proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. – Br. J. Hematol., 1982, Vol. 51, 189-199.
4. Сарычева Т.Г., Цветаева Н.В., Козинец Г.И. Морфофункциональная характеристика эритроидных клеток костного мозга при некоторых формах миелодиспластического синдрома. – Тер. архив, 1993, Т. 65, № 7, 52-54.
5. Sanz G.F., Sanz M.A. Prognostic factors in myelodysplastic syndromes. Leuk. Res., 1992, Vol. 16, 77-86.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛАСТИЧЕСКОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ ЛЕГКИХ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС

Кузнецова О.В., Ахмедзянова О.В., Сафронова М.В.

Сибирский Государственный Медицинский Университет, (г. Томск)

При воздействии радиации на систему аппарата внешнего дыхания развивается так называемый лучевой фиброз, который вызывает рестриктивные нарушения вентиляции легких. Однако публикации в печати, описывающие патологию органов дыхания у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС противоречивы, вероятно потому, что трудно определить долю изменений, обусловленных непосредственно радиационным воздействием. Следует также отметить, что большинство ликвидаторов длительно и много курят, а также профессионально до и после работ по ликвидации аварии подвергались другим факторам риска развития хронического бронхита и эмфиземы легких. Поэтому традиционно применяемые легочные функциональные тесты не показали себя достаточно информативными в определении радиационно индуцированных повреждений. В связи с этим выявление собственно радиационного эффекта требует тщательного подбора группы сравнения с аналогичными факторами воздействия на бронхолегочную систему и использование показателей, более тонко характеризующих функцию аппарата внешнего дыхания. Наиболее точными и информативными являются показатели механики дыхания, они исключают влияние сотрудничества между пациентом и врачом и учитывают только внутрилегочные факторы [1]. Так, эластическое сопротивление легких у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС ранее не изучалось. Вместе с тем его показатели изменяются уже на ранних этапах развития рестриктивных или обструктивных изменений в легких [3].

Целью настоящей работы было изучить показатели эластического сопротивления легких у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и рассмотреть возможность их использования для оценки последствий радиационного воздействия на бронхолегочную систему.

Материалы и методы:

Основную группу составили 32 ликвидатора последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС, мужчины 50,2±1,2 лет. Средняя доза выкуриваемых сигарет была 19,3±1,8 сигарет/день, стаж курения – 22,4±3,2 лет. Исследуемые лица в 1986 – 1988гг. выполняли разную по характеру и длительности (4,3±0,8 мес.) работу на различном удалении от эпицентра. По официальным сведениям, средняя радиационная доза, полученная ими, составила 0,14±0,01 Зв.

Группа сравнения включала 28 человек, средний возраст которых равнялся 51,8±1,9 лет, средняя доза выкуриваемых сигарет – 19,0±1,0 сигарет/день, стаж курения – 27,2±3,2 лет.

Контрольная группа состояла из 50 практически здоровых некурящих мужчин, средний возраст 41 год.

У 10 ЛПА был хронический бронхит (ХБ), у 14 – хронический обструктивный бронхит (ХОБ), у 8 – не было заболеваний бронхолегочной системы, были заболевания со стороны других органов и систем в фазе ремиссии (сердечно-сосудистой, желудочно-кишечного тракта). У 9 лиц группы сравнения был ХБ, у 13 – ХОБ, 6 не имели заболеваний легких, отмечалась патология со стороны других органов и систем.

У 2 ликвидаторов рентгенологически была выявлена эмфизема, у 4 – пневмофиброз, у 21 отмечались и эмфизема и пневмофиброз, и у 5 ЛПА изменений выявлено не было. В группе сравнения у 1 была эмфизема, у 4 – пневмофиброз, у 15 - эмфизема и пневмофиброз, у остальных 8 рентгенологическая картина соответствовала норме.

Определение показателей вентиляционной функции и структуры общей емкости легких (ОЕЛ) проводилось в общей клинической лаборатории с использованием универсальной бодикамеры (Masterlab Pro

“ERICH JAEGER”). Бронхиальное сопротивление определяли методом общей бодиплетизмографии и рассчитывали в процентах к должным величинам. Биомеханику дыхания исследовали путем одновременной регистрации спирограммы, пневмотахограммы и транспульмонального давления (ТПД) с помощью универсального пневмотахографа ПТГ-3 (“Медфизприбор”, Казань) [1]. По циклу спокойного дыхания строили дыхательную петлю и рассчитывали динамическую растяжимость (C_{dyn}). Статическую растяжимость (C_{st}) определяли в условиях прерывания воздушного потока на 0,5 сек [4]. Эластическую тягу легких (ЭТЛ) определяли по величине ТПД на высоте резервного вдоха в статических условиях [1]. Коэффициент ретракции (КР) определяли как отношение ЭТЛ/ОЕЛ; общую растяжимость легких (ОР) рассчитывали по отношению ОЕЛ/ЭТЛ – величине, обратной коэффициенту ретракции.

При статистической обработке данных проводились методы описательной и непараметрической статистики; применяли t-критерий Стьюдента, t-тест для независимых выборок, тест Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение:

При анализе показателей вентиляционной функции легких было выявлено, что ЖЕЛ, ОФВ₁, ПОС и МОС₂₅ у лиц обеих групп не были снижены. Отмечалось снижение МОС₅₀ ($p < 0,05$) и МОС₇₅ ($p < 0,001$) 1 степени по сравнению с контрольной группой, что могло быть обусловлено внелегочными причинами. В структуре ОЕЛ остаточный объем равнялся $112,8 \pm 6,8\%$ у ЛПА и $113,5 \pm 7,5\%$ у лиц группы сравнения; ОЕЛ составила $112,0 \pm 3,5\%$ у ЛПА и $112,3 \pm 2,9\%$ у лиц группы сравнения, функциональная остаточная емкость – $105,8 \pm 5,6\%$ у ЛПА и $112,5 \pm 7,5\%$ у лиц группы сравнения. Бронхиальное сопротивление у исследуемых лиц в среднем было нормальным ($83,1 \pm 8,1\%$ у ЛПА и $92,8 \pm 7,2\%$ у лиц группы сравнения).

Рентгенологически распространенность и эмфиземы, и пневмофиброза в обеих группах была одинаковой.

Анализ эластического сопротивления легких показал, что динамическая и статическая растяжимость легких у ЛПА и лиц группы сравнения в среднем была одинакова и не отличалась от таковой у здоровых. В обеих группах отмечалось снижение ЭТЛ, КР и увеличение общей растяжимости легких (табл. 1).

Таблица 1

Эластическое сопротивление легких у исследуемых лиц

Показатель	Контроль (0) n= 50	Группа сравнения (1) n=28	p 0 – 1	Основная группа (11) n=32	p 0 - 11	p 1 - 11
C_{dyn} , л·кПа ⁻¹	$2,14 \pm 0,10$	$1,77 \pm 0,16$	---	$1,91 \pm 0,25$	---	---
C_{st} , л·кПа ⁻¹	$2,04 \pm 0,71$	$2,73 \pm 0,53$	---	$2,31 \pm 0,35$	---	---
ЭТЛ, кПа	$2,78 \pm 0,09$	$1,85 \pm 0,19$	$p < 0,001$	$1,64 \pm 0,13$	$p < 0,001$	---
КР, кПа·л ⁻¹	$0,37 \pm 0,01$	$0,25 \pm 0,03$	$p < 0,001$	$0,23 \pm 0,02$	$p < 0,001$	---
ОР, л·кПа ⁻¹	$2,65 \pm 0,10$	$6,18 \pm 1,0$	$p < 0,01$	$5,43 \pm 0,45$	$p < 0,001$	---

Для рестриктивных форм патологии легких характерно снижение растяжимости легких. Динамическая и статическая растяжимость при этом снижаются в одинаковой степени, ЭТЛ увеличивается или остается нормальной при уменьшении ОЕЛ, а КРЛ повышается при отсутствии увеличения ОО и ОЕЛ. При обструктивных формах патологии растяжимость легких изменяется мало. КРЛ и ЭТЛ снижаются при обструктивной эмфиземе легких. При сочетанной патологии отмечается комбинированное изменение этих показателей [5].

По результатам исследования не было выявлено рестриктивных изменений. Однако было отмечено снижение ЭТЛ. При таком снижении ЭТЛ, которое было найдено у ликвидаторов, следовало ожидать наличие эмфиземы легких, но повышения воздушности легких у них не было. Это противоречит общепринятому представлению о значении изменения показателей эластического напряжения легких при обструктивных и рестриктивных заболеваниях легких [3]. Можно было сделать заключение, что показатели эластического сопротивления либо не отражают анатомическое состояние эластической структуры легких, либо состояние эластического напряжения легких не играет роли в патогенезе обструктивных и рестриктивных нарушений вентиляции. Последний вывод мы не можем считать обоснованным, так как в целом при выраженных формах патологии (эмфизема либо пневмофиброз) классическое представление о роли элаستيки подтверждается: при эмфиземе – снижается ЭТЛ, а при пневмофиброзе – повышается. Объяснение противоречия заключается в том, что показатели эластического сопротивления легких, относящиеся к объективным показателям механики дыхания, не соответствовали анатомическому и функциональному состоянию легких, что требовало построения гипотезы. Вероятно, на показатели эластического сопротивления легких влияли какие-то факторы, изменившие их величины. Допустимо сделать предположение, что эти изменения являлись результатом действия компенсаторного механизма внутри легких. Он способствовал преодолению повышенной ригидности легких при спонтанном дыхании и снижал затраты работы дыхательной мускулатуры по преодолению эластического сопротивления легких в условиях определения их эластической тяги. По-видимому, предполагаемое компенсаторное действие обеспечивается источником механической энергии, находящимся в структурах легких [2].

Литература:

- 1.Тетенев Ф.Ф. Биомеханика дыхания. – Томск, 1981. – 145с.
- 2.Тетенев Ф.Ф. Новые теории – в XXI век. 2-е изд., испр. и дополн. – Томск: Томский государственный университет, 2003 – 212с.
- 3.Hoppin F.G. Sources of lung recoil// Eur.Respir.Mon. 1999. №12. P.33 – 53.
- 4.Stead W., Fry D., Ebert R. The elastic properties of the lung in normal men and in patients with emphysema// J.Lab.Clin.Med. – 1952. – Vol.40. – P.674 – 681.
- 5.Tgavalekos NT, Venegas JG, Suki B, Lutchen KR. Relation between structure, function, and imaging in a three-dimensional model of the lung// Ann Biomed.Eng. – 2003. – Vol. 31. – Iss.4. – P. 363 – 373.

ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ КАРДИОГЕННЫМ ЗАСТОЕМ В ЛЕГКИХ

*Ларченко В.В., Сафронова М.В., Альбах Л.В.
Сибирский Государственный Медицинский Университет (г. Томск)*

Известно, что для кардиогенного застоя в легких характерны рестриктивные нарушения вентиляционной функции, что выражается в снижении жизненной емкости легких (ЖЕЛ) преимущественно за счет резервного объема вдоха ($PO_{вд}$). Остаточный объем легких (ООЛ) при этом остается близким к норме, а уменьшение общей емкости легких (ОЕЛ) происходит за счет повышения их кровенаполнения. Показатели бронхиальной проходимости: максимальная вентиляция легких (МВЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФV_1$) при этом в среднем уменьшаются в большей степени, что объясняется обструктивным компонентом нарушения вентиляции легких, обусловленным застойным набуханием слизистой бронхов. Также, при этом возможно, проявление рефлекторного бронхоспазма. Изменение показателей механики дыхания при кардиогенном застое также типичны для рестриктивных нарушений вентиляции легких, что выражается в снижении статической и динамической растяжимости легких и повышении коэффициента ретракции [1]. Однако при застойных легких отмечается существенное повышение работы дыхания за счет всех ее фракций: эластической работы (за счет снижения растяжимости легких), а также за счет неэластической работы дыхания. Поскольку величина неэластической работы дыхания обусловлена не только увеличением аэродинамического сопротивления, но и другими видами неэластического сопротивления (тканевое трение, инерция газа и ткани), важно определить, в какой степени это увеличение обусловлено бронхиальным сопротивлением и в какой – тканевым трением. О повышении тканевого трения при кардиогенном застое в легких имеются единичные сообщения [3]. Природа неэластического сопротивления остается недостаточно изученной.

Целью настоящей работы было изучить методику расчета, показателей биомеханики дыхания по спирограмме и кривой транспульмонального давления, а также методологию оценки показателей механики дыхания у больных с кардиогенным застоем легких, исследованных ранее в лаборатории кафедры пропедевтики внутренних болезней. Было исследовано 18 больных с митральными пороками сердца и выраженным кардиогенным застоем в легких, легочно-артериальной гипертензией, но без признаков недостаточности правого желудочка. Степень застоя в легких определяли по клиническим и рентгенологическим признакам. В качестве контрольной группы были взяты результаты исследований 50 здоровых людей, так же исследованных ранее.

Структуру общей емкости легких определяли с помощью плетизмопрессографа тела отечественного производства (СКТБ медфизприбор, г. Казань). Показатели механики дыхания определяли с помощью одновременной регистрации дыхательных колебаний транспульмонального давления и спирограммы [2]. Строились петли гистерезиса (дыхательные петли, по которым рассчитывали работу дыхания и ее фракции: неэластическую работу – фракцию на вдохе и на выдохе, общую неэластическую работу дыхания). Эластическую работу дыхания выражали в процентах к величине общей работы дыхания. Строили дыхательные петли при различных режимах вентиляции легких, от спокойного до форсированного, близких к максимальной вентиляции легких (МВЛ). Далее по величинам работы дыхания и соответствующим величинам минутного объема дыхания (МОД) строили кривые работы дыхания. Общее неэластическое сопротивление (ОНС) определяли при спонтанном дыхании, рассчитывали среднюю скорость воздушного потока на вдохе и выдохе, общее неэластическое давление определяли по отклонению кривой транспульмонального давления от эластической оси легких. ОНС выражалось см.вод.ст./л/с. Аэродинамическое сопротивление (АС) определяли с помощью метода прерывания воздушного потока на 0,5 с, скорость воздушного потока при этом рассчитывалась по наклону спирограммы до прерывания, а альвеолярное давление – по динамическому компоненту транспульмонального давления. АС выражался также как и ОНС в см.вод.ст./л/с [4]. Тканевое трение (ТТ) определили путем вычитания АС из ОНС на вдохе и выдохе.

Результаты исследований. ЖЕЛ у исследованных больных составляла $84 \pm 5,1$ %, МВЛ – $55,2 \pm 3,9$ %, ООЛ – $109 \pm 4,7$ %, ОЕЛ – $82,7 \pm 6,1$ %, максимальная объемная скорость $МОС_{25}$ – 61 ± 10 %, $МОС_{50}$ – $70,4 \pm 9,8$ %, $МОС_{75}$ – $81,1 \pm 11,2$ %. По вентиляционным показателям у исследованных больных отмечались рестриктивные нарушения. Большая степень снижения МВЛ очевидно была обусловлена внелегочными факторами. Отношение ООЛ/ОЕЛ было повышено за счет снижения ОЕЛ.

Общая работа дыхания (ОРД) у исследованных лиц составляла $0,45 \pm 0,09$ кг·м/мин и была существенно больше таковой у здоровых, соответственно $0,22 \pm 0,025$ кг·м/мин ($p < 0,05$). Существенно была повышена удельная работа дыхания, которая составляла $0,048 \pm 0,006$ кг·м/мин. У здоровых людей она составляла $0,025 \pm 0,002$ кг·м/мин ($p < 0,01$). Это указывало на существенное увеличение внутрилегочного сопротивления, т.к. МОД у больных и здоровых в среднем был одинаковым, соответственно $9,2 \pm 0,94$ и $8,7 \pm 0,39$ л/мин.

У больных было отмечено повышение эластической фракции работы дыхания (РД) $0,28 \pm 0,052$ и $0,14 \pm 0,021$ кг·м/мин ($p < 0,05$). Общая неэластическая работа дыхания у больных составила $0,28 \pm 0,044$ кг·м/мин и была больше таковой, чем у здоровых $0,14 \pm 0,02$ кг·м/мин ($p < 0,01$). Увеличение общей неэластической работы дыхания происходило за счет неэластической фракции РД на вдохе, соответственно $0,14 \pm 0,025$ и $0,05 \pm 0,012$ кг·м/мин ($p < 0,05$).

Соответственно увеличению эластической фракции работы дыхания отмечалось снижение статической растяжимости легких, соответственно $0,136 \pm 0,018$ и $0,251 \pm 0,016$ л/см.вод.ст. ($p < 0,01$). Эластическая тяга легких в среднем не отличалась от таковой у здоровых людей и составила соответственно $15,8 \pm 1,39$ и $17,04 \pm 0,54$ л/см.вод.ст., а коэффициент ретракции легких был повышен за счет снижения ОЕЛ и составлял у больных $5,04 \pm 0,63$ см.вод.ст./л и у здоровых $3,31 \pm 0,97$ см.вод.ст./л ($p < 0,05$).

ОНС у больных составляло на вдохе $6,6 \pm 1,13$, на выдохе $8,6 \pm 1,39$ см.вод.ст./л/с и было значительно больше, чем у здоровых людей соответственно $1,44 \pm 0,07$ и $1,58 \pm 0,062$ см.вод.ст./л/с ($p < 0,01$). АС у больных тоже было повышено на вдохе и выдохе, по сравнению с группой здоровых лиц и составляло в среднем соответственно у больных $4,9 \pm 0,66$ и $5,4 \pm 0,67$ см.вод.ст./л/с; у здоровых $1,58 \pm 0,62$ и $2,38 \pm 0,089$ см.вод.ст./л/с ($p < 0,01$ и $p < 0,05$).

ТТ у больных было в среднем повышено весьма значительно и составляло на вдохе $2,22 \pm 0,85$, на выдохе $3,36 \pm 1,09$ см.вод.ст.л/с. У здоровых этот показатель составлял соответственно $0,15 \pm 0,04$ и $0,18 \pm 0,041$ см.вод.ст.л/с ($p < 0,001$ и $p < 0,01$).

Повышение ТТ при кардиогенном застое в легких может быть обусловлено:

1. Трением между хорошо и плохо вентилируемыми участками легких.
2. Запаздыванием перераспределения сурфактанта на альвеолярной поверхности по отношению к изменению площади альвеолярной поверхности на вдохе и выдохе.
3. Изменением кровенаполнения легких на вдохе и выдохе.
4. Ньютоновским тканевым трением.

Большую роль, очевидно, играли 3 и 4 факторы. Третий был обусловлен застоем в легких, а четвертый интерстициальным отеком. Дифференцирование ТТ в ОНС представляет серьезные затруднения, поскольку, при измерении альвеолярного давления методом прерывания воздушного потока выявляется действие асинфазного сопротивления легких, которое способствует ложному увеличению АС и ложному уменьшению ТТ. При этом следует учесть, что асинфазное сопротивление в легких проявляется при спонтанном дыхании и без прерывания воздушного потока [3]. Таким образом, величина ТТ при кардиогенном застое в легких очевидно была еще большей, а АС – меньшей. Поэтому при значительном увеличении АС, которое было найдено у больных с кардиогенным застоем, не было существенных клинических и функциональных нарушений бронхиальной проходимости.

Принято считать, что кривые работы дыхания у больных с повышением неэластического сопротивления при спонтанном дыхании должны иметь большую кривизну, по сравнению с кривыми работы дыхания у здоровых людей. Это должно происходить за счет большего по сравнению со здоровыми повышения неэластического сопротивления при увеличении МОД. Эта закономерность, однако, была выявлена только у 4 из 16 пациентов. У остальных больных кривые работы дыхания имели атипичную форму, природа которой остается неизвестной.

Литература:

1. Руководство по клинической физиологии дыхания. //Под ред. Л.Л. Шика, Н.Н. Канаева. Ленинград “Медицина”, 1980. 376 с.
2. Тетев Ф.Ф. Биомеханика дыхания. 1981. 145 с.
3. Тетев Ф.Ф., Бодрова Т.Н. Новое представление о структуре неэластического сопротивления легких. //Сибирский медицинский журнал, 1999, № 3. С. 23-27.
4. Fry D., Ebert R., Stead W. The mechanics of pulmonary ventilation in normal subjects and in patients with emphysema. Amer. J. Med – 1954 № 1 – P. 80-97.

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОСТВАГОТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Малахова И.Г., Никитин Е.Н., Шкляев А.Е.

Ижевская государственная медицинская академия (г. Ижевск)

В последнее время при осложненных формах язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с целью хирургической коррекции применяются органосохраняющие операции на желудке [1]. Селективная проксимальная ваготомия - один из многочисленных хирургических методов, который совместно с дуоденопластикой обеспечивает сохранение желудочного резервуара как важного составляющего целостности

анатомо-физиологической структуры желудочно-кишечного тракта. В то же время, используемая в данном случае, парасимпатическая денервация приводит к изменению секреторной, моторной и кислотовыделительной функций [2,3].

В отдаленные сроки после селективной проксимальной ваготомии при сочетании с дренирующими желудок операциями, наблюдаются двухэтапные изменения: синхронное снижение протеолитической активности и концентрации соляной кислоты желудочного содержимого, прогрессирующее от дистальных отделов к проксимальным, сменяется последующим усилением протеолиза на фоне ахлоргидрии [3,4]. Эту особенность необходимо учитывать при назначении лекарственных средств для лечения выявляемой в послеоперационном периоде патологии. В результате денервации зон тела и дна желудка, продуцирующих соляную кислоту, происходит не только значительное снижение секреторной функции, но и морфофункциональная перестройка слизистой оболочки гастродуоденальной зоны [4,5].

Цель работы: изучить клинические проявления патологии гастродуоденальной зоны в отдаленном послеоперационном периоде после селективной проксимальной ваготомии и определить метод фармакологической коррекции выявленной патологии.

Материалы и методы исследования: для исследования были отобраны 25 пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, которым в условиях хирургического отделения 1-ой Республиканской клинической больницы г. Ижевска была проведена селективная проксимальная ваготомия. Все пациенты были мужского пола. Средний возраст пациентов составил $52,45 \pm 1,67$ лет, а длительность язвенного анамнеза – $10,5 \pm 0,93$ лет. Продолжительность послеоперационного периода 5-15 (в среднем $10,28 \pm 0,83$) лет. Для выделения основных клинических симптомов всем пациентам было проведено анкетирование. Для оценки угнетения кислотопродукции в послеоперационном периоде проводилась внутрижелудочная рН-метрия в трех точках: антральный отдел, тело и дно желудка с последующим применением субмаксимального гистаминового теста по Кею. С целью визуального изучения изменений гастродуоденальной зоны всем больным проводилась фиброгастродуоденоскопия.

Результаты исследования и обсуждение: жалобы, связанные с патологией органов пищеварения, имелись у всех обследованных пациентов. Чувство тяжести и ноющие боли в области правого подреберья отмечали 18 человек, проявления желудочной диспепсии в виде отрыжки кислым или воздухом – 13 человек, тошноты - 9 пациентов, изжоги-15. Проявления кишечной диспепсии в виде вздутия живота были выявлено у 13 человек, расстройство стула в виде запора или частого жидкого стула (более 3-х раз в сутки) отмечали 3 и 8 пациентов соответственно.

При проведении фиброгастродуоденоскопии визуально картина слизистой оболочки желудка была следующей: ярко-розовая без признаков воспаления у 9 пациентов, очаговая гиперемия у 5 пациентов, диффузная гиперемия слизистой оболочки желудка у 10 пациентов, причем атрофические изменения в антральном отделе выявлены у 12 пациентов (из общего количества больных). Слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки у 21 пациента не имела эндоскопических признаков воспаления, у 3 выявлена диффузная гиперемия. Из всей группы больных у 6 человек в области луковицы двенадцатиперстной кишки обнаружены язвенные дефекты диаметром от 2 до 6 миллиметров. Кроме того, у 20 пациентов выявлен дуоденогастральный рефлюкс, свидетельствующий о моторных нарушениях в гастродуоденальной зоне. При исследовании уровня рН желудочного содержимого натощак у 18 пациентов выявлена выраженная гипоацидность, после стимуляции гистамином - выраженная гиперацидность, что подтверждает адекватность проведенной ваготомии (исключение ацетилхолинового механизма стимуляции кислотопродукции). Еще у 3 пациентов уровень кислотности значительно превышал нормальные значения и 4 пациента имели нормальный уровень рН.

Выводы:

1. Селективная проксимальная ваготомия, применяемая у пациентов, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сопровождается развитием хронического гастрита, у 25% больных наблюдаются рецидивы язв 12-перстной кишки, клинически проявляющие себя диспепсическими расстройствами при отсутствии болевого синдрома.

2. С целью фармакологической коррекции постваготомических расстройств при выявлении рецидива язвы 12-перстной кишки показано назначение антисекреторных препаратов из групп блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов или ингибиторов протонной помпы, а также прокинетики. Применение холинолитиков нецелесообразно.

Литература:

1.В.В. Проничев, А.Я. Мальчиков, В.С. Чуднова и соавт. Показания к оперативному лечению больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Информационное письмо.- Ижевск.-2001.-5 с.

2.В.Г. Мыш Патологические механизмы ваготомии // Клиническая хирургия.-Новосибирск.-1986. - №6.-С.63-65.

3.В.В. Гресев. Секреторные и морфологические сдвиги в слизистой оболочке желудка при гиперсекреторном синдроме и после ваготомии// Автореф. ... соиск. уч. степ. канд. мед. наук.-Ставрополь.-1987.-14 с.

4.Л.В. Дегтярева, Т.Б. Тердова. Изменения структуры слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки после селективной проксимальной ваготомии // Врачебное дело. -1995. - №10.-С.26-29.

5.Rossi R.L., Dial P.F., Georgi B. et al. A five to-ten year follow-up study of parietal cell vagotomy // Surg. Gynec. Obstet.-1986.-Vol.162, №4.-P.301-306.

СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ПРОЧНОСТИ У ЖЕНЩИН Г. ТОМСКА ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ОСТЕОМЕТРИИ

Нигматова Э.Ш., Килина О.Ю., Тюленева О.П., Зоркальцев М.А., Тонких О.С., (СибГМУ, г. Томск)

Цель исследования: Обосновать эффективность ультразвуковой остеометрии пяточной кости в оценке состояния костной прочности среди женского населения г. Томска.

Материалы и методы: в период 2002-2003 года обследовано 530 женщин, опрошенных по специально разработанной анкете исключающей развитие вторичного остеопороза. Из этого числа отобрано 225 относительно здоровых женщин. В 1-ю группу входили женщины в возрасте от 20 до 30 лет (30 человек) на пике костной массы, 2-ю группу составили женщины от 35 до 45 лет (44 человека) - период менопаузы, 3-я группа включала женщин в постменопаузальный период в возрасте от 50 до 60 лет (90 человек), 4-я - женщин от 65 лет и старше (30 человек). В отдельную группу выделены женщины, с остеопоротическими переломами (31 человек) в возрасте от 60 до 65 лет.

Исследование проводилось на аппарате Achilles Express фирмы Lunar США. Измерялись SOS, BUA- и интегральный индекс - (stiffness index-STI). Максимальный уровень STI (100%) соответствует среднестатистическому показателю лиц, находящихся в возрасте пика костной массы (Т-критерий).

Нами установлено, что у 58% исследуемых женщин 1-ой группы показатель Т-критерия ниже 100%, а среднее STI составило 96,2%, у 30% выявлена остеопения. Во 2-ой группе женщин среднего возраста показатели STI мало отличались от показателей 1-ой группы (STI-93,5%). Остеопения диагностирована в 20%, остеопороз в 19%. Среди пациенток 3-й группы в 53% показатель STI соответствовал норме, в 32% остеопении, в 15% остеопорозу. Эти цифры показывают, что у женщин в постменопаузальный период преобладающим изменением костного метаболизма является остеопения. В 4-ой группе преобладал остеопороз - 63%, но в 14% встречались показатели нормальной костной прочности. В 5-ой группе остеопороз составил 65%, остеопения 35%, причем цифры соответствующие остеопении были пограничными с остеопорозом.

Таким образом, результат ультразвуковой остеометрии показывает тенденцию к снижению костной прочности в 1-ой возрастной группе. Среди женщин, находящихся на пике костной массы, менопаузальном и постменопаузальном периодах с одинаковой частотой встречается остеопения. Наличие остеопении у лиц на пике костной массы обосновывают целесообразность создания базы данных для конкретных регионов, а именно г. Томска и Томской области. Отсутствие показателей нормальной костной прочности у лиц с остеопоротическими переломами, свидетельствует об эффективности метода ультразвуковой остеометрии.

К ВОПРОСУ О РЕФЛЮКС-ИНДУЦИРОВАННОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Овсянников Е.С., ВГМА им. Н.Н. Бурденко (г. Воронеж)

Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) может быть триггером бронхиальной астмы (БА) и ухудшать ее течение [1]. Существует 3 потенциальных механизма, посредством которых рефлюкс вызывает обструкцию дыхательных путей у астматиков. Эти механизмы включают вагус-опосредованный эзофаго-трахеобронхиальный рефлекс, повышение бронхиальной реактивности и микроаспирацию содержимого пищевода в дыхательные пути [2].

Целью исследования было выявить распространенность ГЭР у астматиков, уточнить диагностические критерии рефлюкс-индуцированной БА и определить влияние противорефлюксной терапии на течение БА.

С помощью спектральной туссофонобарографии [3], а также 24-часовой рН-метрии в комбинации с туссографией было обследовано 32 больных БА, у которых кашель был ведущим симптомом. Спектральная туссофонобарография позволила оценить общую продолжительность кашля, продолжительность каждой фазы кашля, F_{max} – частоту максимальной энергии звука, коэффициент q – отношение суммарной энергии низких и средних частот к энергии высоких частот. С помощью одновременного проведения 24-часовой рН-метрии и туссографии оценивалась связь эпизодов рефлюкса и кашля. Кашель считался вызванным рефлюксом, если уменьшение рН в дистальном отделе пищевода ниже 4 происходило одновременно или в пределах 5 минут до возникновения кашля. Пациентам с достоверно выявленной связью кашля и эпизодов рефлюкса назначалась терапия омепразолом в дозе 40 мг в сутки и домперидоном по 10 мг до еды в течение 8 недель.

Из 32 обследованных пациентов 18 (56%) имели пищеводные симптомы ГЭР, а наличие патологического рефлюкса подтверждалось по данным суточной рН-метрии. Среди оставшихся 14 больных, отрицавших пищеводные симптомы ГЭР, данные рН-метрии не соответствовали норме у четырех. У 18 из 22 астматиков с ГЭР в среднем 78% кашлевых толчков (КТ) ассоциировалось с эпизодами рефлюкса. Временно-частотный спектр звука кашля был характерным для больных БА: продолжительность 2-й фазы кашля превышала 300 мс, F_{max} находилась в диапазоне выше 600 Гц, коэффициент q был ниже 0,3. По окончании 8-недельного курса

противорефлюксной терапии 7 пациентов отметили уменьшение кашля, что подтверждалось снижением количества КТ по данным туссографии (в среднем 283 КТ в сутки до начала лечения и 46 – после), а спектр звука кашля приблизился к норме.

Таким образом, у больных БА наблюдается высокая встречаемость ГЭР. С помощью одновременного проведения 24-часовой рН-метрии и туссографии можно достоверно выявить связь эпизодов рефлюкса и кашля. Противорефлюксная терапия эффективна в плане уменьшения или устранения респираторных симптомов у отдельной группы больных БА.

Список литературы:

1. Kiljander T.O., Salomaa E.M., Nietanen E.K. et al. Gastroesophageal reflux in asthmatics // Chest. – 1999. – Vol. 116. – P. 1257 – 1264.

2. Harding S.M., Richter J.E. The role of gastroesophageal reflux in chronic cough and asthma // Chest – 1997. – Vol. 111. – P. 1389 – 1402.

3. Семенкова Г.Г., Провоторов В.М., Сычев В.В., Лозинская Ю.А., Овсянников Е.С. Спектральная туссофонобарография – метод оценки обратимости бронхиальной обструкции у больных бронхиальной астмой // Пульмонология. – 2003. – №6. – С. 32 – 36.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ИНГАЛЯЦИОННЫМИ КОРТИКОСТЕРОИДАМИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Овчинникова Е.А., ММУ НЦГБ (г. Новокуйбышевск, Самарская область)

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) определяется как первично хроническое воспалительное заболевание [1]. Существует определенный парадокс: основные средства в лечении ХОБЛ – бронхорасширяющие препараты, не обладающие прямым противовоспалительным действием, в то время как хроническое воспаление является ключевым элементом прогрессирования ХОБЛ [4]. В связи с этим эффективность лечебных мер по прекращению прогрессирования ХОБЛ в полной мере зависит от возможностей лечения хронического воспаления. Общеизвестно, что системные и ингаляционные кортикостероиды являются наиболее эффективными противовоспалительными препаратами [3]. Однако успешный опыт лечения кортико-стероидами больных бронхиальной астмой не может быть полностью экстраполирован на больных ХОБЛ ввиду того, что природа хронического воспаления в дыхательных путях у больных ХОБЛ отличается от воспаления при астме [2].

Целью исследования была оценка эффективности длительного применения ингаляционных кортикостероидов (ИГКС) на течение ХОБЛ.

Методы исследования: в исследование были включены 23 пациента с тяжелой ХОБЛ с ОФВ1 менее 50%, частыми обострениями, требующими назначения пероральных кортикостероидов 2 раза в год и более. Всем больным назначался беклометазона дипропионат. Были выделены 2 подгруппы: первая (10 пациентов) получали препарат в дозе 750 мкг в сутки, вторая подгруппа (13 человек) принимала беклометазона дипропионат в дозе 1500 мкг в сутки. Препарат назначался в сочетании с бронхолитической терапией. Контрольная группа пациентов получала только бронхолитическую терапию. Изучали динамику ОФВ1, выраженность клинических симптомов и частоту обострений у пациентов за 1 год.

Результаты: Установлено, что у большинства больных длительное применение ИГКС уменьшает частоту обострений заболевания, которая была ниже в группе пациентов, получающих ИГКС в суточной дозе 1500 мкг. Во всех группах наблюдения не отмечалось увеличения ОФВ1. Более половины больных, получающих ИГКС, отмечали уменьшение интенсивности клинических симптомов на фоне приема препарата, причем выраженность симптомов была меньше в группе больных, принимающих ИГКС в дозе 1500 мкг в сутки.

Выводы: Данное исследование показало, что у больных с тяжелым течением ХОБЛ длительный прием ИГКС в высоких дозах позволяет уменьшить число обострений заболевания и выраженность клинических симптомов. Можно предположить, что для достижения значимого эффекта у больных ХОБЛ необходимы более высокие дозы ИГКС. В то же время длительный прием ИГКС не улучшает функциональные показатели.

Заключение: Длительную терапию ИГКС при тяжелой ХОБЛ можно рекомендовать для более широкого использования в пульмонологической практике. Уменьшение числа обострений при фармакотерапии ИГКС определяет снижение в конечном итоге затрат на проведение терапии у пациентов с ХОБЛ.

Литература:

1. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. / Под ред. Чучалина А.Г.-М.: Издательство << Атмосфера >>, 2003, с. 117-122

2. А.Г. Чучалин Хронические обструктивные болезни легких - М.: Издательство << Бином >> 2000, с. 445-460

3. С.Н. Авдеев, О.Е. Авдеева Ингаляционные глюкокортикостероиды при обструктивных болезнях легких. Consilium medicum том 3, №3, 2001, с.121-127

4. Е.И. Шмелев ХОБЛ: ключевые проблемы. Атмосфера №2, 2003, с.5-9

ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОСБОРА С ВКЛЮЧЕНИЕМ ЭХИНАЦЕИ В КОМПЛЕКСЕ ИНТЕНСИВНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

Павлова Е.С., Линева З.Е.

Якутский научно-исследовательский институт туберкулеза МЗ РС (Я)

Медицинский институт Якутского государственного университета им. М.К. Аммосова, (г. Якутск)

Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в Республике Саха (Якутия), как и в Российской Федерации, в последние годы неуклонно ухудшается и в настоящее время оценивается как напряженная [2]. Одновременно с ростом заболеваемости туберкулезом легких, отмечается и изменение структуры впервые выявленного туберкулеза органов дыхания в сторону увеличения числа деструктивных форм с бактериовыделением [3]. Также, обращает на себя внимание рост числа больных, выделяющих МБТ с первичной лекарственной устойчивостью [1].

Лечение больных деструктивными формами туберкулеза легких с сопутствующими заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) со значительными изменениями иммунного статуса и общей реактивности представляет большую сложность [4]. Формирующиеся в процессе лечения побочные действия противотуберкулезных препаратов (ПТП) значительно ограничивают возможности проведения полноценной химиотерапии. А используемые для коррекции химиопрепаратов медикаментозные средства значительно увеличивают лекарственную нагрузку на больного.

В нашем исследовании обобщен анализ наблюдений за 106 больными впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких. Больные были распределены на 3 группы: 1 основная и 2 контрольные.

I группа - 56 (52,8%) впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с сопутствующей патологией ЖКТ, которые получали интенсивную химиотерапию по разработанной методике с назначением комплекса неспецифической коррекции, в который входили фитотерапия, кисломолочные продукты (включая кумыс) и патогенетические методы биофизического воздействия (ультразвук, лазеротерапия).

II группа - 30 (28,3%) впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких без сопутствующей патологии ЖКТ, которые получили лечение по разработанной методике.

III группа - 20 (18,9%) впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с сопутствующей патологией органов ЖКТ, но получившие лечение по стандартной схеме химиотерапии 3 ПТП и медикаментозной коррекцией побочных реакций туберкулостатиков и обострений заболеваний органов ЖКТ по общепринятой методике.

Во всех группах наблюдения среди больных впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких преобладали лица трудоспособного возраста от 21 до 50 лет. Чаще всего диагностировался инфильтративный туберкулез легких (85,0-86,7%). Более 2/3 наблюдаемых больных являлись бактериовыделителями: в I группе - 85,7%, во II группе - 80,0%, в III группе - 75,0%. При этом большинство больных выделяло МБТ, чувствительные к химиопрепаратам, - 58,3-75,0% случаев. Лекарственная устойчивость МБТ, которая определялась методом абсолютных концентраций (непрямой и прямой), была выявлена у 41,7-25,0% бактериовыделителей.

Как указывалось выше, все больные I и III групп страдали хроническими заболеваниями органов ЖКТ. При этом у больных I группы преобладали HBSAg-носители и лица с вирусным гепатитом в анамнезе 34 (60,7%) и больные, страдающие хроническим гастритом 13 (23,2%). В III группе 7 (35,0%) больных имели в анамнезе вирусный гепатит или являлись HBSAg-носителями, у 6 (30,0%) наблюдаемых был диагностирован хронический гастрит, у всех больных констатировался дисбактериоз кишечника разных степеней тяжести. Кроме этого, необходимо отметить, что часть больных имела по 2-3 патологии ЖКТ.

Больные I и II групп наблюдения получили интенсивную химиотерапию с максимальным парентеральным введением ПТП в течение интенсивной фазы в комплексе с неспецифической патогенетической терапией и 3 ПТП в фазу продолжения лечения. Доза ПТП регулируется степенью инактивации ГИНК (биохимический метод).

В первую интенсивную фазу химиотерапии в течение 2 месяцев проводится лечение 4 ПТП: изониазид (в суточной дозе 5-10 мг/кг массы тела в/м или в/в капельно), рифампицин (10 мг/кг массы тела в/в капельно или перорально), канамицин сульфат или стрептомицин сульфат (в/м в дозе 15-16 мг/кг массы тела), пиперазид (25-30 мг/кг).

Во вторую фазу лечения больные в течение 4-5 месяцев получали 3 ПТП - изониазид в/м, рифампицин или пиперазид и комбутол в суточной дозе 25-30 мг/кг массы тела перорально с учетом лекарственной чувствительности МБТ. В эту фазу для ускорения развития репаративных процессов предлагается комплексное патогенетическое лечение с биофизическим воздействием.

Комплекс биологически активных средств для неспецифической коррекции побочных реакций ПТП представлен фитосбором из 5 лекарственных растений (календула лекарственная, тысячелистник обыкновенный, зверобой продырявленный, аир болотный, эхинацея) и стандартизованными кисломолочными продуктами. Указанные лекарственные растения оказывают выраженный эффект при различных патологиях ЖКТ.

Известно, что для больных туберкулезом легких с сопутствующим дисбактериозом кишечника II-IV степеней тяжести характерны нарушения по Т-системе, выражаемые снижением уровня и функциональной активности Т-клеточной популяции с дисбалансом субпопуляций T_x/T_c [5]. Введение в фитосбор иммуномодулятора *эхинацеи* преследовало цель более раннего восстановления иммунного статуса.

Наиболее высокая эффективность была выявлена при применении разработанной нами комплексной химиотерапии. Для оценки эффективности лечения нами были изучены сроки прекращения бактериовыделения, закрытия полостей распада.

Средние сроки прекращения бактериовыделения были достоверно меньшими у больных I группы и составили $1,4 \pm 0,1^*$ мес, против $1,7 \pm 0,2$ во II группе, $2,5 \pm 0,3^*$ в III группе ($p < 0,005$). В случаях первичной лекарственной устойчивости МБТ средние сроки прекращения бактериовыделения также были достоверно меньшими в I группе – $1,8 \pm 0,2^*$, тогда как в II группе – $2,0 \pm 0,4$, в III группе – $2,7 \pm 0,4^*$ ($p < 0,05$).

Достоверно меньшими были и средние сроки закрытия полостей распада в I группе наблюдения и составили $3,7 \pm 0,2^*$ мес, во II группе $3,7 \pm 0,3$ мес, в III $4,7 \pm 0,4^*$ ($p < 0,05$).

Для оценки иммунологического статуса были использованы методы простой радиальной иммунодиффузии по J. Mancini, спонтанного розеткообразования Е-РОК с эритроцитами барана по методу Jorda.

Уровень Т - общей популяции у больных всех исследуемых групп до начала лечения был достоверно снижен по сравнению с нормой (см. табл.). Через 3-4 мес. лечения у больных всех групп отмечалось повышение уровня Т-общей популяции. Однако у больных III группы, получивших стандартную химиотерапию с медикаментозной коррекцией, этот уровень не достиг нормальных показателей – $43,3 \pm 1,1^*$. У больных I группа уровень Т-общей популяции через 3-4 мес лечения был достоверно выше - $57,7 \pm 0,9^*$ у больных II группы отмечалась тенденция к повышению уровня Т-общей популяции - $51,9 \pm 2,9$.

У наблюдаемых больных всех групп до начала лечения отмечалось снижение уровня иммунорегуляторного индекса T_x/T_c : в I группе наблюдения индекс составил $1,212 \pm 0,105\%^*$; у больных II группы – $1,331 \pm 0,202\%$; у пациентов III группы – $1,418 \pm 0,102\% *$. После проведения лечения по разработанной методике у наблюдаемых I и II групп отмечалось значимое повышение иммунорегуляторного индекса ЖКТ у данной категории больных. В то время как у больных III группы иммунорегуляторный индекс T_x/T_c через 3-4 мес химиотерапии с медикаментозной коррекцией побочных реакций от ПТП снизился до $1,331 \pm 0,175\%$.

Уровень В-лимфоцитов во II и III группах был в пределах нормальных показателей, у больных I группы он составил $25,0 \pm 1,2$. После лечения этот показатель во всех группах наблюдения был повышенным: в I группе - $27,5 \pm 1,3$, в II группе - $28,4 \pm 1,0$, в III - $26,8 \pm 0,5$.

Таблица

Динамика показателей по Т- и В-системе и иммунорегуляторного индекса на разных этапах лечения, $M \pm m$

Группы наблюдения	Показатели, единицы измерения		
	Т-лимфоциты, %	В-лимфоциты, %	T_x / T_c
Нормальные показатели	$53,6 \pm 1,7$	$25,0 \pm 1,2$	$1,66 \pm 0,02$
I группа до начала лечения	$42,3 \pm 1,2 *$	$23,4 \pm 1,2$	$1,212 \pm 0,105 *$
I группа через 3-4 мес. лечения	$57,7 \pm 0,9 *$	$27,5 \pm 1,3$	$1,522 \pm 0,099$
II группа до начала лечения	$40,6 \pm 2,5$	$25,6 \pm 2,5$	$1,331 \pm 0,202$
II группа после 3-4 мес. лечения	$51,9 \pm 2,9$	$28,4 \pm 1,0 *$	$2,011 \pm 0,247$
III группа до начала лечения	$37,0 \pm 3,1 *$	$25,2 \pm 1,9$	$1,418 \pm 0,266 *$
III группа после 3-4 мес. лечения	$43,3 \pm 1,1 *$		$1,331 \pm 0,175$

Примечание: *различие достоверно $p < 0,05$.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать следующие выводы:

1. Предложенная схема химиотерапии повышает эффективность лечения - значительно сокращает сроки прекращения бактериовыделения, закрытия полостей распада.

2. Фитосбор с включением эхинацеи позволяет добиться к середине лечения нормализации иммунной системы (Т-общей популяции лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса).

Литература:

1. Гришина Т.А., Козлов В.А. Некоторые тенденции в изменении структуры начальной устойчивости МБТ // Материалы юбилейной сессии, 80-летие ЦНИИТ РАМН, 75 лет со дня рождения академика РАМН А.Г. Хоменко: Москва, 2001. – С.107-108.

2. Жукова М.П. Формирование основного резервуара туберкулезной инфекции в стране и перспективы его дальнейшей динамики // БЦЖ, 2000. - №11-12. – С. 46-48.

3. Калиберда Р.С., Харитонов П.Ю. К вопросу о показаниях к различным видам торакопластики при деструктивном туберкулезе легких // Дальневосточный медицинский журнал, Хабаровск, 2001. - №2. – С.92-94.
4. Корецкая Н.М. Факторы риска развития туберкулеза, особенности его выявления и течения // Пробл. туберкулеза, 2002. - №8. – С.7-10.
5. Линева З.Е. Дисбактериоз кишечника и методы его коррекции у больных туберкулезом легких: Автореф. дис. ... док. мед. наук. - Якутск, 1995. – 32 с.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

Помыткина М.И., Сибирский государственный медицинский университет, кафедра инфекционных болезней ФПК и ППС (г. Томск)

Проблема вирусных гепатитов (ВГ) особенно актуальна в настоящее время.

С 2002 года Министерством Здравоохранения Российской Федерации объявлена эпидемия вирусных гепатитов В и С, так как пороговый уровень заболеваемости на территории Российской Федерации превышен в 5 раз. Растет заболеваемость хроническими вирусными гепатитами. Томск не является исключением. По данным областного центра гос.сан.эпид.надзора заболеваемость хроническим вирусным гепатитом В выросла с 1998г в 2,4 раза и составила в 2002г. 19,4 на 100 тыс.. Заболеваемость хроническим вирусным гепатитом С увеличилась в 2,3 раза, и в 2002г. достигла 22,0 на 100 тысяч. В основном вирусным гепатитом страдают лица молодого возраста 19-29 лет. Высок процент хронизации от 5-10% при ВГ В до 30-50% при ВГ С. Естественное течение хронического вирусного гепатита через 15 – 20 лет у части пациентов может привести к циррозу печени и гепатокарциноме. Сложившаяся ситуация диктует необходимость более полного изучения патогенеза данного инфекционного процесса.

По литературным данным хронические заболевания печени сопровождаются изменениями в периферической крови. Часто выявляется изменения морфологической структуры и уменьшение продолжительности жизни эритроцитов.

Цель работы: исследовать морфологический статус эритроцитов периферической крови у больных хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) и микст-патологией.

Материалы и методы: Образцы исследовали в электронном микроскопе “РЕМ-200” у 42 больных (36 мужчин, 6 женщин) в возрасте от 19 до 39 лет. В зависимости от сопутствующей патологии пациенты распределены по 3 группам. Первую группу составили пациенты с хроническими вирусными гепатитами В и С – 15 человек. Вторую группу пациенты с хроническим вирусным гепатитом и сопутствующего хронического описторхоза – 16 человек. Пациенты с хроническим вирусным гепатитом и опийной наркоманией объединили в 3-ю группу –11 человек. Контрольную группу составил 10 человек без сопутствующей соматической патологии.

Результаты: Электронно-микроскопическая визуализация эритроцитов позволила выявить признаки нарастания полиморфизма эритроцитарного пула. Число двояковогнутых эритроцитов оказалось во всех исследуемых группах ниже аналогичного показателя в норме. Было выявлено увеличение количества обратимотрансформированных эритроцитов на в 1,8-1,9 раза, особенно у пациентов с сопутствующей опийной наркомании за счет увеличения числа эритроцитов в виде “плоского диска”.

Определялось увеличение необратимотрансформированных эритроцитов в 1,5-1,6 раза в виде “спущенного мяча” в группах пациентов с ХВГ и ХВГ на фоне описторхозной инвазии. Ярко выраженные необратимые изменения эритроцитов наблюдались у больных ХВГ и опийной наркоманией и проявились ростом количества куполообразных и особенно сферических эритроцитов в 1,6 раза выше показателей у здоровых лиц.

Дегенеративные изменения наблюдавшиеся во всех трех исследуемых группах мало отличались между собой, но значительно (в 7,2-7,7 раза) превышали норму.

Заключение: Таким образом, вероятно, на организацию поверхностной архитектоники эритроцитов влияют патологические процессы, вызванные персистенцией вируса в организме, наличие сопутствующего хронического описторхоза и особенно опийной наркомании.

НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Попова М. А., Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск.

Диабетическая нефропатия стоит на первом месте среди причин инвалидизации и смертности больных сахарным диабетом и является не только медицинской, но и социальной проблемой, актуальность которой увеличивается с каждым годом.

Цель: изучить влияние селективного плазмафереза – криоафереза на функциональное состояние почек у больных сахарным диабетом (СД) типа 2, имеющих различную степень выраженности диабетической нефропатии (ДН).

Методы: обследовано 56 пациентов СД 2 типа в возрасте от 38 до 67 лет с длительностью заболевания от 1 года до 35 лет. Из исследования были исключены больные, имеющие инфекцию мочевыводящих путей, мочекаменную болезнь или анамнестические указания на заболевания почек иного генеза. Контрольной группой служили 32 пациента с ДН на стадии микроальбуминурии и стадии протеинурии, получавших, в комплексной терапии ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, престариум в дозе 4 мг 2 раза в день в течение 6 месяцев. Из 56 больных, прошедших полный курс обследования и получавших криоаферез на фоне комплексной терапии (престариум, витамины, препараты никотиновой кислоты), было выделено 2 группы: первая (26 человек) – ДН на стадии микроальбуминурии, вторая (30 человек) – с наличием ДН на стадии протеинурии. Каждому больному было проведено 5 – 7 процедур криоафереза. Данный способ лечения ДН криоаферезом имеет приоритетную справку №2003113169 от 5 мая 2003 года, выданную ФИПС. Больные находились в компенсированном и субкомпенсированном состоянии по СД. Функциональное состояние почек оценивали по скорости клубочковой фильтрации – СКФ (ее определяли методом клиренса эндогенного креатинина, рассчитанного за сутки; полученные данные соотносили со стандартной поверхностью тела – $1,73 \text{ M}^2$); экскреции альбумина с мочой за сутки (определяли количественно-иммунохимическим методом с помощью реактивов “Microalbuminuria” фирмы “Orion Diagnostica” на анализаторе FP-901M “Labsystems”; экскреции белка с мочой за сутки (стандартным методом с использованием сульфосалициловой кислоты).

Результаты: У больных, прошедших курс криоафереза на фоне традиционной терапии, отмечалась тенденция к снижению микроальбуминурии в 1-й группе с 157 ± 16 до 112 ± 11 мг/сут ($p < 0,001$) через 3 месяца после лечения и продолжал снижаться до $66,34 \pm 13,7$ мг/сут ($p < 0,002$) к концу 6 месяца от начала лечения; во 2-й группе уровень протеинурии снижался $957,7 \pm 25,1$ мг/сут до $645 \pm 24,2$ мг/сут ($p < 0,02$) через 3 месяца и снижался до $607 \pm 23,4$ мг/сут ($p < 0,005$) к 6 месяцу. СКФ в процессе лечения в 1-й группе изменялась со 118 ± 10 до 102 ± 9 мл/мин/ $1,73 \text{ M}^2$, а во 2-й группе СКФ имела тенденцию к увеличению с 76 ± 5 до 104 ± 6 мл/мин/ $1,73 \text{ M}^2$ через 3 месяца от начала лечения. У больных контрольной группы при исследовании микроальбуминурии в динамике было установлено, что после приёма престариума этот показатель снижался со $152,21 \pm 14,7$ до $138,53 \pm 11,7$ мг/сут ($p < 0,05$) через 3 месяца и продолжал снижаться до $93,45 \pm 8,63$ мг/сут ($p < 0,05$) через 6 месяцев от начала лечения. У пациентов с протеинурией также отмечалось значимое снижение экскреции белка с мочой с $1271,0 \pm 54,04$ до $790,5 \pm 49,58$ мг/сут ($p < 0,05$) к концу 3 месяца и до $682,63 \pm 34,68$ мг/сут ($p < 0,01$) к концу 6 месяца лечения. СКФ в этой группе больных имела тенденцию к снижению (со 114 ± 8 до 100 ± 7 мл/мин/ $1,73 \text{ M}^2$).

Выводы: включение в комплексную терапию диабетической нефропатии 1 и 2 стадий криоафереза является чрезвычайно эффективным методом и заслуживает широкого применения.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ (ИТП) В СОЧЕТАНИИ С АНЕМИЕЙ

Прошина О.А., Государственный медицинский университет, (г. Самара)

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) - аутоиммунное заболевание, характеризующееся генерализованным геморрагическим синдромом, изолированной тромбоцитопенией (менее $150,000/\text{мкл}$) при нормальном или повышенном количестве мегакариоцитов в костном мозге без спленомегалии и какого – либо основного заболевания. ИТП составляет не менее 40 % всех геморрагических синдромов, встречающихся в гематологической практике [4]. Рост заболеваемости ИТП и увеличение удельного веса хронической пурпуры в последние годы [1], увеличение степени тяжести заболевания, часто рецидивирующий характер, приводящий к ограничению трудоспособности, недостаточный эффект от стандартных лечебных мероприятий диктуют необходимость комплексного изучения данной патологии. Низкая эффективность лечения зависит от того, что врач в своей практике часто не учитывает полиморбидность у пациентов. По данным литературных источников синдром анемии является довольно частым осложнением ИТП и встречается в 24 - 46,4 % случаев [1, 2, 3]. Длительная анемия приводит к изменению центральной и периферической гемодинамики, нарушению функции различных паренхиматозных органов, развивающихся в результате дистрофических процессов, обусловленных хронической гипоксией. Кроме того, известно, что в эритроцитах находится ряд факторов свертывания крови, аналогичных тромбоцитарным. Вот почему возникает интерес изучения влияния синдрома анемии на клиническое течение и лабораторные гемостазиологические показатели у больных ИТП.

Цель настоящего исследования – оптимизация лечения больных ИТП на фоне синдрома анемии. Основной задачей исследования является сравнение динамики клинико–лабораторных показателей у больных ИТП на фоне синдрома анемии.

Материалы и методы. Обследовано 47 пациентов в возрасте от 17 до 79 лет (с медианой 46 лет), из них 10 мужчин и 37 женщин. Все больные поступали в клинику по поводу кровоизлияний на коже туловища и конечностей, кровотечений различной локализации, изменений количественных параметров показателей крови. В программу обследования были включены клинические, лабораторные (в т. ч. определение уровня железа, ферритина и витамина B_{12} в сыворотке крови, гемостазиограмма, миелограмма) и инструментальные (эритроцитометрия) методы.

Результаты и обсуждение. Частота синдрома анемии составила 36,2% случаев, преимущественно у женщин (77,8%). Длительность анемии к началу обследования была 3,6 года. Преобладала анемия умеренной степени тяжести (72,2%); анемия средней степени тяжести составила 16,7% случаев, тяжелой – 11,1%.

В группе больных ИТП без осложнений тяжелое течение с обширными экхимозами (более 5 локализаций) и выраженными кровотечениями наблюдалось у 3 человек (10,3%), а при ИТП в сочетании с синдромом анемии – у 8 (44,4%); течение средней степени тяжести (экхимозы 3-5 локализаций и/или кровотечения умеренной силы) отмечалось у 13 больных (44,82%) и у 6 (33,3%) соответственно; течение умеренной тяжести (экхимозы 1-2 локализаций или незначительные кровотечения) было у 13 пациентов (44,82%) и у 4 (22,2%). У больных с неосложненным течением ИТП геморрагии чаще были в области голеней (65,5%), бедер (51,7%), предплечий (37,9%) и живота (27,5%), преобладали десневые кровотечения (34,5%), тогда как при ИТП в сочетании с анемией, чаще встречались экхимозы не только в области голеней (72,2%), бедер (66,7%), живота (55,5%), но и груди (33,3%), плеч и предплечий (по 27,7%), на слизистых оболочках полости рта (22,2%), носовые кровотечения (61,1%).

У пациентов с синдромом анемии длительность рецидива оказалась больше на 3,8 дня, при этом потребовалась большая курсовая доза кортикостероидов (преднизолон), чем при неосложненном течении ИТП.

Показатели системы гемостаза изменяются по-разному. Нарушения тромбоцитарного звена (снижение числа тромбоцитов, замедление АДФ-агрегации, укорочение времени максимальной агрегации, снижение максимальной интенсивности агрегации, высвобождение 4 фактора тромбоцитов), тромбопластической активности (снижение) имеют одинаковую направленность, но более выражены у больных ИТП в сочетании с анемией. Изменения следующих показателей: удлинение фибринолиза, укорочение активированного парциального тромбопластинового времени и времени каолиновой рекальцификации, уменьшение протромбинового индекса обнаружено только у пациентов с анемией.

Выявленные нарушения тромбоцитарного гемостаза при осложненном течении ИТП могут быть результатом анемизации пациентов. Изменения плазменного гемостаза и антикоагулянтной активности у этих больных носят “мозаичный” характер. Снижение тромбопластической активности, удлинение фибринолиза может усугубить проявления геморрагического синдрома. Активацию коагуляционной активности у пациентов с анемией мы расцениваем как ответную реакцию организма на кровопотери.

Как следует из полученных данных, синдром анемии в целом оказывает отрицательное влияние на течение и лабораторные гемостазиологические показатели ИТП: заболевание протекает тяжелее, экхимозы и петехии носят более распространенный характер, чаще возникают носовые кровотечения, увеличиваются продолжительность рецидива и курсовая доза кортикостероидов. Большая выраженность геморрагического синдрома у этих больных связана, по нашему мнению, с ухудшением функциональных свойств тромбоцитов, существенным замедлением фибринолиза и снижением тромбопластической активности. С учетом выявленных особенностей, необходимо совершенствовать методику лечения гемостазиопатии, а именно купирования анемического синдрома у этих тяжелых больных (выбор препарата, сопутствующих медикаментов).

Литература:

1. Агеенкова Э.В. Течение, диагностика и лечение острой и хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у детей. Дисс. ... канд. мед. наук. – Москва, 2000. – 140 с.
2. Куртов И.В. Оценка эффективности методов лечения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (клинико-гемостазиологическое и иммунологическое исследование). Дисс. ... канд. мед. наук. – Самара, 2000. – 103 с.
3. Селезнев А.В. Физиологическая роль эритроцитов у больных геморрагическими гемостазиопатиями. Дисс. ... канд. мед. наук. – Самара, 2002. – 178 с.
4. Цымбал И.Н. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у детей / И.Н. Цымбал // Лечащий врач. – 2000. - № 2. – С. 38-42.

ПАТОЛОГИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ

Савкина К.А., Хардилова С.А., Калюжина М.И., СибГМУ (г. Томск)

К настоящему времени в литературе накопились данные, свидетельствующие о нарушениях работы поджелудочной железы у больных псориазом [2,3]. Клинические признаки поражения поджелудочной железы имеются и при описторхозной инвазии [1]. Клинико-функциональное состояние поджелудочной железы у больных с микст-патологией не изучено.

Под нашим наблюдением находились 11 больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом. Было проведено общеклиническое обследование (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови), ультразвуковое исследование печени, поджелудочной железы, копрограмма, анализ кала на содержание жира по методу Камера, проба с D-ксилозой, дуоденальное зондирование или иммуноферментный метод диагностики хронического описторхоза.

Больные предъявляли жалобы на тяжесть в правом подреберье, болезненность в левом подреберье, тошноту, горечь во рту, нарушения опорожнения кишечника, преимущественно в виде поносов.

В общем анализе крови и мочи без изменений. Биохимическое исследование крови выявило нарушение толерантности к глюкозе при пробе с двойной сахарной нагрузкой.

По данным хроматического минутированного дуоденального зондирования выявлена гипокинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу: пузырная желчь истекла в большом объеме ($102 \pm 0,02$ мл) (при норме $59,8 \pm 0,01$ мл) и время ее истечения было удлинено до $38,9 \pm 0,02$ мин) (при норме $20,8 \pm 0,02$ мин). Выявлена дискинезия сфинктера Одди.

По данным ультразвукового исследования обнаружены признаки хронического холецистита, холангита; при осмотре поджелудочной железы: неровность ее контуров, усиление и неоднородность эхосигналов.

В копрограмме выявлена в значительной степени стеаторея, креаторея и амилорея.

Потери жира с калом по методу Камера составили $9,68 \pm 0,01$ (при норме $2,50 \pm 0,04$ г/сут).

Для уточнения панкреатического генеза стеатореи всем больным параллельно проводили пробу с D-ксилозой. Стеаторея панкреатического происхождения никогда не сопровождается нарушением всасывания D-ксилозы [4,5].

Мочевая экскреция D-ксилозы составила $1,64 \pm 0,01$ г/5час (при норме $1,66 \pm 0,02$).

Таким образом, нами выявлены признаки вовлечения поджелудочной железы в патологический процесс у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом. Это требует более детальных исследований и разработки лечебной тактики в отношении этих пациентов.

Литература:

1. Калюжина М.И. Состояние органов пищеварения у больных в резидуальный период хронического описторхоза: Дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 2000. – 281с.

2. Лыкова С.Г., Немчинова О.Б., Петренко О.С. Некоторые аспекты взаимосвязи псориаза и метаболического синдрома // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2003. – №4. - С. 34-37.

3. Полканов В.С. Функциональное состояние поджелудочной железы у больных псориазом // Актуальные вопросы дерматовенерологии. – М.: Медицина, 1991. – С. 9-13.

4. Christiansen P.A., Kirsner J.B., Ablaza J. D-xylose and its use in the diagnosis of malabsorptive states. Am. J. Med. 1959; 27 (3): 443-453.

5. Fowler D., Cooke W.T. Diagnostic significance of d-xylose excretion test. Gut. 1960;1(1): 66-70.

О ПРИМЕНЕНИИ ПРИНЦИПОВ “ОРГАНОНА МЕДИЦИНЫ” С. ГАНЕМАНА В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Таран С.С., Государственный медицинский университет им. М. Горького (Донецк, Украина)

Введение. В последние годы все большую популярность в современном здравоохранении приобретает гомеопатическая терапия. После десятилетий запретов и отрицания она находит много последователей среди современных врачей. Возможности гомеопатической терапии особенно наглядны в сложных клинических случаях, когда, казалось бы, были использованы все возможные средства, а устойчивого эффекта достичь не удалось.

Бытует мнение, что гомеопатия – это эмпирическая наука, которая не имеет логичных оснований. Однако, при тщательном изучении классических трудов по гомеопатии можно обнаружить стройную медицинскую систему. Следует отметить, что принципы гомеопатии имеют общебиологический и общемедицинский смысл. Каждый врач может расширить свой клинический кругозор, опираясь на указанные принципы [5].

Цель настоящего исследования: продемонстрировать актуальность принципов классической гомеопатии в системе современной медицинской практике.

Материалы и методы. Прежде всего, следует рассмотреть исторические предпосылки возникновения гомеопатии как стройной медицинской системы. Со времен Гиппократов врачам были известны два базовых принципа лечебного воздействия: по противоположности и по подобию [4]. Однако, чаще всего врачи пытались идти по пути наименьшего сопротивления, то есть механически реагировать на то или иное проявление заболевания. Например, при болевом синдроме сразу применялись обезболивающие средства вплоть до опиатов, а при повышенной температуре – жаропонижающие. Широко практиковался такой лечебный метод как кровопускание. Согласно тогдашним медицинским воззрениям с помощью кровопускания выводили наружу патогенное начало.

Самуил Ганеман – немецкий врач и естествоиспытатель. Он понял ошибочность воззрений об излечении путем противодействия возникшим симптомам. В результате длительных экспериментов он пришел к выводу, что симптомы – это проявления естественных защитных механизмов. Таким образом, с симптомами следует не бороться, а тщательно анализировать их и при необходимости специфически стимулировать.

Наглядным примером может служить температурная реакция организма в ответ на патогенную агрессию. Термическая реакция оказывает губительное воздействие на инфекционных возбудителей. Поэтому, правильным вариантом будет временное и избирательное ее повышение. В последствие этот процесс прекратится самостоятельно, выполнив свою функцию. Аналогичный подход может быть применен и к любым патологическим процессам в организме.

Вторым важным для врача вопросом является поиск средств временного усиления симптоматики. Наиболее распространенными лечебными средствами издавна являются медикаменты. Главная характеристика любого лекарственного препарата – это его биологическая активность, то есть способность вызывать какие-либо изменения в организме человека. Таким образом, чем большие изменения может вызвать вещество в здоровом организме, тем более оно применимо в целях лечения.

Главные принципы гомеопатической теории Самуил Ганеман изложил в книге “Органон медицины”, первое издание которой было выполнено в 1810 году. Хотя данная книга написана около двухсот лет назад, рассмотренные в ней идеи актуальны и для современных врачей [3].

Прежде всего, следует отметить, что любой фактор окружающей среды и любое лекарственное вещество оказывает на живой организм двухфазное действие. Первая фаза – повреждающее воздействие на защитные системы организма – вызывает возникновение второй фазы противоположного направления, то есть ответного противодействия (например, в ответ на холодовой раздражитель происходит стимуляция реакции теплообразования). Широко известен бытовой пример, когда в жарком климате для облегчения самочувствия люди пьют горячий чай.

Таким образом, для рациональной медицинской практики врачу (по Ганеману) необходимо учитывать 3 аспекта. Во-первых, это – правильная оценка болезни; во-вторых, информация о действии лекарств; в-третьих, знания о применении лекарств при той или иной патологии.

Относительно первого аспекта необходимо указать, что информацию о болезни врач получает на основе выявленных симптомов. Симптомы можно выявлять из опроса, физикального исследования, из данных дополнительных, в том числе современных, диагностических методов. Многое при поиске и интерпретации симптомов зависит от квалификации и мастерства врача. Особенно важной является необходимость выбора и учета совокупности симптомов. Правильные диагностические выводы можно сделать, только учитывая как локальные болезненные проявления, так и особенности психики, и общих реакций нервной, эндокринной, иммунной систем.

Самуил Ганеман был одним из пионеров конституционального подхода к диагностике пациента. Он предположил, что склонность к той или иной патологии передается наследственным путем и выделил основные типы аномалий конституции. Таким образом, для комплексного лечения любой патологии важно определить не только нозологический диагноз (то есть характеристику внешнего патогенного фактора), но также обязательно и гомеопатический (характеристику аномалий конституции пациента). Возможным объяснением разнообразия конституций может быть наследственное нарушение структуры того или иного белка либо микроэлемента в организме. Таким образом, задача врача – выявить слабое звено в организме пациента и найти соответствующее лекарственное средство для его коррекции.

Вторым аспектом деятельности врача является знание свойств и механизмов действия различных лекарственных веществ как инструментов повседневной практики. Прежде чем назначать медицинскую субстанцию, врач должен досконально знать ее свойства.

Более двухсот лет назад Самуил Ганеман предложил способ изучения свойств медицинских субстанций. Было логично предположить, что действие веществ оптимально изучать в здоровом организме. Поэтому Ганеман начал проводить испытания веществ на здоровых добровольцах, тщательно записывая все выявленные изменения в протокол. Таким образом, в клинической практике врач может пользоваться уже уточненными, статистически достоверными данными. Свойства веществ должны определяться только опытным путем. Настольной книгой врача – гомеопата стал справочник протоколов испытаний гомеопатических препаратов – *Materia medica*, в котором симптомы строго систематизированы согласно анатомо-физиологической классификации, что облегчает поиск. В наше время стандартом стало двойное слепое рандомизированное исследование, которое можно признать воплощением идей С. Ганемана.

Когда проведена оценка состояния организма пациента и выбран соответствующий препарат, остается важная задача правильного ведения пациента. Врачу необходимо решить вопросы о дозе и кратности приема препарата. В дальнейшем под воздействием принятого препарата в организме пациента происходят изменения, которые отражают реакцию защитных сил организма. Важно правильно интерпретировать эти изменения и затем регулировать прием препарата. При этом возможно возникновение первичного обострения (насморк, диарея, кожные высыпания и т.д.).

Одновременный прием нескольких препаратов, казалось бы, полезен вследствие комплексности воздействия. Однако в “Органоне медицины” Ганеман указывает, что такой плюралистский подход затрудняет оценку лекарственных реакций и оказывает чрезмерное стимулирующее воздействие на системы организма. Идеальным вариантом является унитарный подход, когда пациент получает одновременно только одно простое вещество.

Следует отметить, что лечение хронических болезней в отличие от острых является сложной задачей. При оценке состояния пациента необходимо учитывать не только присутствующую симптоматику, но и углубленно изучить семейный и личный анамнез пациента для выявления аномалий конституции [2].

Результаты и их обсуждение. Учение Самуила Ганемана было признано в большинстве стран мира еще при его жизни. В странах Европы и Америки возникли национальные гомеопатические школы, которые существуют и в настоящее время. Принципы, изложенные в “Органоне медицины” стали объектом тщательного

изучения новых поколений ученых. Открыто много новых аспектов и закономерностей, но базисные принципы остаются без изменений, что демонстрирует правоту С. Ганемана.

Иногда традиционную медицину, основанную на применении принципа противоположности, и гомеопатическую, основанную на применении принципа подобия, противопоставляют. С современной точки зрения это неоправданно, так как врач, владеющий обоими методами, значительно расширяет свой арсенал возможностей [1]. Закаливание, вакцинация, иммунотерапия фактически основаны на применении лечебного фактора по закону подобия.

Главное – соблюсти принцип, содержащийся во втором параграфе “Органона”: “наивысшим идеалом лечения является быстрое, мягкое и окончательное восстановление здоровья или устранение и уничтожение болезни во всей ее целостности кратчайшим, наиболее надежным и безопасным способом на основе легко понимаемых принципов”.

Заключение. Проанализировав главный научный труд Самуила Ганемана “Органон медицины” можно отметить поразительное предвидение многих идей и принципов, на которых базируется современная медицина. Одним из первых он предположил, инфекционную природу заболеваний и раскрыл возможности лечения по принципу подобия.

Пять изданий “Органона медицины” вышли при жизни автора, а шестое – после его смерти. Каждая новая версия дополнялась результатами новых наблюдений и исследований. Для современных студентов – медиков “Органон” представляет не только исторический интерес. Данный научный труд может быть рекомендован как пособие для обучения. Современный врач не должен замыкаться в ограниченном круге информации, а использовать в своей практике доступные медицинские достижения, как настоящего, так и прошлого.

Список литературы.

1. Витулкас Дж. Новая модель здоровья и болезни / Пер. с англ. – М.: АриНА, 1997. – 306 с.
2. Ганеман С. Лечение хронических болезней и гомеопатическая доктрина. – М.: Олло, 1993. – 229 с.
3. Ганеман С. Органон врачебного искусства / Под ред. А.В. Высочанского. – М.: Атлас, 1992. – 208 с.
4. Гиппократ. Этика и общая медицина. / Пер. с древнегреч. – СПб.: Азбука, 2001. – 352 с.
5. Свейн Дж. Гомеопатический метод и его место в клинической практике и медицинских исследованиях. - М.: Гомеопатическая медицина, 2002. – 240 с.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕПТОСПИРОЗА У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

Тетенкова А.А., Лысенко И.В., Лебедев П.В.

Кубанская государственная медицинская академия (г. Краснодар)

Краснодарский край из всех регионов России наиболее неблагоприятен по заболеваемости людей лептоспирозом. Из общего числа заболевших лептоспирозом в РФ на жителей Краснодарского края приходится 25,0%. Коэффициент корреляции заболевших в Краснодарском крае и РФ составил 0,86. Заболеваемость превышает общероссийские показатели в диапазоне от 5,2 до 18,5 раз. По возрастному цензу лидирует взрослое население. На долю детей приходится от 2,3% до 20,6% заболевших. Отмечается выраженное сезонное распределение случаев заболевания. Повышенная заболеваемость регистрируется с июня по ноябрь месяц. Наиболее значимым в структуре заболеваемости и по тяжести клинических проявлений в настоящее время является лептоспироз, вызванный серогруппами *L.icterohaemorrhagiae* и *L.canicola*.

Целью нашего исследования было сравнение особенностей течения лептоспироза у детей и взрослых в Краснодарском крае.

Поставлены следующие задачи: изучить особенности клинического течения лептоспироза в Краснодарском крае у детей и взрослых; дать сравнительную характеристику клинической картины лептоспироза у детей и взрослых; уточнить причину ошибочных диагнозов при лептоспирозе; особенности биохимических и лабораторных показателей.

Нами проанализировано 174 истории болезни больных лептоспирозом (*L.icterohaemorrhagiae* и *L.canicola*), находившихся на лечении в городской клинической инфекционной больнице г. Краснодара, детской инфекционной больнице г. Краснодара и ЦРБ Краснодарского края. Выделено 2 группы больных лептоспирозом: 1 группа – 86 человек в возрасте от 18 до 69 лет; 2 группа – 88 человек в возрасте от 2 до 17 лет.

Удельный вес ошибочной диагностики лептоспироза при направлении больных в стационар у лиц младше 18 лет составил 39%, у взрослых – 29%. В числе ошибочных диагнозов фигурируют такие заболевания, как грипп, ОРВИ, пиелонефрит, пневмония, серозный менингит, вирусные гепатиты.

В 1 группе у 54 (62,8%) больных была желтушная форма лептоспироза, из них у 42 (77,8%) имело место тяжелое течение, средняя степень тяжести отмечена у 12 (22,2%) заболевших. В безжелтушной форме лептоспироз протекал у 32 (37,2%) больных, тяжелое течение наблюдалось в 5 (15,6%), средней степени тяжести – в 27 (84,4%) случаях. При тяжелом течении лептоспироза зарегистрированы следующие осложнения: ИТШ – у 36 (41,9%), ОППН – у 28 (32,6%), ОПН – у 5 (5,8%), ОПечН – у 1 (1,2%), ТГС – у 21 (24,4%), РДС – у 11 (12,8%), миокардит – у 2 (2,3%), анемия – у 2 (2,3%) заболевших. Летальных исходов не было.

Во 2 группе желтушная форма заболевания наблюдалась у 10 (11,7%) больных, безжелтушная – у 78 (88,3%). Тяжелая степень заболевания наблюдалась у 24 (27,9%), среднетяжелая – у 59 (66,9%), легкая – у 5

(5,2%) человек. Зарегистрированы следующие осложнения: ОППН – в 3 (37,5%), ОПечН – в 1 (12,5%), ОПН – в 2 (25%), ТГС – в 2 (25%) случаях. Летальных исходов не было.

Лептоспироз у детей протекал легче, достоверно чаще у них встречались симптомы общей интоксикации: озноб, боли в горле, сыпь, гипотония, диарея. У взрослых же чаще наблюдалась вторая волна лихорадки, отмечались геморрагии, желтуха. Такие симптомы, как тошнота, боли в мышцах, увеличение печени регистрируются с одинаковой частотой в обеих группах, сравнительные данные представлены в таблице.

Симптомы	взрослые		дети		Q
	N1	N2	N1	N2	
Наличие 2-ой волны лихорадки	46	40	8	80	0,82
Озноб	51	35	88	0	-1
Тошнота	42	44	55	33	-0,28
Боли в мышцах	64	22	55	33	0,26
Боли в горле	5	81	52	36	-0,92
Сыпь	13	73	56	32	-0,82
Геморрагии	21	65	4	84	0,69
Гипотония	25	61	46	42	-0,46
Желтуха	50	36	18	70	0,67
Увеличение печени	67	19	70	18	-0,02
Диарея	2	84	4	84	-0,43

N1 – количество больных с наличием симптома

N2 – количество больных с отсутствием симптома

Q – коэффициент ассоциации, от 0 до 0,29 – связь между признаками слабая, от 0,3 до 0,69 – умеренная, от 0,7 до 1,0 – сильная.

Лептоспироз с палочкоядерным сдвигом встречался у детей и взрослых с практически одинаковой частотой, однако средние значения этих показателей у взрослых были достоверно выше ($P < 0,05$). Ускорение СОЭ, повышение уровня билирубина, мочевины, активности трансаминаз существенно чаще регистрировалось у взрослых. Нормализация лабораторных показателей наступала быстрее у детей.

Заключение: Лептоспироз – тяжелое зоонозное заболевание, являющееся сложной и важной региональной проблемой в Краснодарском крае не только для взрослых, но и для детей. В результате проведенного исследования установлено, что лептоспироз у детей протекает легче, чем у взрослых, преобладают безжелтушные формы, средней степени тяжести. Осложнения и рецидивы заболевания у детей возникают значительно реже. Большое количество ошибочных диагнозов у детей больных лептоспирозом, по сравнению с больными взрослыми, вероятно, связано с особенностями течения большинства инфекционных заболеваний, проявляющихся в детском возрасте большим полиморфизмом клинических симптомов, а также меньшей настороженностью педиатров, особенно участковой сети, относительно данной инфекции.

Дальнейшее изучение клинической картины лептоспироза у взрослых и детей позволит улучшить раннюю диагностику лептоспироза, заострить внимание не только врачей-инфекционистов, но и участковых педиатров и терапевтов, врачей скорой медицинской помощи, к которым в первую очередь обращаются больные в первые дни заболевания.

Литература:

1. Барштейн Ю. А., Андрейчин М. А. Современные представления о патогенезе лептоспироза // Инфекционные болезни: диагностика, лечение, профилактика: Материалы VI Российско-Итальянской научной конф. – Санкт-Петербург, 2000. – С. 23.

2. Лебедев В. В., Авдеева М. Г., Шубич М. Г., Ананьина Ю. В., Турьянов М. Х., Лучшев В. И. Иктерогеморрагический лептоспироз // Краснодар: "Советская Кубань", 2001. – 208с., ил. 33.

3. Сэнфорд Д. П. Лептоспироз // Внутренние болезни. Книга 3. Инфекционные болезни. Под ред. К. Дж. Браунвальда и др. Пер. с англ. – М.: Медицина, 1993. – С. 458-464.

ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРА РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II ЭПРОСАРТАНА НА НЕИММУННЫЕ ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Токпанова Е.Э., Пономарева Т.А., Ижевская государственная медицинская академия (Ижевск).

По современным представлениям, ключевую роль в прогрессировании хронического гломерулонефрита (ХГН) и других нефропатий играет патологическая активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС) в ответ на иммуновоспалительное поражение ткани почек. Повышение концентрации ангиотензина II (АТ II), основной эффекторной молекулы РАС, в крови и непосредственно в ткани почек, связано с целым комплексом неблагоприятных воздействий: повышением системного артериального давления (АД), развитием внутриклубочковой гипертензии, нарушением проницаемости почечного фильтра, усилением протеинурии и др.

Эти факторы, потенцируя действие друг друга, приводят к повреждению клубочков и почечного интерстиция, утрате функциональной ткани почек и прогрессированию хронической почечной недостаточности [1].

В связи с такой глобальной ролью активации АТ II в настоящее время признается, что фармакологическая блокада его эффектов является потенциальным способом защиты почек. Для этого используются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторы тканевых рецепторов АТ II (БРА). Последняя группа препаратов более эффективно и специфично подавляет РАС, в отличие от иАПФ. БРА блокируют действие АТ II независимо от пути его образования (при участии АПФ либо химаза и других протеиназ) и не вызывают накопление брадикинина, который обуславливает большинство побочных эффектов иАПФ.

Цель исследования. Оценить влияние блокатора рецепторов ангиотензина II эпросартана (“Теветен”, “Солвей Фарма”) на основные факторы прогрессирования почечной недостаточности – артериальную гипертензию (АГ) и протеинурию у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН).

Материалы и методы. 12 больным (средний возраст $36,2 \pm 14,3$ года, средняя длительность нефрита $9,2 \pm 2,2$ года) с исходной АГ (АД $>140/90$ мм рт. ст) и протеинурией (>1 г/сут) проводили терапию эпросартаном. Эпросартан назначали после недельного плацебо-периода в начальной дозе 600 мг/сут с последующим присоединением мочегонных средств (гидрохлортиазид 12,5 мг/сут) с целью достижения АД $<140/90$ мм рт. ст. Длительность лечения – 3 мес.

Результаты. У больных ХГН по мере лечения эпросартаном уже к концу 1 месяца отмечалось достоверное снижение систолического АД (САД) с 167 ± 15 до 144 ± 16 и диастолического АД (ДАД) с 98 ± 12 до 90 ± 9 мм рт. ст. При этом полная нормализация АД ($<140/90$ мм рт. ст.) достигнута у 7 из 12 больных. 5 пациентам с недостаточной коррекцией АГ терапию усилили за счет присоединения 12,5 мг гидрохлортиазида. Через 3 месяца САД снизилась с 167 ± 15 до 136 ± 18 мм рт. ст. ($p < 0,05$), ДАД - с 98 ± 12 до 89 ± 8 мм рт. ст. Начальный антипротеинурический эффект эпросартана развивался уже через 1 месяц от начала терапии, а через 3 месяца терапии протеинурия снизилась в 1,5 раза (с $5,9 \pm 7,0$ до $3,5 \pm 2,5$ г/сут, -53% , $p < 0,05$).

Таким образом, у пациентов с ХГН эпросартан существенно снижает выраженность АГ, оказывает выраженное антипротеинурическое действие. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения нефропротективных свойств эпросартана и его места в арсенале лечебных мероприятий нефролога.

Литература

1. Швецов М.Ю., Медведева Т.Ю., Оконова Е.Б. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов 1 типа – новый класс нефропротективных препаратов. Клиническая фармакология и терапия. – 2002. - № 2.

ВЫСОКОДОЗНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ С АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*Топчая Ю.Ю., Кочетова Е.В., Иоффе Ю.Г., Мясников А.А., Карпов В.Г.
Петрозаводский государственный университет (г. Петрозаводск)
Республиканская больница им. В.А.Баранова (г.Петрозаводск)*

Современная высокодозная химиотерапия (ХТ), являющаяся эффективным методом лечения больных онкогематологическими заболеваниями, стала более безопасной благодаря внедрению аутологичной трансплантации костного мозга (ауто-ТКМ).

С мая 2001 г по сентябрь 2003 г в гематологическом отделении Республиканской больницы им. В.А.Баранова (г.Петрозаводск) осуществлено 12 аутоТГСК пациентам, страдающим лимфогранулематозом (ЛГМ) (7 человек), множественной миеломой (3 больных), лимфомой (2 больных)[1]. Возраст больных составлял 25- 48 лет. Забор ПГСК проводился на сепараторе COBE-Spectra, в последующем проводилась аутоТГСК (без криоконсервации - 2 больным, с криоконсервацией - 10 больным).

В группе больных лимфогранулематозом в качестве режима кондиционирования использовался протокол ВЕАМ (у 4 больных), модифицированный протокол СВV (у 2 больных с первично резистентной формой ЛГМ), протокол mini-ВЕАМ (у 1 больного).

В группе больных множественной миеломой, осуществлялась высокодозная терапия мелфаланом 140 мг/м².

В группе больных лимфомой в качестве режима кондиционирования использовался протокол ВЕАМ.

Таким образом, у 6 больных в качестве режима кондиционирования использовался протокол ВЕАМ, который характеризуется высокой противоопухолевой активностью [2].

У всех больных после проведения высокодозной ХТ и аутоПГСК развилась аплазия гемопоэза. Длительность периода аплазии в группе больных ЛГМ в среднем составила 7,1 день, в группе больных множественной миеломой – 13 дней, у больных лимфомой- 9,5 дней. На фоне аплазии гемопоэза у больных наблюдались грибковое поражение полости рта, герпетическая инфекция, кожный геморрагический синдром, двухсторонняя пневмония (1 больная).

В настоящее время 4 больных ЛГМ находятся в состоянии ремиссии, продолжительностью от 8 до 14 месяцев, у 1 больного ЛГМ эффекта не было, 2 пациента с первично-резистентной формой ЛГМ умерли от прогрессирования опухоли.

В группе больных множественной миеломой у 2 больных зарегистрирована ремиссия от 10 до 29 месяцев, у 1 больного множественной миеломой эффекта не было достигнуто.

В группе больных лимфомой у пациента, страдающего анапластической крупноклеточной О-клеточной лимфомой через 8,5 месяцев развился рецидив опухоли, у 1 больной констатирована ремиссия, длящаяся 9 месяцев.

Таким образом, высокодозная ХТ с аутоПГСК является достаточно безопасным и эффективным методом терапии больных онкогематологическими заболеваниями.

Список литературы:

1.Июффе Ю.Г., Мясников А.А., Карпов В.Г., Здоров А.Н. Некоторые предварительные результаты высокодозной химиотерапии с аутотрансплантацией ПГСК в лечении больных с онкогематологическими заболеваниями. Тезисы русско-норвежской конференции по гематологии. Санкт-Петербург, 2003 г. с.27-28.

2.Deconinck E, Lamy T, Foussard C. et al. British J Haematol 2000; 109: 736–42.

РОЛЬ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА В ФОРМИРОВАНИИ МАСТОПАТИЙ

Трынченкова Н.Н., Кравец Е.Б., Столярова В.А., Слонимская Е.М.***

**Кафедра эндокринологии и диабетологии СибГМУ (г. Томск),*

***НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)*

Щитовидная железа, как один из органов нейроэндокринной системы оказывает значительное влияние на репродуктивную функцию. В последние годы отмечается неуклонный рост распространенности сочетанной патологии органов репродуктивной системы и щитовидной железы [1,2,3,4,5].

Среди различных гормонально-зависимых заболеваний репродуктивной сферы, поражение молочной железы встречается наиболее часто (до 60-95%), и, как правило, первым манифестирует о расстройствах в системе поддержания нормального репродуктивного статуса. В мультигормональный ансамбль контроля функционального и морфологического состояния лобуло-альвеолярных структур молочной железы в качестве необходимых позитивных факторов, включаются не только эстрогены, прогестины, пролактин и СТГ, но и инсулин, глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны и андрогены. С этих позиций, патологические изменения молочных желез следует рассматривать как маркер формирующихся общих гормональных нарушений в системе регуляции репродуктивных органов, которые безусловно требуют корригирующей терапии [2].

Актуальность проблемы мастопатий связана как с высокой частотой их в популяции, так и тем, что некоторые пролиферативные формы с гиперплазией эпителия рассматриваются как факторы повышенного риска развития рака молочной железы. Так, риск развития рака молочной железы на фоне мастопатии увеличивается в 4-9 раз, а согласно данным некоторых литературных источников даже в 37 раз [3].

Мастопатия (по определению ВОЗ, 1984) – это фиброзно-кистозная болезнь, характеризующаяся нарушением соотношений эпителиального и соединительно-тканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений в тканях молочной железы.

Этиология и патогенез мастопатий в настоящее время окончательно не выяснены, хотя факт гормональной обусловленности данной патологии на сегодня считается неопровержимым. Это находит свое отражение в том, что в последние годы в литературе чаще употребляется термин “дисгормональные заболевания молочных желез”, так как он в большей степени отражает суть патологических процессов, происходящих в органе, и объясняет возрастание интереса к данной проблеме со стороны гинекологов и эндокринологов[2,4].

Исследования последних лет свидетельствуют, что изменения репродуктивного статуса в 30% случаев обусловлены недиагностированной тиреоидной патологией [1,3,5]. В ряде эпидемиологических исследований установлено, что среди больных мастопатией женщин выявляется большая, чем в популяции, частота встречаемости патологии щитовидной железы (до 50% и более). Вероятно, это обусловлено опосредованным влиянием измененного тиреоидного статуса на различные уровни регуляции функционального и морфологического состояния репродуктивной системы в целом, и молочных желез, как ее составляющей части.

Цель исследования: Оценить частоту встречаемости и характер тиреоидной патологии у пациенток с мастопатией.

Материалы и методы: Обследовано 882 женщины в возрасте от 20 до 60 лет. В обследовании участвовали эндокринолог и маммолог. Функциональное состояние щитовидной железы оценивалось по данным объективного обследования, определения уровня тиреотропного гормона и свободного тироксина в сыворотке крови. Для уточнения нозологии тиреопатий исследовался уровень антител к тиреопероксидазе. Структура и объем щитовидной железы определялись при помощи ультразвукового исследования. Состояние молочной железы оценивалось по результатам клинического осмотра, УЗИ и цитологического исследования (по показаниям). Все обследованные женщины были разделены на 4 возрастные группы: 1 группа – 20-29 лет; 2 группа - 30–39 лет; 3 группа – 40-49 лет; 4 группа - 50-59 лет.

В группах оценена частота встречаемости патологии щитовидной и молочной желез. При статистической обработке данных был рассчитан 95% доверительный интервал, для сравнения групп использовался критерий хи-квадрат Пирсона.

Результаты и обсуждение: Среди обследованных 882 женщин, у 314 человек -35,6% (32,2-38,7%) были диагностированы заболевания молочной железы; у 536 - 60,7% (57,5-63,6%) патология щитовидной железы. Сочетанная патология молочной и щитовидной желез была выявлена у 239 женщин -27% (17-37%) от числа участвовавших в обследовании. Обращает на себя внимание тот факт, что доля пациенток с сочетанной патологией молочной и щитовидной желез составила 76% (73-79%) от числа пациенток с мастопатией. С учетом выявленного высокого процента сочетанной патологии, был произведен анализ возрастной структуры полученного материала.

Первая возрастная группа составила 140 человек; патология молочной железы диагностирована у 33 женщин - 23,6% (17-29%); заболевания щитовидной железы у 76 человек - 54,3% (46,5-62,5%); сочетанная патология молочной и щитовидной желез у 25 женщин 17,9% (11,9-23,9%).

Во вторую возрастную группу вошли 284 человека; патология молочной железы диагностирована у 93 женщин - 32,75% (27,3-38,1%), заболевания щитовидной железы у 182 человек - 64,1% (56,6-71,6%), сочетанная патология у 61 пациентки - 21,5% (16,8-26,2%).

Третья группа – 339 человек; заболевания молочной железы выявлены у 141 пациентки - 41,6% (25-58,1%), патология щитовидной железы у 205 женщин - 60,5% (55,5-65,5%), сочетанное поражение молочной и щитовидной желез у 116 человек - 34,2% (29,2-39,2%).

В четвертую возрастную группу вошли 119 человек; патология молочной железы диагностирована у 47 женщин - 39,5% (30,9-48,1%), заболевания щитовидной железы - у 74 человек - 62,2% (53,6-70,8%), сочетанная патология выявлена в 37 случаях - 31,1% (22,7-39,4%).

Таблица 1

Распределение обследованных женщин по возрастным группам

№ гр.	n	Патология молочной железы			Патология щитовидной железы			Сочетанная патология молочной и щитовидной желез		
		n	P, %	95% ДИ	n	P, %	95% ДИ	n	P, %	95% ДИ
1	140	33	23,6	17-29	76	54,5	46,5-62,5	25	17,9	11,9-23,9
2	284	93	32,7	27,3-38,1	182	64,1	56,6-71,6	61	21,5	16,8-26,2
3	339	141	41,6	25-58,1	205	60,5	55,5-65,5	116	34,2	29,2-39,2
4	119	47	39,5	30,9-48,1	74	62,2	53,6-70,8	37	31,1	22,7-39,4

* n- абсолютная частота встречаемости изучаемого параметра, P – относительная частота встречаемости изучаемого параметра, %; ДИ- доверительный интервал 95%.

Анализ полученных данных показал, что доля сочетанной патологии составила 75,8% от числа пациенток с заболеваниями молочной железы в первой возрастной группе, 65,6% - во второй группе, 82,3% в третьей группе и 76,7% в четвертой группе. Таким образом, самая высокая частота встречаемости сочетанной патологии молочной и щитовидной желез была зафиксирована среди женщин в возрасте от 40 до 49 лет. Полученные нами результаты подтверждают литературные данные о наибольшем распространении патологии как щитовидной, так и молочных желез, именно в этом возрасте. Особого внимания заслуживает отмеченная нами высокая частота встречаемости сочетанной патологии в младшей возрастной группе (20-29 лет).

Для статистического подтверждения достоверности полученных результатов о сочетании патологии молочной и щитовидной желез был использован критерий хи-квадрат Пирсона. Изучено распределение пациенток с мастопатией по возрастным группам в зависимости от наличия или отсутствия у них тиреоидной патологии. Статистика критерия Пирсона хи –квадрат равна 13,672, что соответствует $p < 0,01$. Величина достигнутого уровня значимости подтверждает взаимосвязь между наличием у пациенток тиреоидной патологии и развитием мастопатий.

Были оценены различия в распространенности мастопатий у женщин с патологией щитовидной желез в зависимости от возраста. Статистика критерия Пирсона хи-квадрат равна 16,23, что соответствует $p = 0,001$. Полученные результаты также подтвердили высокий уровень достоверности и линейную взаимосвязь между возрастом пациенток и наличием у них сочетанной патологии. Это позволило сделать вывод о том, что с возрастом у пациенток с тиреоидной патологией мастопатия встречается достоверно чаще.

При анализе функционального состояния щитовидной желез у пациенток с сочетанной патологией было выявлено, что в первой возрастной группе 20 женщин (80%) были в эутиреоидном состоянии, у 1 больной (4%) диагностирован гипертиреоз, у 4 пациенток (16%) – гипотиреоз. Вторая группа была представлена эутиреоидным состоянием у 34 человек (55,7%), гипертиреоз выявлен у 1 женщины (1,63%), гипотиреоз – в 26 наблюдениях (42,65%). В третьей группе нормальная функция щитовидной желез отмечена у 68 женщин (58,6%), гипертиреоз – у 4 пациенток (3,45%), гипотиреоз – 44 больных (37,95%). В четвертой группе: эутиреоз – 19 пациенток (51,35%), гипертиреоз – в 4 наблюдениях (10,8%), гипотиреоз – у 14 больных (37,85%).

Таким образом, выявленная среди женщин старше 30 лет высокая частота сочетания гипотиреоза и мастопатий, указывает на необходимость своевременной диагностики и адекватной коррекции патологии щитовидной железы, как одного из патогенетических факторов развития ДЗМЖ. Представляет интерес тот факт, что среди обследованных с сочетанной патологией было выявлено относительно небольшое количество больных в состоянии гипертиреоза. В то время как литературные источники указывают на частое, до 80-90%, присутствие мастопатии у женщин больных тиреотоксикозом.

Анализ представленных данных свидетельствует о взаимосвязи между наличием у пациенток тиреоидной патологии и формированием дисгормональных заболеваний молочной железы. Представляется целесообразным дальнейшее, более детальное изучение механизмов формирования сочетанной патологии, для разработки патогенетически обусловленных методов лечения, а также скрининговых программ обследования пациенток с мастопатиями и заболеваниями щитовидной железы.

Литература:

- 1.Болезни щитовидной железы. Пер. с англ./Под ред. Л.И. Бравермана. - М.: Медицина, 2000, 432 с.: ил.
- 2.Практическая гинекология (Клинические лекции)/Под ред. Акад. РАМН В.И. Кулакова и проф. В.Н. Прилепской.- 2-е изд.- М.:МЕДпресс-информ, 2002.
- 3.Репродуктивная эндокринология. В 2 томах.: Пер. с англ./Под ред. С.С.К Йена, Р.Б. Джаффе. - М.: Медицина. – 1998. – 704 с.: ил.
- 4.Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А., Рось Н.В. Дисгормональные заболевания молочных желез в практике гинеколога-эндокринолога//Эндокринная гинекология (клинические очерки).- Киев, 2003.
- 5.Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Исламова А.О. Тиреоидный гомеостаз и дисгормональные нарушения репродуктивной системы женщины//Эндокринная гинекология (клинические очерки).- Киев, 2003.

СВЯЗЫВАЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Усманов Ш.Р., Второй Ташкентский государственный медицинский институт (Узбекистан)

Основная масса заболеваний протекает на фоне синдромов экзогенной и эндогенной интоксикации, общий признак которых - образование и накопление токсических продуктов в избыточных концентрациях. Ответной реакцией организма является образование комплексов различных соединений с белками плазмы крови. Наибольшей способностью к комплексообразованию обладает сывороточный альбумин (СА). Комплексообразование необходимо для трех процессов: нейтрализация и элиминация из организма лекарственных средств (ЛС) и их метаболитов, "обезвреживания" токсинов, ЛС и/или их токсичных метаболитов, "доставки" ЛС к органу-мишени и/или рецептору. С другой стороны поступление в организм избыточных концентраций экзотоксинов и увеличение концентрации продуктов метаболизма при эндогенной интоксикации приводит к блокированию центров связывания на молекуле СА, что вызывает изменения его комплексообразующей способности. При патологии печени нарушается синтез СА, что приводит к качественным и количественным его изменениям, обуславливая не способность полностью справляться со своими "обязанностями".

Под наблюдением находилось 27 больных с диагнозом "цирроз печени". Степень печеночно-клеточной дисфункции оценивали по критериям Чайлда-Пью. Больные были разделены на 3 группы: А - легкая, В - средняя и С - тяжелая степень. Контрольную группу составляли 9 практически здоровых добровольцев.

Для количественного определения СА использовали иммуноферментный анализ. Была выявлена сильная корреляционная связь между степенью тяжести печеночно-клеточной дисфункции и количеством СА. В группе А коэффициент корреляции r составил 0.99, в группе В: 0.74 и в группе С: 0.99.

Связывающую способность СА изучали с эссенциальными фосфолипидами (ЭФ). В группе А она снижена на 13%, в группе В - на 20%, в группе С - на 27%. Была отмечена высокая корреляционная зависимость комплексообразования от степени тяжести печеночно-клеточной дисфункции: коэффициент корреляции r в группе А - 0.96: в группе В - 0.83: в группе С - 0.85.

Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что в группе А СА еще относительно полноценен, в группах В и С, вероятно, уже подвержен конформационным изменениям или имеет мало свободных мест связывания под влиянием токсических продуктов эндогенного обмена, патологии высокого содержания билирубина и т. д.

При обсуждении связывающей способности СА часто используется величина, названная "резерв связывания альбумина" (РСА), отражающая долю оставшейся связывающей способности СА в процентах. В наших исследованиях РСА составил в группе А - 87%, в группе В - 80%, в группе С - 73%. РСА характеризует молекулу альбумина безотносительно к организму. По отношению к организму в целом используется индекс токсичности (ИТ). В группе А ИТ составил 0.15, в группе В - 0.25, в группе С - 0.37, то есть при повышении уровня билирубина заполнение альбуминовых центров возрастает, то есть увеличивается степень "отравления" ткани токсическим веществом. Отчетливое снижение связывающей способности СА, "РСА" и повышение ИТ, коррелируют с высоким уровнем билирубина у обследуемых больных. Таким образом, изучение связывающей способности СА с фосфолипидами может служить "тестом раннего реагирования" на начальные стойкие изменения сорбционной функции СА и дополнительным критерием оценки тяжести заболевания.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И СОСТОЯНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНОЙ СФЕРЫ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ

Хардикова С.А., Попова Е.В., Калюжин В.В.

Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

В патогенезе псориаза многие авторы подчеркивают роль психотравмирующей ситуации [2,5]. Иванов В.П. с соавт. (2001) [1] выявили повышение уровней личностной и реактивной тревожности у больных псориазом. При хроническом описторхозе у больных также выявлен высокий уровень тревожности. Однако, в доступной нам литературе мы не встретили данных о состоянии качества жизни и эмоционально-личностной сферы у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом, тогда как эти два заболевания отягощают друг друга.

Нами проведено обследование 150 больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом (ХО), 100 больных псориазом, 100 больных ХО и 30 здоровых лиц. Изучалось качество жизни с помощью анкеты EORTC QLQ CORE 30 [3]. Уровень тревожности в момент исследования (реактивная тревожность как состояние в определенный момент) и личностной тревожности (устойчивой характеристики человека) определялся по методике Ч.Д. Спилбергера в модификации Ю.Л. Ханина (1976) [4].

При анализе результатов исследования качества жизни мы установили, что в наибольшей степени субъективная неудовлетворенность жизнью больных псориазом в сочетании с ХО определялась выраженностью психоэмоциональных нарушений. Поэтому последние были в центре нашего внимания. Качество жизни у больных псориазом в сочетании с ХО по показателю настроение достоверно отличалось от здоровых лиц ($4,25 \pm 0,02$ и $5,52 \pm 0,21$ баллов соответственно; $p < 0,001$).

У больных псориазом в сочетании с ХО были заметны различные психопатологические нарушения. 73,3% пациентов предъявляли жалобы на раздражительность, тревогу, беспокойство, снижение настроения, чувство внутренней напряженности, плаксивость и другие невротические проявления.

Невротический уровень психопатологических сдвигов, их взаимосвязь с вегетативной дисфункцией, нарушениями ночного сна и соматическими расстройствами, сохранение больными критического отношения к основным болезненным симптомам и стремление к их преодолению, а также отсутствие личностных изменений, которые типичны для эндогенных психических заболеваний, дают основание отнести выявленные нарушения к пограничным психическим расстройствам (все пациенты были проконсультированы психотерапевтом).

Осмысление клинической картины дает возможность разграничить болезненные явления и неврозы (видимое отсутствие связи с психотравмами, стойкость и витальность симптоматики) и рассматривать их как проявление соматогении. Однако соматогенная природа невротических нарушений несет в себе вторичный психогенный радикал.

У нас не было возможности выявить значимость патологии раннего онтогенеза в возникновении и формировании неврозоподобных состояний. Микросоциальные стрессовые воздействия (внутрисемейные, сексуальные, производственные, социальные, ятрогенные и др.) не являлись причиной появления у больных психопатологических нарушений, поскольку если таковые и имелись, то возникали позже по времени, чем соматическая патология и уже на фоне эмоциональных переживаний.

Можно предположить, что комплекс непсихотических расстройств у больных псориазом в сочетании с ХО возникает вторично как реакция на хроническую боль, необходимость изменения уклада жизни (всевозможные ограничения в питании, необходимость курсового приема лекарственных препаратов, применение различной мазевой терапии и др.), а также на базе оценки своего состояния и перспектив лечения. Необходимо отметить некоторую условность термина "соматогенные" расстройства, применяемого для акцентуации ведущего значения соматического неблагополучия в возникновении и развитии психопатологических сдвигов у больных псориазом в сочетании с ХО, поскольку указанные выше факторы играют роль психогенных воздействий. У больных псориазом в сочетании с ХО к вышеперечисленным этиопатогенетическим факторам относится и неоправдавшая себя модель ожидаемых результатов лечения (частые рецидивы болезни).

Показатели отношения к болезни были одинаковыми у всех больных исследуемых групп: в 100% случаев пациенты считали себя соматически больными.

В ходе клинического обследования было много жалоб на внутреннюю напряженность и беспокойство, ощущение или ожидание неопределенной угрозы и опасности, поверхностный беспокойный сон. Таким образом, в структуре психовегетативного синдрома у больных исследуемых групп тревожные нарушения были практически облигатными. Поэтому мы оценили уровень реактивной и личностной тревожности у больных всех групп. Показатели уровня реактивной и личностной тревожности у больных псориазом в сочетании с ХО составили соответственно $51,60 \pm 0,89$ и $51,30 \pm 1,26$ балла, что достоверно превосходило аналогичные значения в группе здоровых лиц ($35,53 \pm 1,27$ и $36,77 \pm 1,27$ балла соответственно) и больных псориазом ($47,10 \pm 1,27$ и $44,45 \pm 1,29$ балла соответственно). Выраженность реактивной и личностной тревожности у больных ХО и

псориазом в сочетании с ХО была одинаковой. Высокий уровень личностной тревожности у больных псориазом и псориазом в сочетании с ХО, который характеризует устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие и реагировать на такие состояния тревогой с соответствующей симптоматикой, может отражать в большей степени преморбидные свойства личности.

Реактивная тревожность определяет актуальный психический статус и позволяет оценить особенности психологического реагирования на длительную болезнь. По результатам исследования реактивной тревожности 55 (73,3%) больных 1-й группы (псориаз в сочетании с ХО), 42 (42%) - 2-й группы (псориаз) и 52 (52%) – 3-й группы (ХО) отнесены к "высокотревожным", что достоверно ($p < 0,001$) превышало показатели частоты встречаемости лиц с высокой тревожностью среди обследованных в контрольной группе - 7 (23,3%) человек.

Сравнение уровня реактивной тревоги в подгруппах больных ХО с различной продолжительностью описторхозной инвазии показало, что он оказался выше ($p < 0,05$) при длительности заболевания более 10 лет ($44,78 \pm 0,81$ балла), чем при таковой в промежутке от 5 до 10 лет ($39,82 \pm 0,60$ балла). В группе больных с сочетанной патологией наблюдалась подобная тенденция. Так, в подгруппе больных более 10 лет этот показатель составил $55,51 \pm 0,86$ балла, а в подгруппе от 5 до 10 лет - $49,32 \pm 0,61$ балла ($p < 0,05$).

В начале заболевания, как псориазом, так и описторхозом возникает ощущение внутренней напряженности, которое ещё не оценивается как нечто угрожающее. Длительное, торпидное течение заболевания с частыми обострениями, а часто и отсутствие положительного эффекта лечения, а также частые повторные медицинские обследования с противоречивыми врачебными заключениями приводят к нарастанию выраженности тревожных расстройств и возникновению тревоги. Как известно, для последней характерны вегетативные сдвиги, нарушения со стороны органов пищеварения и другие многообразные проявления, которые в некоторых случаях становятся предметом идеаторной переработки и порождают ипохондрические тенденции ("ипохондрические объяснения").

Выраженность ипохондрии у больных ХО и псориазом в сочетании с ХО вначале коррелирующая с тяжестью соматического состояния, в ходе заболевания теряет связь с клинической динамикой основного заболевания. Стабилизация личностных изменений, потеря непосредственной связи невротических расстройств с соматическим состоянием, частые декомпенсации невротических нарушений свидетельствуют о невротическом (обычно по ипохондрическому типу) развитии личности. Наряду с убежденностью в наличии тяжелого заболевания, обращает на себя внимание частое присутствие чувства усталости, общего недомогания, а иногда и снижение настроения.

Таким образом, проведенное клинико-психологическое обследование больных псориазом и псориазом в сочетании с ХО выявило однонаправленные изменения в психоэмоциональной сфере у больных данных групп. Однако у больных с сочетанной патологией (псориаз в сочетании с ХО) эмоционально-личностные расстройства более манифестны, что необходимо учитывать при разработке лечебной тактики в отношении этих пациентов.

Литература:

1.Иванов В.П., Силина Л.В., Никишина В.Б., Селезнев А.В. Исследование психосоматических характеристик больных псориазом // Актуальные вопросы дерматовенерологии. Вып.4. – Курск, 2001. – С.41-44.

2.Лендерман Н.Г., Юлтыев А.В. Эмоционально-вегетативные расстройства при псориазе // Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. Сборник научных трудов, посвященный 80-летию кафедры дерматовенерологии иркутского государственного медицинского университета. – Иркутск, 2001. - С.95.

3.Переводчикова Н.И. Обеспечение качества жизни больных в процессе противоопухолевой химиотерапии (лекция) // Терапевтический архив. – 1996. - №10. – С.37-41.

4.Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. – Л.: ЛНИИТЕК, 1976. – 5с.

5.Schmid-Ott G., Jacobs R., Jager B. et al. Stress-induced endocrine and immunological changes in psoriasis patients and healthy controls. A preliminary study // Psychother Psychosom. – 1998. – Vol. 67 (1). – P.37-42.

СИНДРОМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Чеснокова И.Г., Сырцова Е.Ю., Гриценко Т.А.

Самарский государственный медицинский университет (г. Самара)

Из клинической практики хорошо известно, какую роль играет стресс в дебюте и обострениях различных соматических заболеваний [2]. Одним из таких заболеваний является бронхиальная астма, которая относится к психосоматическим заболеваниям, при котором этиологически важными в ситуации развития заболевания кроме воспалительных и аллергических являются психологические факторы [1].

Была обследована группа пациентов в возрасте от 14 до 51 года (3 – мужчин, 7 женщин), страдающих бронхиальной астмой различной степени тяжести, клинически значимые обострения заболевания за период наблюдения у пациентов отсутствовали.

У 50 % (5) обследованных больных оценки по шкале “вежливость” модифицированного опросника WIPPF были равны 11 баллам, что означает способность не показывать свое эмоциональное отношение и не проявлять свои чувства, “вежливость” понимается как скрытая агрессия на социум [3]. 30 % (3) опрошенных имели высокие оценки (11-12 баллов) по шкале “честность” опросника WIPPF, что может означать способность к агрессивному поведению. Приведенные данные по оценке личности пациентов согласуются с данными литературы [1].

Ряд авторов интерпретируют появление астматических состояний как условный ответ на определенные психические или соматические раздражители: расстройства настроения, переживание разлуки, стресс и т.д. Критическим фактором для развития болезни является индивидуальное восприятие стресса [2]. Поэтому в качестве основного диагностического инструмента для исследования психосоматических моментов был использован опросник травматического стресса (ОТС) [4]. Для уменьшения доли случайности в оценке собственных ситуаций тестирование проводилось дважды, с интервалом в три месяца, за время которого больные вели привычный образ жизни, лишенный экстремальных стрессоров.

Искренность ответов была высокой как при первом, так и при втором исследовании, 80 % (8) опрошенных в начале и 90 % (9) опрошенных в конце наблюдения подчеркивали серьезность своего состояния, 20 % (2) пациентов при первом исследовании и 10 % (1) пациентов при втором исследовании отрицали наличие психологических и соматических проблем.

50 % (5) опрошенных при первом исследовании воспринимают события своей жизни в качестве травматических, которые сопровождаются интенсивными эмоциональными переживаниями (шкала А, диапазон оценок от 50 до 65). При втором исследовании количество пациентов, дающих подобную оценку жизненным событиям увеличивается до 60 % (6) (шкала А, диапазон оценок 50 – 70).

У 70 % (7) опрошенных в начале исследования оценки по шкале ПТСР (посттравматическое стрессовое расстройство) колеблются в пределах от 50 до 80, что соответствует частичному и умеренно выраженному ПТСР со всеми чертами, присущими этому синдрому: упорное переживание травматического события (шкала В, 90% пациентов, диапазон оценок 50 - 80); снижение интереса и участия в значимых видах деятельности (шкала С, 50 % пациентов, диапазон оценок 50 - 80); устойчивые симптомы физиологической активации (шкала Д, 70 % пациентов, диапазон оценок 50 – 80); клинически значимый дистресс (шкала F, 70 % пациентов, 50 – 80). При втором исследовании количество пациентов, оценки которых находятся в значимых для интерпретации пределах, остается таким же, однако уровень оценки увеличивается, так у 10% (1) опрошенных оценка по этой шкале равна 82, что соответствует картине полного ПТСР. Оценки по шкалам В, С, D, F в рамках этого синдрома так же имеют тенденцию к увеличению.

Подобная картина складывается и в отношении острого стрессового расстройства (ОСР).

Хотя у 70 (7)% опрошенных как при первом, так и при втором исследовании наблюдаются оценки в пределах 50 - 80, по шкалам b (ощущение эмоциональной зависимости), с (неприятные воспоминания, вызывающие психологический дистресс), d (избегание стимулов, ассоциированных с каким-то недавним событием),

e (устойчивые симптомы физиологической активации), f (клинически значимый дистресс) в рамках этого синдрома уровень оценок в конце периода наблюдений имеет тенденцию к увеличению.

Кроме того у этих же больных отмечались депрессивные расстройства: значимые оценки % (50-80) по этой шкале наблюдались у 50 (5) % опрошенных при первом исследовании и у 60 % (6) опрошенных при втором.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

Половина пациентов из группы наблюдения, страдающих бронхиальной астмой, воспринимает жизненные события, в настоящий момент и в прошлом, в качестве травматических, что приводит к развитию симптомов, укладывающихся в рамки посттравматического стрессового расстройства (давность события от 3 - 6 месяцев и больше) и острого стрессового расстройства (давность события до 1 месяца), которые в свою очередь сопровождаются депрессивными реакциями. Повторное исследование, проведенное в конце периода наблюдения за больными, показало тенденцию к увеличению интенсивности проявления этих симптомов. Подобные тенденции необходимо учитывать при составлении программ для реабилитации этих больных.

Список литературы:

1. Бройтигам В., П. Кристиан, М. Рад Психосоматическая медицина. – ГЭОТАР МЕДИЦИНА, Москва, 1999, 373 с.
2. Вейн А.М., Воробьева О.В., Дюкова Г.М. Стресс, депрессия и психосоматические заболевания. – Москва, 2003, 16 с.
3. Котенев И.О. Психологическая диагностика постстрессовых состояний у сотрудников внутренних дел. Методическое пособие для практических психологов. МЦ при ГУК МВД России. М., 1997. 40 с.
4. Пезешкиан Н. Психосоматика и позитивная психотерапия. – М.: Медицина, 1996.- 191 с.

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Царенок С.Ю., Росин И.В., Государственная медицинская академия (г. Чита)

Несмотря на достижения современной ревматологии ревматическая болезнь сердца остается важной проблемой здравоохранения до настоящего времени, в связи со значительной распространенностью среди детей и взрослых. Так распространенность ревматизма среди детей и подростков в России составила в 1999г. – 0,5 и 1,3 соответственно на 1000 населения [2]. Распространенность ревматизма, в основном хронических ревматических поражений сердца среди взрослого населения России выше чем в группах детей и подростков – 3,0 на 1000 населения в 1999г., однако это на 28,6% ниже по сравнению с 1993г. [2].

Особенностью современного течения ревматизма считается снижение тяжести кардита, уменьшение частоты вовлечения в патологический процесс серозных оболочек, преобладание умеренной и минимальной степени активности воспалительного процесса, латентного течения ревматической лихорадки [1]. целью работы явилось изучение параметров, характеризующих активность перекисного окисления липидов и показателей антиоксидантных систем. Настоящее исследование проведено у 88 больных ревматизмом в возрасте от 26 до 64 лет. Из них 62 женщины и 26 мужчин. У всех пациентов имело место ревматизм 1 степени активности. Митрально-аортальный порок был диагностирован у 52 больных, митральный у 26, аортальный у 10. у 25 больных имелась недостаточность кровообращения 1 стадии, у 40 больных 2 А стадии, у 23 больных 2 Б стадии. В контрольную группу входили 35 здоровых людей, возрастной состав соответствовал группе обследованных больных. При исследовании в сыворотке крови больных малонового диальдегида применялся тест с тиобарбитуровой кислотой, глутатион по методу Г. Вудворда Е. Фрея, содержание селена – с использованием 2,3 диаминонафталанна, так же дополнительно у 14 больных определяли ТБК-активные продукты сыворотки, каталазу эритроцитов, антиоксидантную активность плазмы. Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики с вычислением критерия достоверности Стьюдента. Результаты исследований приведены в таблице.

Показатели ПОЛ и антиоксидантной активности у больных ревматизмом

показатель	Контроль	Больные ревматизмом
Малоновый диальдегид, ммоль/л	3,4+ 0,08	6,5+0,1 p<0.001
ТБК активные продукты сыворотки, мкмоль/мл липидов	1,32+0,008	1,4+0,4
Общий глутатион, мг %	38,65+1,16	30,35+0,86
Восстановленный глутатион, мг%	38,65+1,16	19,00+1,16
Каталаза эритроцитов, нмоль/с мг белка	72,67+0,9	11,43+0,9 p<0.005
АОА %	25,37+4,28	13,75+1,2
Селен, мкг/л	76,3+4,16	36+4,04

Полученные данные показывают активацию процессов липопероксидации и подавление антиоксидантной защиты, как в сыворотке крови, так и в эритроцитах у пациентов с ревматической болезнью сердца. Концентрация каталазы в эритроцитах значительно ниже показателей контрольной группы, что свидетельствует о снижении детоксикации активных форм кислорода и перехода физиологического процесса перекисного окисления липидов в патологическую фазу. Кроме того отмечается значительное снижение уровня селена в 2 раза у больных по сравнению с контрольной группой.

Выводы:

1. У больных ревматизмом, несмотря на минимальную степень активности воспалительного процесса отмечается выраженная активация ПОЛ.
2. Установлено снижение антиоксидантной активности плазмы.
3. Применение в комплексной терапии препаратов селена для повышения антиоксидантной активности.

Литература:

1. Избранные лекции по клинической ревматологии под редакцией Е.Л.Насонова, М. 2000г. С46-58
2. О.М.Фоломеева, В.Н. Амирджанова Терапевтический архив 2001г. С 5-11

ДИСБАЛАНС ПРОТЕИНАЗНО-ИНГИБИТОРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИЕЙ В СОСТОЯНИИ АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА

Шарьтова Н. Г.

Сибирский Государственный Медицинский Университет (г. Томск)

Стало очевидным, что потребление психоактивных веществ ведет не только к развитию личностных и психических аномалий, но и является причиной широкого круга соматических заболеваний. В основе развития патологических процессов при наркомании лежит дисбаланс клеточного гомеостаза, сопровождающийся повреждением клеточных мембран и гибелью клеток [1]. В регуляции состояния мембран клеток принимают участие ферменты протеолитической системы. Изучение их активности может быть важным диагностическим

критерием общего состояния протеолиза в сыворотке крови, характеристикой адаптивных процессов при неблагоприятных воздействиях, компенсаторных возможностей организма [5]. Изменения в системе протеиназы – ингибиторы протеиназ могут служить диагностическим и/или прогностическим показателем тяжести абстинентного синдрома при опийной наркомании.

Цель исследования состояла в изучении активности протеолитических и антипротеолитических ферментов крови больных опийной наркоманией в состоянии абстиненции.

Материалы и методы. Материалом данного исследования служила плазма крови 38 больных опийной наркоманией в возрасте от 18 до 28 лет поступивших в стационар в связи с выраженными проявлениями синдрома отмены (по МКБ – 10 рубрика F 11). Длительность потребления наркотиков составляла от 1 года до 7 лет. Все больные получали одинаковое лечение по стандартной схеме. Контрольную группу составили 25 практически здоровых доноров. Забор крови осуществляли утром натощак из кубитальной вены на 4-5 сутки от последней инъекции наркотика.

Активность трипсина определяли по методу [4], активность α_1 – протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ) и активность α_2 – макроглобулина (α_2 -МГ) в плазме крови определяли по методу [3]. Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением методов одномерной статистики. Для каждого показателя вычисляли среднее значение, ошибку среднего, достоверность различий между двумя параметрами (по критерию Манна – Уитни) проводили с использованием пакета статистических программ “STATGRAPHICS”.

Результаты и обсуждение. Проведенные эксперименты показали, что в группе больных активность трипсина увеличивалась в 2,3 раза ($p < 0,05$) по сравнению с показателем в контрольной группе. Данные изменения совпадают с достоверным снижением активности α_1 – ПИ в 1,5 раза ($p < 0,05$) и снижением активности α_2 – МГ в 2,2 раза ($p < 0,05$) по сравнению с показателем в контрольной группе.

Уровень протеолитической активности существенно влияет на состояние клеточного метаболизма и потребление клетками кислорода [5]. Протеолитические ферменты участвуют в регуляции биологических процессов на разных уровнях. В таких процессах, как свертывание крови, активация системы комплемента и т. д., протеолиз служит не только для запуска, но и для реализации всего процесса [2]. В клетках внутренних органов человека при патологических состояниях вызванных различными этиологическими факторами, наблюдаются в разной мере выраженные нарушения структурных образований цитоплазмы, митохондрий, лизосом, рибосом, и др. Возникающие структурные поломки сопровождаются глубокими функционально-метаболическими изменениями [5]. В основе деструктивных процессов, развивающихся после действия патологических факторов, лежит активация аутолиза, обусловленная избыточным содержанием лизосомальных ферментов в цитоплазме клетки.

В нашей работе было выявлено, что при опийной наркомании в состоянии абстинентного синдрома нарушается соотношение между протеиназами и ингибиторами в сторону преобладания протеолиза, что проявляется увеличением активности трипсина и снижением активности ингибиторов протеиназ, таких как α_1 – ПИ, α_2 – МГ. Освобождающиеся в увеличенном количестве протеолитические ферменты играют важную роль в повреждении липидного бислоя мембран.

Увеличение активности трипсина запускающего протеиназы кининовой, фибринолитической и свертывающей систем, комплемента, очевидно, имеет решающее значение в развитии необратимых катаболических реакций организма.

Воздействие трипсина на мембраны клеток приводит к активации фосфолипаз, что вызывает полное разрушение холинсодержащих фосфолипидов, нарушение структуры лизосомальных мембран и выход кислых гидролаз в цитоплазму с последующим развитием цитолитических процессов и повреждением тканей. При активации протеолиза большое значение имеет состояние ингибиторного звена плазмы крови. Контроль каскадных протеолитических систем осуществляется благодаря мощной системе ингибиторов, которые полностью или частично лишают ферменты каталитической активности. Ингибиторы протеолитических ферментов, находящиеся в цитоплазме клеток, встраиваются в мембраны клеточных органоидов и оказывают свое регулирующее действие на скорость течения процессов ограниченного протеолиза и внутриклеточный белковый синтез, влияя тем самым на процесс клеточного метаболизма, функциональную активность клеток и их устойчивость к действию патологических факторов [5]. Полагают, что ингибиторы, встраиваясь в мембрану лизосом, модифицируют ее структуру и функцию, в результате чего изменяется текучесть и проницаемость мембран.

Снижение активности ингибиторов протеолитических ферментов, такого как α_1 – ПИ может быть в результате действия на фермент пероксидных и супероксидных анионов образующихся в результате активации процессов ПОЛ, превращая активный α_1 – ПИ в неактивную форму. Увеличение активности протеолитических ферментов может происходить до такой степени, что содержание ингибиторов протеиназ может исчерпываться.

Снижение активности ингибиторов протеиназ на клеточном уровне при патологии проявляется, прежде всего, в увеличении степени дегрануляции и разрушения клеток, в лавинообразном поступлении протеолитических ферментов из лизосом в цитоплазму, а затем и за пределы клетки в ткани и кровеносное русло.

Таким образом, полученные данные позволяют утверждать, что у больных опийной наркоманией в состоянии абстинентного синдрома наблюдается дисбаланс протеиназно-ингибиторной системы, что может свидетельствовать о тяжести абстинентного синдрома.

Литература:

1. Кушнерова. Н.Ф., Панченкова. Л.Ф. // Вопросы наркологии.- 1993. - №4.- С.34-38.
2. Локшина Л. А. // Биоорганическая химия. – 1994. - т.20. - №2. – С. 134 – 142.
3. Нартикова. В. Ф., Пасхина.Т. С.// Вопросы медицинской химии. – 1979. – Т.25, №4. – С.494-498.
4. Пасхина. Т. С., Яровая. Г. А. Протеолитические ферменты. – Киев, 1988. – С. 165.
5. Проценко. В.А., Шпак. С. И // Успехи современной биологии. – 1988.- т. 106.- вып.2(5).- С. 255-263.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЗВЕНА ЭРИТРОНА ПРИ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

Яковлева Н.М., Рязанцева Н.В. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Сахарный диабет (СД) 1 типа развивается преимущественно в молодом возрасте и в связи с возникновением тяжелых, прежде всего сосудистых, осложнений приводит к ранней инвалидизации пациентов в наиболее активном периоде их жизни. При этом наибольшую угрозу представляют микрососудистые осложнения, во многом определяющиеся изменениями микрореологических свойств клеток крови (в том числе эритроцитов). Состояние хронической гипергликемии на фоне инсулиновой недостаточности приводит к незнимопатическому гликозиранию белков, ослаблению антиоксидантных систем и усилению перекисного окисления липидов мембраны эритроцитов, что индуцирует нарушение их функционального статуса. Повышенная способность эритроцитов к агрегации и уменьшение их деформируемости ведет к нарастанию вязкости крови и затрудняет ее продвижение по микроциркуляторному руслу, что имеет важное значение в развитии сосудистых осложнений.

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей периферического звена эритрона при диабетической ретинопатии и нефропатии у больных сахарным диабетом (СД) 1 типа.

Методика исследования.

Обследованы 28 больных СД 1 типа (12 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 20 до 55 лет. Первую группу составили 11 пациентов, имеющих начальные стадии диабетической ретинопатии и нефропатии; вторую группу - 10 больных с II или III стадиями диабетической ретинопатии и диабетической нефропатии. Группу сравнения составили - 7 пациентов, не имеющих сосудистых осложнений. В качестве контрольной группы обследованы 12 практически здоровых лиц с нормальной толерантностью к глюкозе без наследственной предрасположенности к СД.

Для оценки компенсации углеводного обмена определяли уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}). Согласно международным критериям компенсации углеводного обмена хорошим считают показатель HbA_{1c} ниже 7,0%, удовлетворительным - от 7,0 до 7,5%, неудовлетворительным - более 7,5%.

Поверхностную архитектуру эритроцитов периферической крови изучали методом сканирующей электронной микроскопии. Образцы получали по методике Г.И. Козинца и соавт. [1] и исследовали в сканирующем электроном микроскопе РЭМ-200 при ускоряющем напряжении 35 кВ, силе тока 0,63 А, под углом наклона 35°. Морфологические формы клеток идентифицировали согласно классификации [1].

Микрореологические параметры крови оценивали по показателям обратимой агрегации эритроцитов фотометрическим способом. Рассчитывали индекс обратимой агрегации эритроцитов и интегральный коэффициент агрегации [2]. Достоверность различия между сравниваемыми группами устанавливали с помощью критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение.

Средний стаж диабета у пациентов первой группы составил $15,1 \pm 5,5$ год, второй группы - $20,6 \pm 5,7$ лет, группы сравнения - $2,3 \pm 1,5$ года.

Средний уровень HbA_{1c} в группе сравнения составил $6,1 \pm 0,5\%$, пациенты находились в компенсации СД. Средний уровень HbA_{1c} в первой группе обследованных пациентов составил $8,5 \pm 0,3\%$; из них 6 пациентов имели удовлетворительные показатели HbA_{1c} (до 7,5 %), 5 из них находились в декомпенсации СД (HbA_{1c} выше 7,5 %).

Средний уровень HbA_{1c} во второй группе составил $9,4 \pm 0,3\%$. Из них 5 пациентов имели удовлетворительные показатели HbA_{1c} (до 7,5%), 5 больных - декомпенсированный СД (HbA_{1c} более 7,5 %).

При электронно-микроскопическом исследовании эритроцитов у пациентов с СД 1 типа обнаружены изменения формы красных клеток крови, степень выраженности которых зависела от стадии сосудистых осложнений. У пациентов, не имеющих сосудистых осложнений, поверхностная архитектура эритроцитов не претерпевала изменений. У больных со II и III стадиями диабетической ретинопатии и нефропатии отмечалось достоверное снижение ($p > 0,01$) средних значений числа двояковогнутых дискоцитов до $78,50 \pm 0,85\%$ по сравнению с их уровнем у здоровых доноров ($85,80 \pm 1,50\%$) и существенное увеличение (до $14,30 \pm 0,48\%$ при $10,70 \pm 0,80\%$ у здоровых лиц, $p < 0,001$) количества переходных форм эритроцитов (эллипсоидных, плоских дисков, дискоцитов с одним и множественными выростами, с гребнем, "тутовая ягода"), значительное увеличение (до $6,50 \pm 0,31\%$ при $3,0 \pm 0,3\%$ у здоровых лиц, $p < 0,001$) необратимо трансформированных предгемолитически измененных форм (куполообразные, сферы, в виде спущенного мяча) и дегенеративных форм эритроцитов (до $0,80 \pm 0,18\%$ при $0,50 \pm 0,18\%$ у лиц контрольной группы, $p < 0,001$).

Анализ показателей обратимой агрегации эритроцитов у пациентов, не имеющих сосудистые осложнения, позволил установить некоторые изменения: индекс агрегации эритроцитов в 1,5 раз отличался от показателей у здоровых лиц ($p < 0,05$), интегральный коэффициент агрегации эритроцитов в данной клинической группе не превышал контрольные значения. У лиц с начальными стадиями сосудистых осложнений (HbA_{1c} до 7,5 %) выявлено увеличение индекса агрегации эритроцитов в 2,2 раза, а также увеличение интегрального коэффициента агрегации эритроцитов в 1,7 раз по сравнению с нормой ($p > 0,05$).

У пациентов первой группы в стадии декомпенсации (HbA_{1c} выше 7,5%) и второй группы в стадии субкомпенсации (HbA_{1c} до 7,5%) отмечалось значительное увеличение индекса агрегации эритроцитов в 4,3 раза, а также увеличение интегрального коэффициента агрегации в 4,7 раз по сравнению с показателями в контрольной группе ($p < 0,001$). Наиболее выраженные изменения показателей обратимой агрегации эритроцитов выявлены у лиц второй группы в стадии декомпенсации (выше 7,5%): увеличение индекса агрегации эритроцитов в 7,3 раза и увеличение интегрального коэффициента агрегации в 7,2 раза по сравнению с показателями в контрольной группе ($p < 0,001$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у больных СД 1 типа имеются изменения поверхностной архитектоники эритроцитов и их агрегационной способности, степень выраженности которых зависит от стадии компенсации, тяжести течения диабета и наличия сосудистых осложнений. Можно предположить, что выявленные морфо-функциональные изменения эритроцитов могут явиться одним из патогенетических звеньев микрососудистых осложнений при СД 1 типа.

Литература:

1. Козинец Г.И., Симоварт Ю. Поверхностная архитектура периферической крови в норме и при заболеваниях крови. - Таллин, 1984.

2. Тухватулин Р.Т., Шуваева В.Н., Шадрина Н.Х., Левтов В.А. // Физиол. журн. СССР. - 1986. - Т. 72, №6. - С. 775-784.

3. В.В. Новицкий, М.В. Колосова, Е.Б. Кравец и соавт. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1999. - Т. 128, № 9. - С. 347-350.

4. Э.П. Касаткина, Г.И. Сивоус, Э.И. Очирова, И.Г. Сичинава. // Сахарный диабет. - 2003, №4. - С. 9-12.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КАРДИОЛОГИИ

ВЛИЯНИЕ D-ALA₂,LEU₅,ARG₆-ЭНКЕФАЛИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В МИОКАРДЕ

Барзах Е.И., Орлова Е.Б., Лавров А.Г. НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

Введение. Согласно экспериментальным данным, агонист μ - и δ -опиоидных рецепторов (ОР) D-Ala₂,Leu₅,Arg₆-энкефалин (даларгин) в дозе 0,1 мг/кг внутривенно может предупредить появление желудочковой фибрилляции при коронароокклюзии и реперфузии, а также обеспечить повышение порога желудочковой фибрилляции у крыс с постинфарктным кардиосклерозом до нормальных величин [1]. Однако ранее не рассматривалось влияние препарата на показатели гемодинамики и электрофизиологические процессы в миокарде, что и явилось целью нашего исследования.

Материалы и методы. Влияние агониста μ - и δ -ОР D-Ala₂-Leu₅-Arg₆-энкефалина на насосную функцию сердца и показатели ЭКГ оценивали у 19 мужчин, госпитализированных с диагнозом острый инфаркт миокарда. Перед началом исследования у пациентов изучали исходное состояние гемодинамики по следующим показателям: АД, ЧСС, двойное произведение (ДП = (ЧСС x систолическое АД) / 100), фракцию выброса. Больным в качестве плацебо назначали 0,9% раствор NaCl по 10 мл внутривенно, после чего внутривенно вводили даларгин в дозе 0,1 мг/кг. Часть исследования была выполнена на крысах линии Вистар, наркотизированных диэтиловым эфиром. Животным внутривенно струйно вводили: (а) даларгин в дозе 0,1 мг/кг; (б) его метаболит, не обладающий сродством к ОР Des-Туг-даларгин в дозе 0,08 мг/кг [2]; (в) налоксон (0,05 мг/кг) и регистрировали ЭКГ. При анализе ЭКГ принимали во внимание ЧСС и продолжительность интервалов PQ, QRS, QT.

Результаты и их обсуждение. Результаты выполненных нами исследований свидетельствуют о том, что внутривенное введение даларгина вызывает увеличение ЧСС как у человека, так и у подопытных животных. Одновременно с увеличением ЧСС после инфузии D-Ala₂-Leu₅-Arg₆-энкефалина было обнаружено снижение систолического АД (САД), что косвенно свидетельствует о барорефлекторной природе увеличения ЧСС. Достоверных изменений продолжительности интервалов PQ, QRS и QT после инфузии даларгина людям и крысам нам выявить не удалось. Данный факт говорит о том, что этот пептид не оказывает существенного влияния на электрофизиологические процессы в миокарде. Даларгин вызывает повышение ДП и фракции выброса, что говорит об увеличении механической работы, выполняемой сердечной мышцей и положительном инотропном эффекте. Кроме того, названный препарат оказывает положительный хронотропный эффект, о чем говорит увеличение ЧСС. Вероятно, положительные инотропный и хронотропный эффекты даларгина связаны с активацией ОР, так как не проявлялись в условиях блокады ОР налоксоном и не связаны с биотрансформацией даларгина в организме, так как его метаболит Des-Туг-даларгин не влиял на ЧСС.

Закключение. Таким образом, анализируя полученные данные, можно сказать, что даларгин оказывает положительные инотропный и хронотропный эффекты, а также обладает сосудорасширяющим действием. Результаты наших исследований позволяют говорить, что гемодинамические эффекты даларгина могут быть связаны с активацией опиоидных рецепторов.

Литература

1. Maslov L.N., Lishmanov Yu.B. The anti-arrhythmic effect of D-Ala₂,Leu₅,Arg₆-enkephalin and its possible mechanism // Int. J. Cardiol., 1993, vol.40 (2), p.89-94.
2. Коробов Н.В. Даларгин - опиоидоподобный пептид периферического действия // Фармакол. и токсикол., 1988, №4, с.35-38.

БЕЗБОЛЕВАЯ ИШЕМИЯ МИОКАРДА И БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ БЕЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ИБС

¹Бурматов М.В., Васильцев Я.С., ²Семке Г.И., Колодина М.В. ¹Томский военно-медицинский институт, ²НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

Безболевая ишемия миокарда встречается при всех клинических формах ИБС, а также у лиц без клинических признаков ИБС. Благодаря своей широкой распространенности и неблагоприятной прогностической значимости проблема безболевого ишемии миокарда (ББИМ) привлекает к себе большое внимание во всем мире. Тем не менее, до настоящего времени остаются разногласия во взглядах на возможные причины и механизмы формирования этого состояния.

Особое значение для формирования ББИМ имеет артериальная гипертония.

Распространенность ББИМ у больных артериальной гипертонией по данным литературы, колеблется от 16 до 75%. В качестве механизмов объясняющих ББИМ у этой категории больных называются гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ), которая является причиной относительной коронарной недостаточности даже в отсутствии атеросклероза крупных эпикардальных коронарных артерий, а также диастолическая дисфункция, которая возникает в процессе формирования гипертонического сердца. Однако в литературе

отсутствуют сведения, указывающие на связь ББИМ и церебро-васкулярных осложнений у больных АГ, в частности структурных изменений головного мозга, что говорит об актуальности изучения данного вопроса.

Цель работы

Целью настоящей работы было оценить соотношение ББИМ и структурных изменений головного мозга у больных АГ без клинических признаков ИБС.

Материал и методы

В исследование были включены 45 пациентов (21 мужчина и 24 женщины) (средний возраст 47,5±7,21 года), отвечавших следующим критериям: отсутствие клинических и анамнестических данных свидетельствующих об ИБС (стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз, недостаточность кровообращения), наличие в качестве основного заболевания эссенциальной АГ I-III степени по классификации ВОЗ 1999 г., возраст от 30 до 60 лет, отсутствие явных клинических проявлений органических поражений органов-мишеней (инсульт, стенозирующий атеросклероз коронарных и сонных артерий, хроническая почечная недостаточность и т.д.), отсутствие эндокринных заболеваний, черепно-мозговых травм и нейроинфекций в анамнезе, явной очаговой неврологической симптоматики на момент обследования.

Всем больным была проведена 24-часовое мониторирование ЭКГ, мониторирование артериального давления, эхокардиография и магнитно-резонансная томография головного мозга. После проведения суточного мониторирования артериального давления рассчитывались показатели суточного, дневного, ночного уровней АД и вариабельности, их временные индексы (ВИ) как показатели нагрузки повышенным давлением, а также суточного индекса (СИ) как степени относительного ночного снижения АД и ЧСС. К МРТ-признакам гипертензивной энцефалопатии относили: нарушение ликвородинамики (НЛД), которое констатировалось при превышении линейных размеров ликворопроводящих структур; внутричерепную гипертензию (ВЧГ), в том числе лейкоараиоз (ЛА) или перивентрикулярный отёк, расширение борозд (РБ) коры и нарушение дифференциации белого и серого вещества головного мозга (НДБВ); участки цереброваскулярной ишемии, которые подразделяли на лакунарные инфаркты (ЛИ) и фокальные повреждения белого вещества (ФПБВ). Измерение параметров левого желудочка (ЛЖ) при эхокардиографии проводилось в М-режиме в соответствии с соглашением ASE (American Society of Echocardiography). Масса миокарда (ММ) ЛЖ рассчитывалась по формуле Devereux. Для оценки гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) использовались показатели: толщины стенок ЛЖ >218 г для мужчин и >142 г для женщин.

Результаты исследования

По данным суточного мониторирования ЭКГ были выделены 2 группы больных: 1-я группа — 12 (26,7%) больных, у которых были зарегистрированы безболевые эпизоды смещения сегмента ST, 2-я — 33 (73,3%) больных, у которых преходящих ишемических изменений ЭКГ не было выявлено. Всего было зарегистрировано 34 эпизода ББИМ. Суммарная продолжительность депрессии сегмента ST у одного больного составила 19,2±9,93 мин. В 73% случаев появление ББИМ было связано с физической нагрузкой (25 эпизодов). Средняя амплитуда смещения сегмента ST была 143,3±33,39 мкВ и только у одного пациента достигла значения в 200 мкВ. Пороговая ЧСС не превышала 115 уд. в минуту. В большинстве случаев продолжительность одного эпизода ББИМ находилось в диапазоне от 5 до 8 минут. У трех больных она превысила 15 минут и у одного пациента 29 минут. Количество эпизодов ББИМ у одного больного варьировало от 1 до 5 в сутки и не коррелировало с ее суммарной суточной продолжительностью.

Согласно полученным данным, было выявлено два пика высокой частоты эпизодов ББИМ – с 1000 до 1400 часов (17 эпизодов 52,9%), и с 1700 до 2100 часа (8 эпизодов 23%), с некоторым снижением в промежутке между 1400 до 1700 и резким снижением вплоть до единичных случаев в промежутке времени с 2100 до 700.

Результаты МРТ показали, что наиболее часто выявлялись НЛД (68,8%) и ФПБВ мозга (64,4%), реже других - ЛИ мозга (24,4%). Была обнаружена прямая зависимость между всеми МРТ-признаками и возрастом пациентов. Кроме этого, для НЛД оказалась значимой длительность АГ. Ишемические поражения мозга как ФПБВ (14;46,6%), так и ЛИ (8;72,7%) в основном были единичными и локализовались чаще всего в области базальных ганглиев. Второй по частоте поражения была субкортикальная область, ствол мозга поражен значительно реже.

Для определения влияния структурных изменения головного мозга на формирование ББИМ оценивалась выраженности тех или иных МРТ изменений головного мозга в двух группах пациентов: с наличием (1-я группа) и отсутствием эпизодов ББИМ (2-я группа). Сравнение МРТ признаков в исследуемых группах показало, что наиболее часто в группе больных АГ и ББИМ из МРТ - признаков гипертензивной энцефалопатии обнаруживались НЛД и ФПБВ мозга (100%; 12 больных), затем следовали признаки ВЧГ (58,3%; 7 больных) и реже всего фиксировались ЛИ (41,6%; 5 больных). Была выявлена преимущественная распространенность НЛД 2 степени среди больных с ББИМ (41,7% в 1-й группе и 12,1% во 2-й группе) ($p=0,043$), в тоже время значимое различие между группами по выраженности ВЧГ отсутствовало.

Особенностью 1-й группы явилось значительное преобладание пациентов с тремя ФПБВ мозга (5;41,7%) по сравнению со 2-й группой (1;5,5%) ($p=0,023$), а также наибольшая локализация ФПБВ в субкортикальной области и области базальных ганглиев. Статистически значимого различия между двумя группами больных по количеству ЛИ не было, хотя для 1-й группы было характерно преимущественное расположение ЛИ в области базальных ганглиев (7;87,5%). Были обнаружены тесные корреляционные связи между степенью НЛД,

степенью ЛА, количеством ФПБВ и суммарной суточной продолжительностью ББИМ, а также средней продолжительностью одного эпизода ББИМ.

В целом пациенты с АГ и ББИМ характеризовались выраженной ГЭ (5-7 степени), которая так же имела положительную корреляционную связь только с суммарной суточной продолжительностью ББИМ ($R=0,682$, $p=0,016$).

По результатам эхокардиографии гипертрофия левого желудочка была выявлена у 75,5% больных (34 человека). Между пациентами с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) и без ГЛЖ не отмечалось существенных различий по основным клиническим характеристикам, таким как возраст, длительность АГ, уровень холестерина. Сравнение средних величин показателей суточного профиля АД у обследованных больных с ГЛЖ и без нее выявило между ними существенные различия. Указанные различия касались, прежде всего, среднесуточных и дневных значений АД, особенно САД, которые были достоверно выше у пациентов с наличием ГЛЖ. По результатам корреляционного анализа Спирмена также определялась положительная связь между ГМЛЖ и показателями дневного САД ($R=0,16$, $p=0,03$), ИВ суточного САД ($R=0,19$, $p=0,01$) и дневного САД ($R=0,16$, $p=0,04$).

Все пациенты с эпизодами ББИМ имели гипертрофию ЛЖ. Было выявлено преобладание показателя индекса массы миокарда в группе больных с ББИМ (1-я группа) по сравнению с больными без ББИМ (2-я группа), хотя это преобладание было и не велико (соответственно $163,3 \pm 18,57$ и $147,7 \pm 22,01$ г/м² ($p=0,047$)). Разница в диастолической функции отсутствовала. При сравнении средних показателей суточного профиля АД в двух группах несколько большие величины среднесуточных и дневных значений САД, ДАД, ИВ, однако указанные различия не имели статистической значимости.

Заключение

Обобщение полученных данных позволяет предполагать, что в формировании ББИМ у больных АГ определенное значение, видимо, имеют структурные изменения головного мозга, такие как нарушение ликвородинамики, фокальные повреждения белого вещества мозга.

Больным эссенциальной артериальной гипертензией без клинических признаков ИБС, имеющих выраженные степени гипертензивной энцефалопатии оправдано проведение комплекса диагностических мероприятий с целью выявления ББИМ, что позволит своевременно проводить превентивные мероприятия, снижающие риск острой коронарной недостаточности.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ВЕРАПАМИЛОМ С ИЗОСОРБИДА ДИНИТРАТОМ У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ

Воробьева Е.В., Попонина Ю.С., Шишкина А.А., Демешева И.В., Мананко Е.И., Халзанова А.В. Сибирский государственный медицинский университет, НИИ кардиологии (г.Томск)

С целью изучения эффективности и переносимости комбинированной терапии верапамилом (В) с изосорбида динитратом (ИД) в рамках рандомизированного, контролируемого с вводным плацебо-периодом исследования одиночным слепым перекрестным методом обследованы 71 больной со стабильной стенокардией II-III функциональных классов, с фракцией выброса (ФВ) более 50% и артериальной гипотензией – 1-я группа и 38 больных – с нормальным артериальным давлением (АД) – 2-я группа. Критерии артериальной гипотензии при “офисном” измерении АД – 105/65 мм рт. ст. и менее, для лиц старше 50 лет – $(50 + \text{возраст})/65$ мм рт. ст. и менее, при суточном мониторинговании АД (СМАД) – наличие не менее 5 эпизодов снижения АД в дневное время ниже 101/61 мм рт. ст. СМАД проводили амбулаторно в течение 24 часов с помощью системы “Space Labs Medical 90702”. Рассчитывали индекс времени (ИВГ) и индекс площади (ИПГ) гипотонии. ИВГ определяли процентом измерений, при которых значения АД были ниже 98/58 мм рт. ст. за сутки, 108/68 мм рт. ст. днем и 87/50 мм рт. ст. ночью. ИПГ рассчитывали как площадь под кривой, ограниченной снизу графиком зависимости уровня АД от времени у конкретного пациента, сверху – линией пороговых значений АД, аналогичных таковым при определении ИВГ. Дозы В (80-120-160 мг) и И (10-20 мг) подбирали методом парных велоэргометрий (ВЭМ). Критерий эффекта дозы - прирост времени пороговой нагрузки (Тst) не менее 120 с. Комбинация индивидуально подобранных доз В и ИД назначена 25 больным 1-й группы и 25 больным 2-й группы. До и через 2, 4, 8, 12 недель терапии выполняли ВЭМ, эхокардиографию, СМАД – в исходе и через 4 недели терапии.

По результатам острых ВЭМ-тестов эффективная комбинация ($\Delta T \geq 120$ с) В+ИД была подобрана 24 (96%) больным 1-й группы и 25 (100%) больным 2-й группы. Однако для курсового приема комбинация была оптимальной у 9 (36%) больных 1-й группы и у 23 (92%) больных 2-й группы ($p < 0,001$). Оптимальной считали эффективную комбинацию препаратов, которая была хорошо переносимой и приемлемой для больного. Так, после проведения острых ВЭМ-тестов у 16 (64%) больных 1-й группы эффективная комбинация В+ИД была отменена вследствие развития выраженной головной боли и головокружения на фоне снижения систолического АД (САД) со $102,4 \pm 5,1$ до $93,8 \pm 7,5$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), диастолического АД (ДАД) с $73,1 \pm 7,5$ до $65,6 \pm 6,5$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), в связи с чем 1-я группа утратила репрезентативность. У больных 2-й группы при курсовом приеме наблюдали уменьшение количества приступов стенокардии через 2 недели терапии с $32,1 \pm 19,1$ до

6,6±7,1 в неделю ($p<0,001$), увеличением Tst с 302,4±69,1 до 473,5±79,1 с ($p<0,001$), уменьшением САД со 124,8±13,6 до 107,9±15,2 мм рт. ст. ($p<0,001$), ДАД с 81,2±6,2 до 73,7±9,7 мм рт. ст. ($p<0,001$). Развитие головной боли отмечали у 80% больных 1-й группы и у 20% больных 2-й группы ($p<0,001$), головокружения – у 20% и 0% ($p<0,05$) больных соответственно, что требовало отмены терапии В+ИД у 64% больных 1-й группы и у 8% больных 2-й группы. Через 4 недели приема комбинации В+ИД в обеих группах наблюдали снижение среднесуточного ДАД с 73,2±7,2 до 67,2±2,7 мм рт. ст. ($p<0,05$) в 1-й группе и с 80,2±4,9 до 75,8±5,8 мм рт. ст. ($p<0,05$) во 2-й группе, среднедневного ДАД с 75,4±8,5 до 68,5±2,7 мм рт. ст. ($p<0,05$) в 1-й группе и с 82,0±4,7 до 77,3±6,4 мм рт. ст. ($p<0,05$) во 2-й группе. В обеих группах наблюдали увеличение ИВГ по ДАД в дневное время с 36,4±34,1 до 64,9±8,4% ($p<0,05$) в 1-й группе и с 11,2±10,6 до 23,1±15,8 % ($p<0,05$) во 2-й группе. Комбинация В+ИД достоверно не изменяла минимальные уровни САД и ДАД в 1-й группе и уменьшала их только во 2-й группе. Терапия В+ИД не влияла на циркадианные ритмы САД и ДАД у больных обеих групп.

Таким образом, комбинированная терапия В+ИД у больных ИБС с артериальной гипотензией является неоптимальной ввиду развития у 64% больных церебральных побочных эффектов, требующих отмены терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ В КОРОНАРНЫЕ АРТЕРИИ ПЛАТИНОВЫХ СТЕНТОВ “ВОА PLATINUM”

Гранкин Д.С., Воронина С.В., Редькин Д.А., Марченко А.В., ГУ “НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина” МЗ РФ (Новосибирск)

Стентирование широко используется в интервенционной кардиологии при стенозирующем поражении коронарных артерий у больных различными формами ишемической болезни сердца (ИБС). В настоящее время большинство коронарных стентов изготавливаются из стали, но вопрос о влиянии материала стента на результаты чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) остается открытым [2]. Многими экспериментами было доказано, что после имплантации между поверхностью стента и кровью происходит активный ионообмен, в результате чего тромбоциты, имеющие отрицательный заряд оседают на поверхности стального стента заряженного положительно (Baier R., 1969). Платина более биологически инертный металл чем сталь, что может придать стенту антипролиферативную активность и создать менее тромбогенную поверхность [1] что в свою очередь может сыграть существенную роль в уменьшении частоты рестенозов после стентирования за счет уменьшения толщины неоинтимы на поверхности стента не создавая при этом условий для развития тромбоза в стентированной артерии. Платиновые стенты BOA PLATINUM применяются при рентген-эндоваскулярных вмешательствах в нейрорадиологии.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния материала стента (платина) на непосредственные и отдаленные результаты ЧКВ. Конечными точками анализа ближайших результатов явились антиишемический эффект ЧКВ, наличие или отсутствие ишемических осложнений и повторных вмешательств по поводу острого и подострого тромбоза стентированных артерий во время госпитализации. Частота случаев рестеноза и повторных вмешательств на стентированных сегментах сосудов и стойкость антиишемического эффекта оценивались через 6 месяцев. В исследование включены пациенты, которым были имплантированы платиновые и стальные матричные стенты одинакового диаметра и со схожими техническими характеристиками, на баллонах высокого давления.

Материалы и методы: Обследованы 63 пациента с различным характером поражения коронарного русла. Первую группу составили 29 больных ишемической болезнью сердца с большой протяженностью стентированного сегмента сосуда и острый коронарный синдром, которым за период с декабря 2002г. по декабрь 2003г. было выполнено коронарное стентирование с использованием платиновых стентов. Факторы риска развития рестеноза в отдаленном периоде в стентированном сегменте имелись у 20 больных (69%) первой группы и 21 пациента (61,8%) контрольной группы. У 20 (59%) пациентов имелись факторы риска развития острых и подострых ишемических осложнений в раннем послеоперационном периоде: устьевые, бифуркационные, множественные поражения коронарных артерий, кальцинированные атеросклеротические бляшки, а также большая протяженность стентированного сегмента сосуда и острый коронарный синдром ($p>0,05$). Факторы риска развития рестеноза в стентированном сегменте в отдаленном периоде имелись у 20 пациентов (69%) первой группы и 21 пациента (61,8%) контрольной группы.

В ближайшем послеоперационном периоде в группах не было выявлено случаев острого и подострого тромбоза стентов, летальности, острых коронарных осложнений. Положительная клиническая динамика реваскуляризации отмечена у 93,1% больных первой группы и 97% больных контрольной группы.

В отдаленном периоде (6 месяцев) по результатам контрольной коронарографии, рестеноз выявлен у 20,7% больных первой группы и у 23,5% пациентов контрольной группы ($p>0,05$). Летальности и острых коронарных осложнений в течение данного периода не наблюдалось в обеих группах. Антиишемический эффект реваскуляризации сохранялся у 82,8% больных первой группы, 79,4% пациентов контрольной группы ($p>0,05$).

Выводы: Имплантация платиновых стентов “BOA PLATINUM” в коронарное русло дает высокий клинический эффект при отсутствии развития осложнений в послеоперационном периоде, в том числе у

пациентов с факторами риска острого и подострого тромбоза. Материал стента (платина) не влияет на клинический и ангиографический эффект стентирования и частоту развития рестеноза в отдаленном периоде.

Литература:

1. Бабунашвили А.М., Иванов В.А., Бирюков С.А. Эндопротезирование (стентирование) венечных артерий сердца. М.: Изд-во АСВ, 2000. 704с.

2. Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца. Под ред. Л. А. Бокерия, Б. Г. Алекаяна, А. Коломбо, Ю. И. Бузиашвили. – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2002. – 417 с.

ТКАНЕВОЕ ДОППЛЕРОВСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Гусева О. В., ГУ НИИ Кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

Допплеровская эхокардиография – это неотъемлемая часть почти каждого ультразвукового исследования сердца, при котором интересуются главным образом получением информации от движущихся мишеней. Основанная на эффект Допплера, она представляет собой в первую очередь методику для регистрации кровотока в сердечно-сосудистой системе [3]. Использование фильтров низкочастотных настроек и увеличение порога усиления сигнала позволяет подавить импульсацию потока крови и выделить движение миокарда [1]. Применение импульсного тканевого доплеровского исследования (DTI – Doppler Tissue Imaging) в режиме скорости дает возможность выбрать сегменты миокарда и провести количественный анализ миокардиальных скоростей в систолу и диастолу. Преимущество метода для оценки диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) – в характеристике процесса активной релаксации [2]. Использование тканевого доплеровского исследования у больных гипертонической болезнью (ГБ) показало на связь сегментарной диастолической функции ЛЖ с геометрической моделью ЛЖ [4]. Вместе с тем, отсутствуют данные зависимости сегментарной диастолической функции ЛЖ от формы гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Целью исследования явилось оценить сегментарную диастолическую функцию ЛЖ в зависимости от формы ГЛЖ у больных ГБ.

Материалы и методы: Исследования выполнены у 153 больных ГБ в возрасте от 35 до 60 лет и уровнем артериального давления (АД) 140 и 90 мм рт.ст. и более. Согласно значений индекса конечного диастолического размера и относительной толщины стенки ЛЖ выделены следующие подгруппы пациентов с ГЛЖ: концентрической (n=64), эксцентрической, но недилатационной (n=41), большие без ГЛЖ (n=48). Группу сравнения составили 38 практически здоровых добровольца. Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнена на ультразвуковых системах Acuson 128 XP10 и HDI 5000 Sono ST. Стандартная ЭхоКГ регистрировалась в М-, двухмерном и импульсном доплеровском режиме. Всем больным проведено импульсное тканевое доплеровское исследование в режиме скорости из апикального доступа на уровне 2-, 4- камер ЛЖ и по длинной оси ЛЖ. ЛЖ условно был поделен на 15 сегментов. В базальных, средних и апикальных сегментах ЛЖ оценивали максимальную раннюю диастолическую скорость “e”, максимальную позднюю диастолическую скорость “a”, соотношение “e/a”, длительность периода сегментарного изоволюмического расслабления “ivrt”. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось по стандартной методике. Использовалась компьютерная система СМАД “Spacelabs Medical Systems 90207” (США).

Результаты: У больных ГБ, как и у здоровых лиц, значения “e”, “e/a” были большими в базальных, а показатель “ivrt” – меньшим в верхушечных сегментах ЛЖ. Однако нарушение сегментарной диастолической функции по значениям “e”, “e/a” и “ivrt” выявлено во всех подгруппах больных. Причем в подгруппе больных ГБ без ГЛЖ и с ненарушенной глобальной диастолической функцией ЛЖ (“E/Amitr” >1,0) - в 15 случаях из 22 (68,12 %) ($\chi^2=4,077$, $df=1$, $p=0,044$, $\Phi=0,359$, $CC=0,338$). Показатели ранней сегментарной диастолической скорости “e” в базальных сегментах ЛЖ были меньшими у больных с концентрической ГЛЖ в сравнении с пациентами с эксцентрической, но недилатационной ГЛЖ и без ГЛЖ (нижне-перегородочный базальный сегмент: $7,08\pm 2,51$ vs $8,34\pm 2,65$; $9,13\pm 2,33$; $p<0,05$; передне-перегородочный базальный сегмент: $6,92\pm 2,69$ vs $8,27\pm 2,54$; $9,07\pm 2,03$; $p<0,05$). Значения максимальной скорости “Emitr” трансмитрального потока, определенные стандартной ЭхоКГ, среди подгрупп с ГБ не различались. У лиц с ГЛЖ значения “e/a” были меньшими, а показатели “ivrt” большими, чем значения у больных без ГЛЖ. Показатели трансмитрального наполнения “E/Amitr” и “IVRT” между подгруппами больных статистически значимо не различались. Количество сегментов с диастолической дисфункцией (“e/a” <1,0) достоверно среди подгрупп больных ГБ не различалось ($8,52\pm 5,36$ vs $6,98\pm 5,35$ vs $6,53\pm 4,58$; $p=0,189$). Тем не менее большее число сегментов с диастолической дисфункцией (“ivrt” >90 мс) определено для больных с концентрической и эксцентрической, но недилатационной ГЛЖ по сравнению с пациентами без ГЛЖ ($8,46\pm 4,99$ vs $7,23\pm 4,81$ vs $4,63\pm 3,83$; $p<0,05$). Проведенный корреляционный анализ выявил взаимосвязи количества сегментов с диастолической дисфункцией по “e/a” и “ivrt” с показателями суточного профиля артериального давления (АД): средними значениями АД за сутки, день, ночь, индексами времени систолической и диастолической гипертензии за сутки, день, ночь ($R=0,296-0,542$; $p<0,05$), давностью ГБ (концентрическая ГЛЖ: $R=0,414$; $p=0,001$; $R=0,467$; $p=0,0002$, эксцентрическая, но недилатационная ГЛЖ: $R=0,777$; $p=0,003$; $R=0,480$; $p=0,003$). У пациентов с концентрической ГЛЖ сегментарная диастолическая функция по “e/a” и “ivrt” была взаимосвязана с толщиной МЖП ($R=-0,324$ - $-0,528$, $p<0,01$; $R=0,261-0,401$, $p<0,01$).

Обсуждение результатов: У больных ГБ даже без ГЛЖ при нормальных значениях транскатетрального наполнения выявлено нарушение сегментарной диастолической функции ЛЖ. Таким образом, тканевое доплеровское исследование позволит выявить раннюю диастолическую дисфункцию ЛЖ. Гипертрофия миокарда – фактор, независимо от уровня АД замедляющий скорость активной релаксации ЛЖ. По данным литературы наибольшее число осложнений и высокая смертность отмечены в группе пациентов ГБ с концентрической ГЛЖ [5]. В нашем исследовании обнаружено, что сегментарная диастолическая дисфункция ЛЖ, как по абсолютным значениям, так и по количеству дисфункциональных сегментов ЛЖ, была более выражена у больных с ГЛЖ, а по показателю “e” - у пациентов с концентрической ГЛЖ. Необходимо отметить, что значения стандартной ЭхоКГ оценки диастолической функции ЛЖ среди подгрупп пациентов достоверно не различались. Полученные корреляционные взаимосвязи показателей СМАД и давности ГБ свидетельствуют о вкладе повышенного АД в формирование сегментарной диастолической дисфункции ЛЖ у лиц с ГБ.

Заключение: У пациентов с ГБ методом тканевого доплеровского исследования выявлена сегментарная диастолическая дисфункция ЛЖ. Сегментарная диастолическая функция ЛЖ у больных ГБ взаимосвязана с наличием и формой ГЛЖ, суточным профилем АД, давностью ГБ.

Литература

- 1.Алехин М.Н. Возможность практического использования тканевого доплеровского исследования. Лекция 1. Тканевой доплер, принципы метода и его особенности. Основные режимы. Методики регистрации и анализа //Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. - №3. – С.115-125.
- 2.Беленков Ю. Н., Агманова Э. Т. Диастолическая функция сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью и методы ее диагностики с помощью тканевой миокардиальной доплер-эхокардиографии//Кардиология. – 2003. - №11 – С.58-65.
- 3.Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике; под ред. В.В. Митькова, В.А. Сандрикова. V том. - М.: Видар, 1998. - 360 с.
- 4.Шмырин А. В. Оценка регионарной систолической и диастолической функций левого желудочка импульсно-волновым тканевым доплеровским исследованием у больных гипертонической болезнью: Дис. канд. мед. наук. – Томск, 2001. – 176с.
- 5.Devereux R. Left ventricular geometry, pathophysiology and prognosis//Am. Coll. Cardiol. –1995. – Vol.25. – P.885-887.

АНТИОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ АМЛОДИПИНА (НОРВАСКА) В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

Данилова О.Е. Самарский государственный медицинский университет, (г.Самара)

Изучение антиоксидантной активности кардиотропных препаратов не только позволяет их более рационально применять, но и вскрывает дополнительные механизмы их действия. Так, известно, защитное действие изоптина при ишемии миокарда зависит не только от способности ингибировать потоки ионов кальция, но также связано с его антиперекисной активностью. Установлено, что дилтиазем, нифедипин и верапамил подавляют способность нейтрофилов продуцировать оксиданты, могут положительно влиять на активность антиоксидантных ферментов, препятствуют развитию атеросклероза.[1] В последние годы в лечении больных различными формами ИБС особое внимание привлекает антагонист кальция нового поколения амлодипин (норваск) в связи с его уникальными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами.[2] При этом изучение его влияния на свободно-радикальный метаболизм крови и клеточных структур не проводилось.

Цель работы: исследование молекулярных механизмов антиоксидантного эффекта антагониста кальция III поколения амлодипина (норваска) в процессе лечения больных постинфарктным кардиосклерозом (ПИК) сочетающегося со стабильной стенокардией напряжения III функционального класса (ФК).

Методы: обследовано 11 больных (1-ая группа) ПИК ССН III ФК (средний возраст $48,5 \pm 2,5$ г). Давность перенесенного инфаркта миокарда составила 2-5 лет. Амлодипин (норваск) назначался в суточной дозе 5 мг в течение 2 месяцев. В контрольную группу включено 56 здоровых людей того же возраста. Антиоксидательное действие амлодипина исследовалось по спектру противорадикальных систем (АОС) эритроцитов: активности гидрофильных ферментов глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), супероксиддисмутазы (СОД), каталазы; содержанию восстановленного глутатиона (ВГ) и липофильного антиоксиданта витамина Е. Окислительную модификацию липидных компонентов мембраны эритроцитов определяли по концентрации малонового диальдегида (МДА), а белковых - по содержанию SH групп мембраны и активности ферментов ацетилхолинэстеразы (АХЭ), и феррицианидредуктазы (ФЦР). Барьерную функцию мембраны оценивали по потенциалу электродиффузного пробоя (ЭДП), содержанию общего холестерина (ХС) и фосфолипидов (ФЛ). В сыворотке крови определяли содержание карбонильных производных белков - “маркеров” их окислительной модификации.

Результаты работы: активность наиболее эффективного ферментативного антиоксиданта ГПО у больных ПИК по сравнению со значениями контрольной группы была снижена на 27,83 % ($p < 0,01$). Данная направленность изменений наблюдалась и у остальных компонентов АОС эритроцитов. Так активность ГР, Г-6-ФДГ и содержание ВГ уменьшалась соответственно на 23,25% ; 25,80 % , 26,12 % ($p < 0,01$). Важнейшим

компонентом АОС эритроцитов является система ферментов, синергистов СОД-каталаза. У пациентов 1-ой группы активность СОД падала на 24,51 % , а каталазы на 25,66 % ($p < 0,05$). Содержание витамина Е - антиоксиданта, растворяющегося в липидах также снижалось на 27,64 % ($p < 0,01$), что может быть связано с уменьшением в эритроцитах больных ПИК активности Г-6-ФДГ, обеспечивающей ресинтез витамина Е из токоферилхинонов. Недостаточность АОС эритроцитов у пациентов 1 группы сопровождалась интенсификацией реакций свободно-радикального окисления и модификацией липид-белковых структур их мембраны. Так содержание МДА возрастало на 96 % ($p < 0,01$), а белковых SH групп снижалось на 22 % ($p < 0,01$). Уменьшалась активность мембраносвязанных ферментов АХЭ на 26 % ($p < 0,01$) и ФЦР на 27,34 % ($p < 0,001$). В мембранах эритроцитов увеличилась концентрация ХС на 39 % и соотношение ХС/ФС на 42,5 % ($p < 0,05$). У больных 1-ой группы наблюдалась также окислительная модификация белков плазмы: фракция КЛБ возрастала на 23% ($p < 0,01$). Полученные данные свидетельствовали о формировании в крови больных ПИК ССН III ФК хронического окислительного стресса.[3] Применение амлодипина у больных 1-ой группы в течение 2 месяцев достоверно уменьшало показатели окислительной модификации белков плазмы на 18 % ($p < 0,05$). На клеточном уровне (эритроциты) препарат вызывал реактивацию ферментов АОС эритроцитов: ГПО - на 19,2 % ($p < 0,05$), ГР - на 18,43 % ($p < 0,05$), СОД- на 16,85 % ($p < 0,05$), а также содержание ВГ на 15,65 % ($p < 0,05$) и витамина Е. В результате уменьшалась интенсивность окислительной модификации липидов (на 48,5 % , $p < 0,05$) и белков (на 18,5 % , $p < 0,05$). Был также установлен отчетливый мембранотропный эффект амлодипина, который выражался в достоверном снижении содержания ХС на 19,55% и соотношения ХС/ФЛ на 22%, в повышении активности ферментов АХЭ на 17,88 % ($p < 0,05$) и ФЦР на 20,12 % ($p < 0,05$), и в улучшении барьерной функции мембраны на 16,6 % ($p < 0,05$).

Выводы: у больных ПИК ССН III ФК состояние хронического окислительного стресса, сопряженное с модификацией липид-белковых клеточных структур включается в патогенез формирования ишемических реакций миокарда. При лечении амлодипином (норваском) развивается отчетливый антиоксидантный эффект, который сопряжен с реактивацией основных антиоксидантных ферментов и, в значительной степени, с положительным мембранотропным действием.

Литература

- 1.Моргунова Т.В., Лазарева Д.Н. “Влияние лекарственных средств на свободно-радикальное окисление”. - Экспертная фармакология, 2001. – Т.63 №1 – с.71-75
- 2.Ишина Т.Н., Маринин В.Ф., Фомина Н.Г. “Место амлодипина в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы”. – Клиническая медицина, 2003. - №4 – с.54-58
- 3.Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. “Окислительный стресс: биохимические и патофизиологические аспекты”. - МАИК. Наука/Интерпериодика. Москва, 2001. – 344с.

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ГЕОМЕТРИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ВНУТРИСЕРДЕЧНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ И ЛИПИДНЫЙ СТАТУС В ДОДИАЛИЗНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Дударь М.М., Арутюнов А.К., Скибицкий В.В., Адыгейский филиал Кубанской государственной медицинской академии, (г. Майкоп)

Структурно-геометрическая перестройка миокарда встречается не только при кардиальной патологии, но и при заболеваниях почек, и является фактором риска развития сердечной недостаточности и основной причиной смерти у этой категории пациентов. На сердечно-сосудистую систему больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) негативное влияние оказывают артериальная гипертония, протеинурия (ПУ), нарушения липидного статуса и ряд других факторов. [1, 4] Дислипидемия, встречающаяся при ХПН, оказывает неблагоприятное воздействие не только на почки, способствуя накоплению липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в почечной ткани и индуцируя процессы склерозирования, но и на сердечно-сосудистую систему, ускоряя процессы ремоделирования сердца и крупных сосудов, приводя к недостаточности кровообращения. Необходимо принимать во внимание важную роль гиперхолестеринемии в прогрессировании патологии почек, как параметра наиболее связанного с атерогенезом, и возникновении сердечно-сосудистых осложнений. [2, 3] Целью настоящего исследования явилось изучение влияния антигипертензивной терапии на типы ремоделирования левого желудочка, внутрисердечную гемодинамику и липидный статус у пациентов в додиализных стадиях ХПН.

Материалы и методы исследования. Обследовали 50 человек, средний возраст которых составил 49,6 ± 15,5 лет (36 мужчин и 14 женщин). Артериальная гипертония (>140/90 мм. рт. ст.) имела место у всех больных и была обусловлена хроническим пиелонефритом у 17 человек (34%), хроническим гломерулонефритом – у 23 (46%). Все пациенты получали антигипертензивные препараты в виде монотерапии в 8,3% случаев и комбинированной терапии – 91,7%. Для оценки проводимой терапии с использованием и-АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонистов кальция больные были поделены на две группы: 25 человек без ХПН и 25 человек с ХПН I – II стадии. Патогенетическое лечение иммунодепрессантами больные не получали. Длительность наблюдения составила 6 месяцев. Проводили эхокардиоскопию с доплерометрией согласно рекомендациям Американского кардиологического общества, определяли типы ремоделирования миокарда, оценивали диастолическую функцию у больных с сохраненной систолической функцией сердца. Для

выявления и определения функционального класса сердечной недостаточности всем больным проводили 6-ти минутный нагрузочный тест. Оценивали уровень общего холестерина в сыворотке крови. В исследование не включали пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Результаты и обсуждение. При патологии почек без нарушения их функции уровень систолического АД в среднем составил до лечения 188±8 мм.рт.ст., на фоне терапии 139,8±3,9 мм.рт.ст. ($p<0,01$), уровень диастолического АД до и после лечения соответственно составил 114±5,4 мм.рт.ст. и 83±2,1 мм.рт.ст. ($p<0,01$). Уровень холестерина сыворотки крови до лечения 5,8±1,5 ммоль/л и на фоне терапии 5,7±1,3 ммоль/л снижался недостоверно. До начала терапии преобладал эксцентрический тип ремоделирования миокарда (72,7%), который сочетался с нормальной диастолической функцией левого желудочка в 37,5 %, диастолической дисфункцией I типа в 62,5%. На фоне эффективной антигипертензивной терапии нормальная диастолическая функция выявлена в 41,1% и диастолическая дисфункция I типа 58,9% ($p<0,05$). Сердечная недостаточность I – II функционального класса выявлена в 27,4% и на фоне проводимой терапии толерантность к физической нагрузке возростала недостоверно.

В додиализных стадиях ХПН уровень систолического и диастолического АД до терапии соответственно составил 194±4,4 мм.рт.ст. и 147±6,3 мм.рт.ст. ($p<0,01$). После проведенной комбинированной антигипертензивной терапии уровень систолического и диастолического АД сосоставил 110±3,3 мм.рт.ст. и 90±2,5 мм.рт.ст. ($p<0,01$). Холестерин сыворотки крови составил 5,4±6,1 ммоль/л, после лечения гипотензивными препаратами 6,5±1,6 ммоль/л. Преобладала концентрическая гипертрофия левого желудочка (55,5%) в сочетании с диастолической дисфункцией I типа в 86,7 % и диастолической дисфункцией II типа в 14,3%. На фоне терапии диастолическая дисфункция I типа диагностирована 88,8%, нарушение диастолической функции II типа выявлено в 11,2% ($p<0,05$). Сердечная недостаточность с I по III функциональные классы диагностирована у всех пациентов и на фоне проводимой антигипертензивной терапии достоверно возростала толерантность к физической нагрузке.

Заключение. У пациентов со вторичной артериальной гипертонией без ХПН преобладало эксцентрическое ремоделирование миокарда, которое сочеталось с диастолической дисфункцией I типа в 62,5%. На фоне проводимой комбинированной антигипертензивной терапии диастолическая дисфункция выявлена в 58,9 %. В додиализных стадиях ХПН преобладала концентрическая гипертрофия левого желудочка (55,5%), сопровождающаяся развитием более тяжелых нарушений диастолической функции сердца. Нарушение диастолической функции II типа выявлено в 14,3%, а на фоне проводимой терапии – 11,2%. Комбинированная гипотензивная терапия и-АПФ, БРА, антагонистами кальция не сопровождалась достоверным снижением общего холестерина сыворотки крови. Сердечная недостаточность у пациентов без ХПН выявлена лишь у 27,4% пациентов. В додиализных стадиях хронической почечной недостаточности недостаточность кровообращения диагностирована у всех пациентов и толерантность к физической нагрузке достоверно возростала на фоне комбинированной антигипертензивной терапии.

Литература

1. Козина А. А., Васюк Ю. А., Ющук Е. Н., Нестерова Е. А., Садулаева И. А. Ремоделирование и диастолическая функция левого желудочка в зависимости от вариабельности артериального давления у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Артериальная гипертензия. 2002; 9 (4): 124 – 127.
2. Кутырина И. М., Лифшиц Н. Л. с соавт. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при хронической почечной недостаточности. Тер. арх. 2002; 6: 34 – 39.
3. Неверов Н. И. с соавт. Влияние патогенетической терапии на уровень холестерина в сыворотке крови у больных хроническим гломерулонефритом. Тер. арх. 2001; 6: 37 – 40.
4. Томилина Н. А., Волгина Г. В., Бикбов Б. Т., Ким И. Г. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности. Нефрология и диализ. 2003; 5 (1): 15 – 24.

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВАЗОДИЛАТАЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА АССОЦИИРОВАННЫМ С ИБС И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*Евсеева Я.В., Душкина Е.Н. ГУ Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ
СО РАМН, (г.Иркутск)*

Как известно эндотелиальная дисфункция является начальным этапом в развитии атеросклероза и встречается практически при всех сердечно-сосудистых заболеваниях [1, 2]. В настоящее время разработан неинвазивный метод исследования эндотелиальной функции с помощью ультразвука высокого разрешения, что расширило возможности ранней диагностики клинических стадий сосудистого поражения при атеросклерозе.

С помощью ультразвукового метода возможна дифференцированная оценка констрикторных и дилаторных механизмов регуляции сосудистого тонуса. При этом вазодилатация определяется неоднородными по составу механизмами. Один из них является эндотелийзависимый, или поток-индуцированный, а второй - эндотелий независимый, или нитроглицерин-индуцированным [3].

Методом случайной выборки был отобран 61 пациент с СД 2-го типа, ассоциированного с ИБС и АГ, в возрасте от 44 до 60 лет, из них 39 женщин в постменопаузе и 22 мужчины.

Диагноз сахарного диабета 2-го типа устанавливали по общепринятым клинико-лабораторным критериям в соответствии с современной классификацией СД, предложенной Комитетом экспертов ВОЗ. Качество компенсации углеводного обмена оценивали по величине тощачковой и постпрандиальной (через 2 часа после еды) гликемии, уровню гликозилированного гемоглобина (HbA1c,%).

По уровню компенсации углеводного обмена больные были разделены на две группы. 1-я группа – субкомпенсированный СД – 36 больных (15 мужчин, 21 женщина) с уровнем HbA1c < 7,0%. 2-я группа – декомпенсированный СД – 25 больных (7 мужчин, 18 женщин) с уровнем HbA1c > 7,0%.

Исследование эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) проводили с использованием окклюзионной пробы, предложенной D. Celermajer и соавт., с размещением манжеты на предплечье, дистальное сканируемой плечевой артерии. Для оценки эндотелий независимой вазодилатации (ЭНВД) использовали пробу с нитроглицерином. Изображение и кровоток записывали в течение 5 минут, измерения проводили каждую минуту, регистрировали ЭКГ, измеряли диаметр артерии и основные количественные линейные параметры кровотока. Каждый показатель анализировали в течение 3 сердечных циклов по видеозаписи, полученные данные усредняли. Изменения сосудистого диаметра и показателей кровотока оценивали в процентном отношении к исходной величине.

Для того чтобы выяснить, как степень компенсации гипергликемии отражается на состоянии (ЭЗВД) по данным пробы D. Celermajer у пациентов, принимавших препараты сульфаниламидов (ПСМ), мы провели сравнительный анализ в двух группах больных, находившихся на данной терапии, в зависимости от качества контроля гипергликемии.

Следует заметить, что пациенты с удовлетворительной (1-я группа) и неудовлетворительной (2-я группа) компенсацией гипергликемии отличались по продолжительности заболевания: у больных с удовлетворительным контролем гликемии средняя продолжительность СД была достоверно меньше, чем в группе с неудовлетворительным его контролем.

У пациентов 1-й группы с удовлетворительным контролем гликемии средние значения ЭЗВД были достоверно выше, чем в группе с удовлетворительной компенсацией и меньшей продолжительностью диабета. Удовлетворительный контроль гликемии диетой и сахароснижающими таблетированными препаратами сопровождался повышением сосудистой дилатационной поток-индуцированной реактивности.

Во 2-й группе пациентов, получавших инсулинотерапию, нарушения сосудистой реактивности встречались сравнительно реже, при этом имели место существенно более высокие средние значения ЭЗВД и более высокая чувствительность эндотелия к напряжению сдвига.

Нитроглицерин-индуцированная, эндотелийнезависимая вазодилатация (ЭНВД) у больных 1-й группы с удовлетворительным контролем гликемии достоверно увеличилась под влиянием терапии. Инсулинотерапия, которую получали больные 2-й группы, также сопровождалось повышением показателей ЭНВД. При этом ЭНВД во всех группах сравнения не имела достоверных различий.

Таким образом, при удовлетворительном контроле гипергликемии на фоне диетотерапии имела место более частая встречаемость атерогенных липидных сдвигов и сниженной ЭЗВД. При неудовлетворительном контроле гипергликемии, инсулинотерапия может оказывать более благоприятное воздействие на функциональное состояние эндотелия, в сравнении с препаратами сульфаниламидов

Степень возрастания поток-индуцированной вазодилатации ($\Delta\%$) имела линейную связь с ее исходной величиной ($r = -0.78$; $p = 0.002$), степенью прироста диаметра плечевой артерии при пробе с нитроглицерином, со степенью снижения систолического и диастолического АД.

При этом улучшение ЭЗВД происходило в том случае, если ЭЗВД в исходном состоянии была менее 5%. Кроме того, динамика ЭЗВД в процессе лечения была взаимосвязана с исходной концентрацией в крови общего холестерина ($r = -0.77$; $p = 0.002$), атерогенных липопротеинов и триглицеридов

Действительно, пациенты у которых после лечения было документировано улучшение ЭЗВД, в отличие от больных без ее существенных изменений, до начала лечения имели достоверно меньшие значения ЭЗВД, а также более низкие значения гликозилированного гемоглобина ($r = -0.54$; $p = 0.041$).

Таким образом, улучшение ЭЗВД на фоне комплексного лечения было связано со снижением патологического влияния на эндотелий метаболических факторов (избыточной массы тела, гиперлипидемии, гипергликемии) и гемодинамического фактора (повышенного АД), сопровождалось возрастанием ЭНВД, и происходило только при удовлетворительной компенсации гипергликемии.

Наши данные свидетельствуют, что комбинированная антигипертензивная терапия ингибиторами АПФ и антагонистами кальция (верапамил) у больных с сочетанием сахарного диабета ИБС и АГ оказывает положительное воздействие на состояние ЭЗВД периферических артерий при условии стабильного контроля гликемии в сочетании с гипотензивным эффектом и может способствовать улучшению липидного метаболизма. При этом степень прироста ЭЗВД имела взаимосвязь не только с улучшением ЭНВД и выраженностью антигипертензивного эффекта лечения, но и со снижением индекса атерогенности.

Литература

1. Гомазков О.А. Пептиды в кардиологии 2000; 104-126
2. Laight DW, Carrier MJ, Anggard EE. Endothelial cell dysfunction and the pathogenesis of diabetic macroangiopathy. Diabetes Metab Res Rev 1999; 15 (4): 274 – 282

3. Cosentino F, Luscher TF. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. J Cardiovasc Pharmacol 1998; 32 (Suppl. 3):S 54-S 61

ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

*Захарова Н.И., Пархоменко Ю.В., Ермольев С.Н.
Читинская государственная медицинская академия (г. Чита)*

Гипертоническая болезнь (ГБ) по своей распространенности и последствиям для сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности может быть в полной мере отнесена к числу социально значимых заболеваний. По последним данным повышение артериального давления (АД) имеет место приблизительно у 40% женщин и 39% мужчин. Настораживает значительный рост числа больных артериальной гипертензией (АГ) среди детей и подростков. В многочисленных эпидемиологических исследованиях приведены убедительные данные, подтверждающие влияние ГБ на частоту развития атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС) и сердечной недостаточности (СН). Установлена прямая связь между степенью АГ и риска развития инсульта [4].

Ключевую роль в развитии гипертонической болезни играют микроциркуляторные нарушения. Значительным нарушениям подвергаются артериолы как зона основного защитного действия градиента давления. В своих экспериментах G. Schmidt - Schonbein и соавт. показали, что уменьшение диаметра артерии на 13% сопровождается повышением давления в среднем на 48-50 мм. рт. ст. при постоянном потоке крови [1,3].

Одним из новых методов изучения микроциркуляторных расстройств является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ).

Целью работы явилась оценка нарушений микроциркуляторного русла у больных ГБ в зависимости от стадии заболевания.

Материалы и методы.

В исследование включены 64 больных ГБ I-III стадии по классификации ВНОК – 2002 г. (30 мужчин и 34 женщин). ГБ I стадии была зарегистрирована у 27 человек (42,2%), ГБ II стадии – у 26 человек (40,6%) и ГБ III стадии – у 11 человек (17,1%). Средний возраст обследованных больных составил 50,1±4,9 года.

Критериями исключения из исследования явились симптоматические артериальные гипертензии; заболевания сердца (ишемическая болезнь сердца, ревматизм, миокардит); выраженная гипертоническая ретинопатия (кровоизлияния или экссудаты, отек соска зрительного нерва); сосудистые заболевания головного мозга (проходящая транзиторная ишемическая атака, острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому и геморрагическому типу); хронический алкоголизм; сахарный диабет; нарушения функции щитовидной железы; злокачественные новообразования; болезни крови; анемии; хроническая обструктивная болезнь легких; хроническая и острая почечная и печеночная недостаточность; воспалительные заболевания (острые, хронические в стадии обострения).

В контрольную группу вошли 17 человек без соматической патологии. Микроциркуляция исследовалась методом ЛДФ на аппарате ЛАКК-01 (НПП “Лазма” Россия). Обработка результатов велась при помощи “программы записи и обработки параметров микроциркуляции крови” версия 22.0.506. ЛДФ сигнал регистрировался на слизистой пародонта верхней и нижней челюсти в 4 сегментах, а также ногтевого ложа 2 пальца левой кисти. Использование пародонта для исследования микроциркуляции объясняется тем, что слизистая пародонта может дать не меньшее количество информации о состоянии человека, чем микрососуды глазного дна и сетчатки [2].

Обработку результатов проводили при помощи стандартного пакета программ “Office-2000” и “STATISTICA” 5.0 – разработанного фирмой StatSoft Inc.

Результаты и обсуждение.

Оценивали частотно-амплитудный спектр колебаний тканевого кровотока, характеризующий активные и пассивные механизмы микроциркуляции по нормированным показателям ритмических составляющих флуксуций (состояние активного механизма вазомоций - ALF/y; сосудистый тонус -y/ALF; внутрисосудистое сопротивление - ACF/M; респираторные флюктуации - АНФ/y; пульсовые флюктуации - ACF/y;).

Анализ полученных данных показывает, что соотношение ритмических составляющих в ЛДФ – грамма объективно отражает состояние гемодинамики в микроциркуляторном русле. Так, увеличение показателей, характеризующих сосудистый тонус (y/ALF) со стороны пародонта, находится в прямой зависимости от тяжести течения ГБ по сравнению с контрольной группой. Различия показателя y/ALF со стороны ногтевого ложа в группах по сравнению с контрольной группой достоверны. Внутрисосудистое сопротивление (ACF/M) со стороны пародонта достоверно снижено в группе ГБ I по сравнению с контрольной группой, а в группе ГБ II по сравнению с ГБ I достоверно повышено. Различия ACF/M в группах со стороны ногтевого ложа недостоверны. По величине флуксуций респираторных флюктуаций АНФ/y наблюдается достоверное снижение показателей по сравнению с контрольной группой во всех группах ГБ как со стороны пародонта, так и со стороны ногтевого ложа. Достоверное снижение показателей пульсовых флюктуаций кровотока ACF/y находится в прямой

зависимости от стадии ГБ по сравнению с контрольной группой как в области пародонта, так и ногтевого ложа 2 пальца левой кисти.

В таблице 1 представлены основные показатели микроциркуляции у больных гипертонической болезнью.

Показатели	Контроль (n=17)		ГБ I стадии (n=27)		ГБ II стадии (n=26)		ГБ III стадии (n=11)	
	Слизистая пародонта	Ногтевое ложе	Слизистая пародонта	Ногтевое ложе	Слизистая пародонта	Ногтевое ложе	Слизистая пародонта	Ногтевое ложе
ALF/y, % (активный механизм вазомоций)	45,26	45,39	41,08	51,02	37,03	42,73	33,28	38,77
y/ALF, % (сосудистый тонус)	262,64	226,35	305,58*	239,18	309,19*	241,59	346,73*	267,95
ACF/M, % (внутрисосудистое сопротивление)	2,23	2,02	1,83*	2,12	2,24 ^x	2,42	1,65 ^y	1,61*
АНФ/y, % (респираторные флюктуации)	51,91	48,61	40,02**	47,18*	38,12**	49,12*	34,20**	40,24*
АСФ/y, % (пульсовые флюктуации)	38,73	42,31	28,77**	36,38*	30,32**	39,65*	27,07*	35,90

Примечание: * - достоверные различия по сравнению с контрольной группой;

x – достоверные различия по сравнению ГБ I- ГБ II;

y – достоверные различия по сравнению ГБ II – ГБ III;

*, ^x, ^y - p<0,005; **, ^{xx}, ^{yy} - p<0,0001.

Выводы:

1. Применение ЛДФ показало, что данный метод в сочетании с анализом ритмических составляющих флуксуаций объективно отражает ухудшение микроциркуляции в группах ГБ в зависимости от стадии заболевания.

2. Метод лазерной доплеровской флоуметрии является эффективным методом дифференциальной диагностики при данной патологии.

3. Пародонт является наиболее чувствительным индикатором нарушений микроциркуляции при гипертонической болезни, чем ногтевое ложе.

Список литературы:

1. Маколкин В.И. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни /В.И.Маколкин, В.И.Подзолков, В.И.Павлов, В.В.Самойленко //Кардиология.-2003.-№5.-С.60-67.

2. Методы исследования микроциркуляции в клинике: Материалы научно-практической конференции 2-3 февраля 2001, СПб., -125 с.

3. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни /В.И.Маколкин, В.И.Подзолков, В.И.Павлов и др.//Кардиология.-2002.-№7.-С36-40.

4. Шляхто Е.В. Гипертоническая болезнь. Патогенез и прогрессирование с позиции нейрогенных механизмов /Е.В.Шляхто //Кардиоваскулярная терапия и профилактика.-2003.-№2.-С.22-26.

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНГИОТЕНЗИНА II

Комарова Е.Н., Терентьева С.В. НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, (г. Томск)

Ангиотензин II (Asp – Arg – Val – Tyr – Ile – His – Pro – Phe), являясь многофункциональным пептидом, играет важную роль в патогенезе артериальной гипертонии, так как увеличивает периферическое сосудистое сопротивление и вызывает гипертрофию левого желудочка сердца при гипертонии. Количественное определение ангиотензина II является актуальным в оценке эффективности лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Известны различные способы количественного определения данного пептида, и в первую

очередь это радиоиммунный и иммуноферментный методы, но им свойственна длительность и трудоёмкость процесса анализа [1]. Предлагаемый способ определения ангиотензина II основан на применении современного физико-химического метода анодной инверсионной вольтамперометрии, который обладает высокой чувствительностью, экспрессностью и простотой аппаратного оформления [2]. В связи с этим, целью настоящей работы являлся выбор оптимальных условий электроокисления ангиотензина II на графитовом электроде и разработка методики его количественного определения. Объектом исследования служила субстанция ангиотензина II фирмы Sigma (Германия). Разработку методики определения концентрации ангиотензина II на основе инверсионной вольтамперометрии проводили на приборе ТА – 2 (ООО НПФ “Техноаналит” г. Томск). В двухэлектродной ячейке индикаторным служил графитовый электрод. В качестве электрода сравнения использовали хлоридсеребряный. Деаэрирование и перемешивание анализируемых растворов с целью удаления следов кислорода осуществляли азотом с содержанием кислорода менее 0,001%.

В процессе поиска оптимальных условий инверсионного вольтамперометрического определения ангиотензина II было изучено влияние ряда факторов (индикаторный электрод, фоновый электролит, время и потенциал электролиза) на высоту аналитического сигнала. В предлагаемом способе в качестве индикаторного электрода использовали графитовый, который был выбран нами из-за хорошей воспроизводимости аналитического сигнала и низкого значения остаточного тока, что повышало разрешающую способность метода. Исходя из полученных результатов, в качестве фонового электролита использовали раствор аммония гидрофосфата двузамещённого, так как данные условия обеспечивали хорошую электропроводность, широкую рабочую область и необходимую площадь для обработки сигнала. Оптимальное время предварительного электролиза составило 330 с, при этом достигались максимальное значение величины тока растворения накопленных осадков с поверхности графитового электрода и хорошая воспроизводимость для количественного определения исследуемого вещества, изменение данного параметра приводило к искажению сигнала и снижению чувствительности определения пептида. Оптимальный потенциал электролиза составил (-1,5) В. При значениях потенциала электролиза менее (-1,5) В величина регистрируемого анодного тока значительно уменьшалась, что снижало чувствительность определения, а при значениях потенциала электролиза более (-1,5) В происходило частичное накопление осадка. Относительная погрешность методики составила 4,65 %. Экспериментально установленные условия определения ангиотензина II методом инверсионной вольтамперометрии, позволили с высокой чувствительностью и экспрессностью анализировать указанный пептид в водной и биологической средах, а так же разработать методику определения содержания микроколичеств ангиотензина II в плазме и сыворотке крови.

Литература

1. Таранов А.Г. Диагностические тест-системы (радиоиммунный и иммуноферментный методы диагностики) / А.Г. Таранов. – М.: Издатель Мокеев, 2002. – 288 с.
2. Захарова Э.А. Инверсионная вольтамперометрия / Э.А. Захарова, Н.П. Пикула, Н.М. Мордвинова. – Томск: Изд. ТПУ, 1999. – 56 с.

РОЛЬ ФЕТАЛЬНЫХ СУСПЕНЗИОННЫХ КУЛЬТУР В ИЗМЕНЕНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ИБС (IN VITRO)

Корякина Л.Б. Научный Центр Реконструктивной и Восстановительной Хирургии ВСНЦ СО РАМН, (г.Иркутск)

В патогенезе атеросклероза роль нарушений свертывающей и фибринолитической систем является одной из ведущих [1,2]. В настоящее время использование многочисленных терапевтических средств в лечении этого тяжелого заболевания не приносят удовлетворяющих результатов в плане долговременной нормализации системы гемокоагуляции. Поэтому принципиально важно найти новые методы лечения, которые были бы направлены на реабилитацию метаболических нарушений за счет собственных резервов организма. Одним из таких способов воздействия является трансплантация различных клеточных культур. Показано, что клеточная терапия способствует регуляции не только липидного обмена, но и стабилизации системы гемостаза, в частности, у животных с экспериментальным атеросклерозом [5].

Целью данной работы было установить наличие факторов системы гемостаза в фетальных органоспецифических суспензионных клеточных культурах и изучить влияние исследуемого биоматериала на образцы плазмы крови больных ИБС *in vitro*. Исследование проводилось с использованием фетальных суспензионных культур печени, легкого, сердца и плаценты человека на 18 – 20 неделе гестации и образцов плазмы крови больных ИБС.

Гемостатический потенциал оценивался методами определения активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), активности протромбинового комплекса и антитромбина III (АТ- III), концентрации фибриногена и уровня плазминогена.

В результате исследования установлено, что в криоконсервированном фетальном материале плодов человека 18 – 20 недель гестации определяются фибриноген, антитромбин III и плазминоген. Наибольшая концентрация фибриногена установлена в суспензии плаценты (0,8 г/л). Более высокие показатели АТ – III и плазминогена выявлены в суспензионной культуре легкого и составляют $32,5 \pm 0,8$ и $7,3 \pm 0,07$ соответственно.

Таким образом, фетальные суспензионные культуры обладают гемостатическим потенциалом и тем самым могут влиять на активность факторов системы гемостаза в образцах плазмы крови больных ИБС. Оценивая воздействие фетального клеточного материала на свертывающую и противосвертывающую системы в плазме крови больных ИБС установили, что фетальные суспензионные культуры инициируют процесс свертывания крови, за счет образования комплекса тканевого фактора и активного VII фактора (ТФ : VIIa). При этом в образцах плазмы крови больных активированное парциальное тромбопластиновое время убывает в среднем в 2 раза по сравнению с контролем. Активность факторов протромбинового комплекса под влиянием суспензионных культур печени, сердца и легкого снижается в среднем на 10 %. Исключением является культура плаценты, так как она не изменяет показатели этого теста в образцах плазмы крови больных ИБС. Следовательно, уровень тромбина не только не повышается в плазме крови больных, но снижается. Мы полагаем, это связано с тем, что суспензионные культуры имеют в своем составе эндотелиальные клетки, которые наряду с АТ - III выделяют и ингибитор пути тканевого фактора (TFPI), который является ограничителем образования X фактора [4]. Дополнительный вклад в ограничение процесса вносит антитромбин III, который ингибирует не только тромбин, но и X активный фактор [3,4]. Наибольшее влияние на повышение активности АТ - III оказывают суспензионные культуры печени и плаценты, увеличивая ее в плазме крови больных на 17 %. Мы также установили, что суспензионные культуры при контакте с плазмой крови больных снижают уровень фибриногена в среднем на 0,5 – 0,6 г/л. Мы считаем, это связано с усилением фибринолитического процесса, так как все исследуемые фетальные культуры повышают уровень плазминогена в плазме крови больных. Наибольшее воздействие оказывают суспензионные культуры сердца и плаценты, увеличивая уровень плазминогена на 92 % и 114 %.

Таким образом, фетальные суспензионные культуры с одной стороны инициируют процесс свертывания. С другой - снижают уровень факторов протромбинового комплекса в плазме крови больных, увеличивают активность антитромбина III и концентрацию плазминогена, снижая содержание фибриногена. Следовательно, фетальные суспензионные культуры, влияя на основные компоненты системы гемостаза, способствуют восстановлению динамического равновесия между свертывающей и противосвертывающей систем в образцах плазмы крови больных ИБС. Это дает возможность патогенетически обосновать использование фетальных суспензионных культур в целях коррекции системы гемостаза у лиц с ИБС.

Литература

1. Бокарев И.Н. Ишемическая коронарная болезнь сердца и современные пути борьбы с ней / И.Н.Бокарев // Рус. мед. журн. – 1996.- № 3.- С. 208 – 211.
2. Гаврилов О.К. Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови / О.К. Гаврилов. – М.: медицина, 1981.- 288 с.
3. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования / Д.М. Зубаиров.- Казань: Изд- во “ФЭН” 2000 – 367 с.
4. Папаян Л.П. Современное представление о механизме регуляции свертывания крови / Л.П. Папаян // Тромбоз. Гемостаз и Реология.- 2003.- № 2. – С. 7 – 11.
5. Стрекаловский Д.В. Влияние трансплантации фетальной ткани печени на течение экспериментального атеросклероза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16. / Д.В. Стрекаловский; ИЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН. Иркутск.- 1999.- 18 с.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ПРИМЕНЕНИЮ ПРОПАФЕНОНА У БОЛЬНЫХ С МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ

Крюков Н.Н., Киселева Г.И., Байбурсян Е.Д., Фурманчук Н.И., Самарский государственный медицинский университет, Дорожная клиническая больница ст. Самара, (г. Самара)

За последние годы достигнуты определенные успехи в медикаментозной антиаритмической терапии мерцательной аритмии (МА), но ее реальные результаты на сегодняшний день еще далеки от желаемых.

Цель исследования - оценка эффективности и безопасности применения антиаритмического препарата IC класса пропafenона (Пропанорм фирмы “Про. Мед. ЦС Прага а.о.”) при мерцательной аритмии в зависимости от выраженности структурных изменений мио-карда левого желудочка сердца.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 32 больных, страдающих мерцательной аритмией в возрасте от 24 до 79 лет (средний возраст $56,1 \pm 7,9$ лет), среди них 21 мужчина, 11 женщин. Пароксизмальная и персистирующая формы МА наблюдались у 19 и 13 пациентов соответственно. У 26 больных зарегистрирована ишемическая болезнь сердца (ИБС) со стабильной стенокардией I-II ф.к., у 23 больных гипертоническая болезнь (ГБ) I-II стадии, недостаточность кровообращения (НК) до II ф.к. по NYHA. Выделены 2 группы пациентов: в первую группу вошли 20 больных с МА (62,5% от общего числа), у которых на фоне антиаритмической терапии наблюдалось восстановление синусового ритма, во вторую – 12 больных (37,5%), у которых отсутствовал антиаритмический эффект. Больным проводилась регистрация суточной ЭКГ, ЭхоКГ на аппарате Combisson 410 плюс (Австрия) по общепринятой методике с расчетом индекса массы миокарда (ИММ) левого желудочка, относительной толщины стенок и определением вариантов ремоделирования. Суточная доза пропafenона составила от 300 до 900 мг.

Результаты. У 65% пациентов 1 группы антиаритмический эффект пропafenона отмечался в 1-е сутки применения препарата, у 20% во 2-е и у 15% больных с 3-х по 14-е сутки лечения. У 50% больных антиаритмический эффект имел место при приеме пропafenона в суточной дозе 900 мг. В данной группе пациентов методом ЭхоКГ выявлены минимальные изменения: умеренная дилатация левого предсердия (ЛП) I-II ст., гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) I – II ст. и снижение ФВ от 60 до 55% у 40% пациентов. В тоже время в группе больных, где не был восстановлен синусовый ритм отмечались более выраженные структурные изменения левых отделов сердца: дилатация ЛП встречалась в 1,7 раз чаще, чем в первой группе, преобладали II и III ст. дилатации ЛП (> 4,2 см), регистрировалась II-III ст. гипертрофии ЛЖ (ИММ>152 г/м²), снижение ФВ< 60% наблюдалось в 75% случаев (в 1,9 раз чаще), в том числе < 55% у 33,3 % больных 2 группы. Побочные эффекты при лечении пропafenоном отмечались в обеих группах в виде умеренной брадикардии у 21,9%, замедления АВ-проводимости у 18,8%, проаритмического действия у 28,1% (во 2 группе в 3,3 раза чаще), головокружения и помутнения сознания у 3,1% больных.

Заключение. Таким образом, применение пропafenона в суточной дозе до 900 мг является эффективным у больных с мерцательной аритмией с сопутствующими ИБС, ГБ и НК при минимальных структурных изменениях сердца. Больным с МА с выявленными по ЭхоКГ дилатацией ЛП>4,2 см, ИММ>152 г/м², ФВ<55% назначение пропafenона нецелесообразно.

РОЛЬ КАНАБИНОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИМОСТИ СЕРДЦА

Ласукова О.В. Лаборатория экспериментальной кардиологии НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, (г. Томск)

Введение: Сравнительно недавно в организме были обнаружены каннабиноидные рецепторы (СВ), роль которых пока недостаточно понятна. Эти рецепторы имеются и в миокарде, что косвенно подтверждается мРНК, кодирующей СВ1 рецепторы. Существуют данные о том, что активация СВ рецепторов способствует снижению сократимости сердца [1]. Однако в другой работе, выполненной на папиллярной мышце сердца, никакого инотропного эффекта у СВ-агонистов обнаружено не было [2]. Известно, что СВ рецепторы сопряжены с Gi/o-белками и их активация приводит к снижению активности аденилатциклазы [3]. Однако есть и противоположные данные. В связи с этим, мы исследовали влияние агониста СВ рецепторов HU-210 (10 нМ) на инотропную функцию изолированного сердца и роль цАМФ и цГМФ в механизме реализации этого эффекта.

Цель работы: Изучить эффекты агониста СВ1 и СВ2 рецепторов HU-210 *in vitro* на сократительную функцию и уровень цАМФ и цГМФ в миокарде.

Материалы и методы: Эксперименты проводили на изолированных, перфузируемых по методу Лангендорфа сердцах крыс. После быстрого извлечения из грудной клетки, сердце помещали в ванночку с охлажденным раствором Кребса-Хензелейта, освобождали от жировой ткани, подвешивали аорту к канюле и перфузировали раствором Кребса-Хензелейта. В ходе эксперимента определяли: частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), давление, развиваемое левым желудочком (ДРЛЖ, мм рт.ст.). Контролем служили сердца крыс, перфузируемые раствором Кребса-Хензелейта в течение всего опыта. Активацию СВ-рецепторов проводили путем добавления агониста этих рецепторов HU-210 ((6aR)-trans-3-(1,1-Dimethylheptyl)-6a,7,10,10a-tetrahydro-1-hydroxy-6,6-dimethyl-6H-dibenzo[b,d] pyran-9-methanol). Отдельно проведена серия с изопротеренолом (100 нМ) и серия с добавлением изопротеренола и HU-210. В конце эксперимента сердца замораживали в жидком азоте для радиоиммунологического определения цАМФ и цГМФ.

Результаты и обсуждение: Активация СВ-рецепторов вызывает брадикардию и снижение силы сокращений на 30%, достоверное снижение уровня цАМФ в миокарде по сравнению с контролем на 28%. В серии с изопротеренолом достоверно увеличивались все параметров сократимости и уровень цАМФ примерно на 40%. При совместном применении изопротеренола и HU-210 последовательно отмечалось сначала увеличение ЧСС и ДРЛЖ, затем снижение этих параметров, наблюдалось уменьшение уровня цАМФ. Во всех сериях содержание цГМФ в миокарде не изменялось. Таким образом, инотропное действие HU-210 связано с ингибированием аденилатциклазы, вследствие чего снижалось образование цАМФ и наблюдалось уменьшение сократительной активности.

Выводы: Активация СВ-рецепторов HU-210 способствует снижению параметров сократимости изолированного сердца крыс.

Применение агониста каннабиноидных рецепторов HU-210 приводит к уменьшению уровня цАМФ и не влияет на содержание цГМФ в ткани миокарда.

Отрицательный инотропный эффект активации каннабиноидных рецепторов связан с ингибированием аденилатциклазы.

Литература

1. Smiley K.A., Karler R., Turkanis S.A. Effects of cannabinoids on the perfused rat heart. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 14: 659-675. 1976.
2. Graham J.D.P., Grey A.C., Henderson A.H. Effects of Δ^1 -trans-tetrahydrocannabinol on mechanical performance of isolated heart muscle preparations. Br. J. Pharmacol.-1978; 62: 153-156.
3. Li D.M., Ng C.K. Effects of delta 1- and delta 6-tetrahydrocannabinol on the adenylate cyclase activity in ventricular tissue of the rat heart.-Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.-1984.-11(1):81-85.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ОТВЕТ НА ИНФУЗИИ МЕДИЦИНСКОГО ОЗОНА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Люкс Н.В., Сургутский государственный университет (г. Сургут)

К нейрогуморальным факторам, участвующим в формировании дисфункции эндотелия при атеросклерозе, артериальной гипертензии и сахарном диабете относят активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и эндотелин. В настоящее время доказано, что снижение оксидативного стресса, опосредованное влиянием на РААС, может косвенно способствовать антиатеросклеротическому эффекту ингибиторов АПФ. Во-вторых, АПФ ускоряет деградацию брадикинина, стимулирующего образование оксида азота. Повышение активности АПФ, расположенного на поверхности эндотелиальных клеток, катализирует распад брадикинина с развитием его относительного дефицита. Отсутствие адекватной стимуляции брадикининовых V_2 -рецепторов клеток эндотелия приводит к снижению синтеза оксида азота и повышению тонуса гладкомышечных клеток.

Нами в комплексном лечении 40 больных с диагнозом острого коронарного синдрома (нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без зубца Q с положительным тестом на тропонины) проведены 5-7 инфузий медицинского озона на 7-10-е сутки от начала заболевания при помощи аппарата "Медозонс-98". Озонированный физиологический раствор вводился внутривенно в количестве 200 мл с концентрацией озона от 1,0 до 1,5 мг/л в течение 50 минут через день. Контрольную группу составили 25 больных ОКС, которым проводились в эти же сроки инфузии поляризующей смеси.

Применение инфузий медицинского озона у больных ОКС сопровождалось достоверным увеличением глобальной систолической функции левого желудочка к концу курса лечения. $FV_{ЛЖ}$ у данной категории пациентов к концу курса озонотерапии возрастала до $61,79 \pm 1,57\%$, что было достоверно выше, чем у больных нестабильной стенокардией, которым в комплексном лечении инфузии медицинского озона не применялись и у которых $FV_{ЛЖ}$ к этому периоду времени регистрировалась в пределах $56,4 \pm 1,34\%$. В обеих группах больных через 14 дней от начала ангинозного статуса $FV_{ЛЖ}$ не достигала значений контрольной группы здоровых лиц.

При этом следует отметить, что к концу лечения озоном наблюдалась тенденция к снижению насосной функции МОК как за счет снижения УО, так и за счет снижения ЧСС, что свидетельствует о снижении гиперсимпатикотонии, сопровождающей болевой синдром и, возможно, об усилении фармакологического влияния β -адреноблокаторов на фоне метаболических процессов в миокарде, индуцируемых озонидами. СИ к концу озонотерапии снизился с $2,74 \pm 0,11$ л/м²/мин в начале лечения до $2,48 \pm 0,11$ л/м²/мин.

Отмечено снижение УИ в группе больных, которым в комплексной терапии применялись инфузии медицинского озона с $43,35 \pm 1,62$ мл/м² до $39,49 \pm 1,79$ мл/м².

Применение инфузий медицинского озона у больных ОКС сопровождалось тенденцией к повышению ОПСС с $1468,46 \pm 67,77$ до $1557,33 \pm 64,77$ дин/с/см⁻⁵. В группе больных, которым инфузии медицинского озона не применялись, показатели ОПСС за этот период существенно не изменялись и составили $1471,31 \pm 47,12$ дин/с/см⁻⁵ на 7-е сутки после начала заболевания и $1464,81 \pm 63,11$ дин/с/см⁻⁵ в сроки, сопоставимые с окончанием озонотерапии в исследуемой группе больных.

По-видимому, повышение медицинского озона способствует умеренной вазоконстрикции во-первых, как ответ на снижение ударного объема; во-вторых, возможно, вследствие прямого вазоконстрикторного действия озонидов через химические механизмы регуляции.

К МЕХАНИЗМУ КАРДИОПРОТЕКТОРНОГО, АНТИАРИТМИЧЕСКОГО, ИНОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ АГОНИСТОВ δ_1 -ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА

Платонов А.А. НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, (г.Томск)

Введение: К настоящему времени известно, что фармакологическая стимуляция δ_1 -опиоидных рецепторов (ОР) *in vivo* оказывает антиаритмический и кардиопротекторный эффекты. В тоже время, остается неизученным вопрос о том, участвуют ли кардиальные ОР в опосредовании вышеуказанных защитных эффектов δ_1 -агонистов. Целью нашей работы явилось изучение устойчивости изолированного сердца крысы к повреждающему действию тотальной ишемии и реперфузии при активации опиоидных рецепторов *in vitro*.

Объект и методы исследования: Эксперименты проведены на изолированных перфузируемых по методу Лангендорфа сердцах крыс. Тотальная ишемия (ТИ) продолжалась 45 мин, реперфузия (РП) - 30 мин. Предварительную стимуляцию δ_1 -(ОР) осуществляли добавлением в перфузионный раствор агонистов этих рецепторов DPDPE и TAN-67. Рецепторную специфичность полученных эффектов подтверждали использованием блокатора ОР-налоксона и блокатора δ -ОР-налтриндола. Блокаду Ca^{2+} -АТФ-азы осуществляли добавлением в перфузат циклопиазоновой кислоты. В процессе эксперимента оценивали силу сердечных сокращений, конечное диастолическое давление, и регистрировали ЭКГ. Степень повреждения кардиомиоцитов оценивали по уровню креатинфосфокиназы (КФК) в оттекающем от сердца перфузате. Результаты экспериментов обработаны статистически с применением t-критерия Стьюдента и критерия χ^2 .

Результаты: Обнаружено, что ТИ и последующая РП способствуют возникновению нарушений сердечного ритма у 75% препаратов изолированного сердца контрольной группы. Одновременно отмечается 5-кратное повышение активности КФК в перфузате, оттекающем от сердца, что является показателем деструкции кардиомиоцитов. ТИ приводила к полной остановке сердца. При реперфузии сократимость миокарда восстановилась на 50% от исходного уровня, а КДД возрастало в 3 раза по сравнению с доишемическим уровнем.

Активация кардиальных $\delta 1$ -ОР с помощью DPDPE или TAN-67 снижала частоту реперфузионных аритмий и уменьшала уровень КФК в перфузионном растворе на 40% по отношению к соответствующим значениям контрольной серии.

Кроме этого, активация кардиальных $\delta 1$ -ОР сопровождалась снижением исходной силы сердечных сокращений и увеличением КДД по сравнению с аналогичными показателями в контрольной серии. После окончания 45-минутной ТИ, наблюдалось дальнейшее угнетение сократительной функции изолированного сердца. С другой стороны, в этой серии экспериментов мы не зарегистрировали достоверного постишемического увеличения КДД по сравнению с соответствующими величинами в контрольной серии.

Предварительное добавление в перфузат блокатора ОР налоксона и налтриндола, а также ингибитора Ca^{2+} -АТФ-азы циклопиазоновой кислоты устраняло инотропный, антиаритмический и кардиопротекторный эффекты $\delta 1$ -агониста.

Заключение: Подводя итог всему вышесказанному, можно заключить, что стимуляция кардиальных $\delta 1$ -опиоидных рецепторов ослабляет аритмогенный эффект и предотвращает появление необратимых повреждений кардиомиоцитов при ишемии и реперфузии изолированного сердца, способствует повышению устойчивости кардиомиоцитов к реперфузионным повреждениям. В то же время, активация этих рецепторов снижает сократительную функцию сердца. Предполагается, что перечисленные эффекты связаны с δ - рецептор – опосредованным изменением транспорта Ca^{2+} в клетке.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ МОЛСИДОМИНОМ РЕТАРД С ВЕРАПАМИЛОМ У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ

*Попонина Ю.С., Воробьева Е.В., Мананко Е.И., Калашишникова Т.П., Халзанова А.В., Демешева И.В.
Сибирский государственный медицинский университет, НИИ кардиологии, (г.Томск)*

Целью исследования было сравнение эффективности и переносимости комбинированной терапии верапамилом (В) с молсидомином ретард (М) у больных со стабильной стенокардией II-III функциональных классов, с фракцией выброса (ФВ) более 50% в сочетании с артериальной гипотензией (1-я группа) и нормальным АД (2-я группа). Критерии артериальной гипотензии при “офисном” измерении АД – 105/65 мм рт. ст. и менее, для лиц старше 50 лет – (50+возраст)/65 мм рт. ст. и менее, при суточном мониторинге АД (СМАД) – наличие не менее 5 эпизодов снижения АД в дневное время ниже 101/61 мм рт. ст. СМАД проводили амбулаторно в течение 24 часов с помощью системы “Space Labs Medical 90702”. Рассчитывали индекс времени (ИВГ) и индекс площади (ИПГ) гипотонии. ИВГ определяли процентом измерений, при которых значения АД были ниже 98/58 мм рт. ст. за сутки, 108/68 мм рт. ст. днем и 87/50 мм рт. ст. ночью. ИПГ рассчитывали как площадь под кривой, ограниченной снизу графиком зависимости уровня АД от времени у конкретного пациента, сверху – линией пороговых значений АД, аналогичных таковым при определении ИВГ.

В рамках рандомизированного, контролируемого с вводным плацебо-периодом исследования одиночным слепым перекрестным методом обследованы 71 больной 1-й группы и 38 больных 2-й группы. Дозы В (80-120-160 мг) и М (2-4-8 мг) подбирали методом парных велоэргометрий (ВЭМ). Критерий эффекта дозы - прирост времени пороговой нагрузки (Тst) не менее 120 с. Комбинация индивидуально подобранных доз В и М назначена 26 больным 1-й группы и 25 больным 2-й группы. До и через 2, 4, 8, 12 недель терапии выполняли ВЭМ, эхокардиографию, СМАД – в исходном и через 4 недели терапии.

По данным острых ВЭМ-тестов эффективная комбинация ($\Delta T \geq 120$ с) В+М была подобрана 24 (92%) больным 1-й группы и 25 (100%) больным 2-й группы. Оптимальной для курсового приема комбинация В+М была одинаково часто в обеих группах: у 20 (77%) и 22 (88%) больных соответственно. Оптимальной считали комбинацию препаратов, которая была эффективной по данным ВЭМ-тестов, хорошо переносимой и приемлемой для больного. Эффект комбинации В+М сохранялся стабильным в течение всего курса в обеих группах с уменьшением количества приступов стенокардии с $40,4 \pm 23,5$ до $2,7 \pm 5,2$ в неделю ($p < 0,001$) в 1-й группе и с $32,1 \pm 19,1$ до $3,5 \pm 4,0$ ($p < 0,001$) во 2-й группе, увеличением Тst с $284,6 \pm 67,1$ до $466,3 \pm 83,4$ с ($p < 0,001$) и с $302,4 \pm 69,1$ до $473,5 \pm 79,1$ с ($p < 0,001$) соответственно, уменьшением систолического АД (САД) в 1-й группе со $102,6 \pm 5,1$ до $99,2 \pm 6,5$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), во 2-й группе - со $126,4 \pm 11,6$ до $111,0 \pm 11,7$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), диастолического АД (ДАД) с $73,3 \pm 7,4$ до $67,3 \pm 6,9$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) и с $82,0 \pm 5,2$ до $73,9 \pm 6,2$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), соответственно. Через 4 недели приема комбинации В+М в 1-й группе наблюдали увеличение ИВГ по ДАД в дневное время с $23,8 \pm 16,6$ до $41,5 \pm 22,4\%$ ($p < 0,05$). Комбинация В+М уменьшала минимальное ДАД в дневное время на 8,6% ($p < 0,01$) у больных 1-й группы и в ночное время на 4,7% ($p < 0,05$) у больных 2-й группы. Гипотензивное действие препаратов не приводило к ослаблению антиангинальной эффективности комбинации

В+М и не ухудшало циркадианные ритмы САД и ДАД у больных ИБС обеих групп. Развитие головной боли отмечали у 54% больных 1-й группы и у 16% больных 2-й группы ($p < 0,01$), головокружения – у 31% и 0% ($p < 0,01$) больных соответственно, что требовало отмены комбинированной терапии В+М у 23% больных 1-й группы и у 12% больных 2-й группы.

Таким образом, терапия комбинацией В+М больных со стенокардией в сочетании с артериальной гипотензией обеспечивает высокий антиангинальный эффект в течение 3 месяцев курса. Положительный антиангинальный эффект терапии комбинацией В+МР сохраняет стабильность несмотря на снижение среднедневного минимального ДАД на 8,6% и не сопровождается ухудшением циркадианного ритма АД у больных стенокардией в сочетании с артериальной гипотензией.

СВЯЗЬ ДЕПРЕССИИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Прасолова В.Е. Воронежская государственная медицинская академия, им. Н.Н. Бурденко, (г.Воронеж)

Достижения современной медицины диктуют необходимость учета и оценки такого параметра как “качество жизни” (КЖ).

Согласно современным представлениям, КЖ – это интегральная характеристика физического, эмоционального, социального и психологического функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии [1]. В медицине это понятие включает в себя не только функциональные возможности больного и его общее благополучие, но и оценку тех негативных изменений, которые могут произойти или уже произошли в результате того или иного заболевания [2]. В последнее время исследование КЖ является важным критерием оценки эффективности проводимых медицинских мероприятий.

Ишемическая болезнь сердца, и в частности инфаркт миокарда (ИМ), - тяжелое соматическое заболевание, сопровождающееся развитием различных психопатологических нарушений влияющих на качество жизни больных.

С учетом этого целью исследования было изучить влияние депрессии на качество жизни больных ИМ.

Исследование проведено на базе кардиологического отделения городской клинической больницы №9. В исследование включено 54 больных (из них мужчин – 41, женщин - 13) в возрасте от 43 до 65 лет (средний возраст 56,1 ± 1,6 года) с диагнозом ИБС, острый инфаркт миокарда.

Психологическое тестирование проводили с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), шкалы Цунга, методики “Качество жизни” [3].

В ходе исследования депрессия выявлена у 24 человек, что составляет 44,4% от всех обследуемых, из них легкая депрессия была у 17 (70,8%) больных, выраженная – у 7 (29,2%). Средний балл КЖ больных ИМ характеризовался как достаточно низкий и составил 14,7 ± 1,2. При этом была обнаружена достоверная связь между этим показателем и наличием у больного депрессии. Среднее значение КЖ у больных с депрессией было достоверно ниже ($p < 0,05$), чем без нее.

Полученные результаты подтверждают наличие взаимосвязи между снижением КЖ и депрессией у больных ИМ. В этой связи становится очевидна необходимость своевременного распознавания психосоматических расстройств у больных ИМ и их последующее лечение с применением фармакологических средств для улучшения КЖ.

Литература

1. Шевченко Ю.Л. Концепция исследования качества жизни в здравоохранении //Ю.Л. Шевченко // Медицинская газета.- 14.07.2000.- № 53.– С. 6-7.
2. Психические расстройства и сердечно-сосудистая патология. /Под ред. А.Б.Смулевича и А.Л. Сыркина. – М.: Либрис, 1994.– 179 с.
3. Оценка качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. /А.Г. Гладков, В.П. Зайцев, Д.М. Аронов, М.Г. Шарфнадель //Кардиология.– 1982.- №2.– С.100-103.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Рафеенкова В.С., Смоленская государственная медицинская академия; Больница скорой медицинской помощи (г.Смоленск); Областная больница (г.Калининград)

Несмотря на успехи лечения ишемической болезни сердца (ИБС), она остается основной причиной смертности населения в большинстве стран мира и в России. Проблема первичной и вторичной профилактики ИБС является не менее актуальной, чем проблема лечения [4,5].

В крупных эпидемиологических исследованиях установлены факторы риска ИБС. Такие факторы как артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, ожирение, широко распространены, однако смертность от ИБС отличается в разных регионах. Одним из неблагоприятных по проблеме ИБС является Центральный регион, в частности, Смоленская область, которая занимает 6-7 место в РФ по смертности. Все это требует разработки региональных программ профилактики этого заболевания.

Российская Федерация объединяет в своем составе ряд регионов, каждый из которых имеет сложившиеся социально-экономические, экологические особенности и устои. Современная геополитическая обстановка

привела к созданию закрытых регионов, одним из которых является Калининградская область. Население этой обособленной территориальной единицы России формировалось на протяжении последних 50-60 лет. Основную долю его составляют мигранты. Находясь в отдалении от центра Российской Федерации, область граничит со странами Запада, постоянно поддерживая политический и экономический контакт с ними. Образ жизни населения частично приближается к Западному. В последние годы население региона испытывает проблемы с выездом в другие области Федерации. Учитывая специфику данной области, важной является разработка конкретных рекомендаций по первичной и вторичной профилактике ИБС.

Цель исследования: Совершенствование региональных рекомендаций по профилактике ИБС на основе изучения местных особенностей развития и течения инфаркта миокарда.

Материалы и методы.

Исследование проводилось параллельно в двух регионах – Калининградском и Смоленском. С апреля 2002 года одновременно в отделениях неотложной кардиологии обоих городов проведена клиническая оценка течения ИМ.

На каждого пациента заполнялась анкета, в которой фиксировались факторы риска ИБС, возраст, пол больных, привычные интоксикации, социальные особенности, бюджет, клинические варианты развития ИМ, характер и частота осложнений. Кроме того, по данным ЭхоКГ, учитывались функциональные показатели миокарда (фракция выброса, состояние полостей, особенности ремоделирования). Также оценивались нарушения ритма (по данным холтеровского мониторирования ЭКГ).

Для оценки психологических и личностных особенностей части пациентам (мужчинам до 60 лет) предлагалось ответить на тестовые вопросы анкеты оценки статуса здоровья (SF-36). В этой же группе использовались тесты диагностики агрессивности А. Ассингера, определения стрессоустойчивости и социальной адаптации Холмса и Раге и методика измерения уровня тревожности Тейлора.

Лечение в обоих городах было стандартизировано и включало общепринятые препараты: нитраты, антиагреганты, антикоагулянты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, по показаниям проводился тромболитис.

В данной работе приводятся материалы обследования 411 пациентов в возрасте от 24 до 96 лет (из них – 203 жителя Калининграда и 208 жителей Смоленска). Проведенный анализ является предварительным.

Результаты.

По возрастному и половому критериям отличий в сравниваемых группах не выявлено. ИМ чаще развивался у мужского населения (в среднем у 63% обследуемых). Средний возраст пациентов существенно не отличался и составил 67 лет в Смоленске и 63 года в Калининграде.

Анализ частоты факторов риска показал ряд отличий. Артериальная гипертензия (АГ) в Смоленске встречалась чаще (у 90% обследованных), для Калининграда этот показатель составил 65% ($p < 0,05$). Сахарный диабет встречался с приблизительно одинаковой частотой (у 16% и 20% больных Смоленска и Калининграда). У 36% жителей города Смоленска выявлена избыточная масса тела. В Калининградском регионе ожирение отмечено значительно реже (у 20% больных). 50% жителей Смоленска оказались склонны к гиподинамии, в Калининграде этот показатель составил 35%. Калининградцы чаще задумываются о своем ежедневном рационе – диету соблюдали 32% обследованных, в Смоленске – лишь 5% ($p < 0,05$).

Никотиновая зависимость выявлена у 40% калининградцев и 50% смолян. Употребление алкоголя не является основным фактором риска ИБС, но ухудшает прогноз. Оказалось, что 40% смолян употребляли алкоголь в дозе более 150 мл водки 2-3 раза в неделю, тогда как жители Калининграда – гораздо реже (14%, $p < 0,05$).

Как известно, стресс постоянно ухудшает качество жизни и способствует утяжелению и хронизации многих заболеваний. В ходе исследования установлено, что жители Калининграда в большей степени подвержены стрессу- 40% пациентов оценивали свое состояние как длительный хронический стресс, для жителей Смоленска этот показатель составил 20% ($p < 0,05$).

В сравниваемых группах выявлено отличие и по фактору наследственной предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям. У 50% обследуемых в Смоленске близкие родственники в возрасте до 55 лет страдали АГ или ИБС, в Калининграде – только 20% ($p < 0,05$).

В группе Калининграда 79% пациентов составили приезжие из разных областей России и стран ближнего зарубежья, в группе Смоленска мигранты составили только 12%.

При анализе анкет выявлено, что материальное положение населения лучше в Калининградском регионе, бюджет ниже прожиточного минимума отметили только 20% пациентов, в Смоленске – 35%.

Ряд отличий отмечен и при анализе клинических особенностей течения ИМ. У 48% в Калининградской группе ИМ стал дебютом ИБС, либо ангинозные боли появились в течение последнего года. Во второй группе пациенты длительное время страдали ИБС (почти 70% наблюдались в течение трех и более лет по поводу стенокардии).

При анализе форм и локализации ИМ существенных отличий в группах не отмечено. Более, чем у 80%, независимо от места жительства, выявлен Q и QS-ИМ, который у 50% локализовался в передней стенке. Частота и характер осложнений ИМ в значительной мере зависели от места жительства. Желудочковая экстрасистолия отмечена у трети смолян и у четверти калининградцев. ОЛЖН зафиксирована в 2,5 раза чаще у больных Смоленска (25%), у жителей Калининграда ОЛЖН развивалась в 10% случаев ($p < 0,05$). Частота возникновения

кардиогенного шока и фибрилляции желудочков – приблизительно одинаковы в сравниваемых группах (по 5%). Летальность оказалась ниже в Калининграде (10%), а в Смоленске составила 16%, хотя показатель и недостоверен ($p > 0,05$). Выявлены отличия в тактике лечения: тромболизис проводился у 8% смолян и у 18% калининградцев. Бета-блокаторы использовались у 40% и 76% пациентов соответственно.

Обсуждение.

В последние годы происходит неуклонное сокращение продолжительности жизни населения России, что связано с высокой смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний [3]. До последнего времени имелись лишь единичные сведения о распространенности факторов риска ССЗ среди населения различных регионов России [1,2]. Включенные в исследование два региона России, отдалены экономически, географически и равноценны по численности населения, но значительно отличаются по происхождению и образу жизни. Анализ проведенного исследования показал ряд отличий в частоте факторов риска. В Калининграде ИМ реже развивался на фоне АГ, у больных реже наблюдалась избыточная масса тела, значительная часть населения старалась соблюдать диету. В целом можно предположить, что все это ведет к более позднему и не тяжелому атеросклеротическому поражению сосудов. Это предположение подтверждается при анализе клинической картины течения ИМ. В Смоленске развитию инфаркта миокарда у 70% больных длительно предшествовала стенокардия. В Калининграде, почти у половины больных, ИМ явился первым проявлением ИБС. В целом более тяжелым оказалось течение ИМ у жителей Смоленска, тем более что по локализации и форме ИМ существенных отличий не выявлено. В то же время показатель, смертности на 6% ниже в Калининграде. Вероятно, более тяжелое течение ИМ в Смоленске обусловлено ранним и тяжелым атеросклерозом, неблагоприятной наследственностью, широким распространением АГ, игнорированием профилактических мероприятий. В то же время отдаленность Калининграда от центра России пагубно не сказывается на развитии и течении ИМ, более того, близость к Западу положительно влияет на течение ИБС. Сказывается и менее выраженная склонность к привычным интоксикациям, и более высокий уровень жизни в Калининграде. Вероятно, даже стрессовые ситуации, которым более подвержены калининградцы, менее важны в развитии ИМ. Не исключено, что для смолян присущи другие - психологические отклонения, которые будут выявлены при обработке результатов психологического тестирования.

Выводы.

1. Исследование региональных аспектов течения ИМ является актуальным.
2. Выявлены статистически достоверные различия значимости факторов риска в развитии и течении ИМ в разных регионах РФ.
3. У жителей Центрального региона России более высок риск тяжелого течения ИМ.
4. Первичная и вторичная профилактика ИБС должна основываться на знании региональных особенностей развития и течения заболевания.

Список литературы.

1. Зяблов Ю.И., Округин С.А., Орлова С.Д. Многолетние тренды заболеваемости и смертности от острых коронарных катастроф в открытой популяции Томска. Результаты наблюдений по программе “Регистр острого ИМ”(1984-1998 гг.) // Кардиология. 2002. №7. С.54-57.
2. Карпин В.А. Медико-экологический мониторинг ССЗ на урбанизированном Севере // Кардиология. 2003. №1. С.15-17.
3. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Первичная профилактика ССЗ – новые ориентиры? // Русский медицинский журнал. 2002. №19. С.847-851.
4. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Шалькова С.А., Деев А.Д. Значение ССЗ для здоровья населения России // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2002. №2. С.3-7.
5. Пушка П., Лаатикайнен Т. Стратегии и профилактики - популяционные и в группах риска. Результаты и опыт Северо-Карельского проекта // Российский семейный врач. 2002. №4. С.4-7.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

*Романова А.Н., Кривошапкин П.Б., Махарова Н.В.
Якутский научный центр РАМН и Правительства РС(Я), (г. Якутск)*

При выборе тактики лечения больных ИБС необходима объективная оценка состояния коронарных артерий, включающая анализ диаметра артерий, локализации и степени их стеноза, окклюзии, состояния коллатеральной сети, признаков кальцинирования или диффузного поражения. В настоящее время наиболее информативным методом изучения состояния коронарного русла является селективная коронарография [1, 2, 3, 4]. Внедрение в клиническую практику двухпроекционных рентгеноангиографических установок, оснащенных современным компьютерным обеспечением, позволяет исключить дефекты или артефакты в ходе исследования, установить локализацию и объективизировать степень сужения коронарных артерий.

Коронарографическое исследование проводилось на ангиографических установках Angioscop D фирмы Siemens (Германия). Под местной анестезией (20 мл 0,5% раствора новокаина) по методу M. Jadcinski вводился коронарный катетер путем чрескожной пункции бедренной артерии по S. Seldinger. В качестве контрастного вещества применяли омнипак. Селективную коронарографию левой коронарной артерии выполняли в пяти

проекциях: передняя фронтальная, правая передняя косая, левая передняя косая, левая передняя косая проекция со смещением к голове, латеральная проекция, а правой в четырех проекциях: левая передняя косая проекция со смещением к ногам, правая передняя косая, правая передняя косая проекция со смещением к голове, латеральная проекция. Таким образом, удается получить изображение как бы со всех сторон, сводя к минимуму возможность ошибок. Контрастное вещество подавалось со скоростью 1-3 мл/с автоматически или вручную в количестве 3-5 мл на серию. Анализ коронарограмм производили на проекционном аппарате Tagarno 35 AX с различной скоростью движения киноплёнки. В ряде случаев данные коронарографии записывали на видеоплёнку и осуществляли просмотр через видеосистему. Гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий считают сужения коронарных артерий более 50% [4]. Однако в некоторых случаях гемодинамически значимым считаются сужения коронарных артерий более 75%, исключение составляет сужение ствола левой коронарной артерии, где гемодинамически значимым является стеноз более 50%. Степень сужения коронарных артерий может не играть ведущую роль в клинике и течении заболевания, а определяющим моментом является нестабильность атеросклеротической бляшки. В данной ситуации даже при гемодинамически незначимом стенозе коронарных артерий имеет место выраженная ишемия миокарда или острое нарушение коронарного кровоснабжения. При многососудистом поражении коронарных артерий ситуация осложняется в силу глобального нарушения коронарного кровообращения и снижения компенсаторных механизмов. Конечным результатом острых и хронических нарушений коронарного кровоснабжения является дисфункция миокарда.

Цель исследования оценка состояния коронарных артерий у больных, перенесших инфаркт миокарда

Материал и методы. Коронарографию прошли за 2003 год 107 пациентов, в том числе 27 больных с перенесенным инфарктом миокарда, 56 ИБС, 24 - приобретенные пороки сердца.

Результаты. По данным результатов селективной коронарографии у 27 больных, перенесших инфаркт миокарда у 41% имелось тяжелое многососудистое поражение коронарного русла (3 и более коронарные артерии). В таблице представлены частота и степень стенозирующего атеросклеротического поражения коронарных артерий у обследованных больных.

Частота и степень стенозирующего поражения коронарных артерий у больных ИБС с инфарктом миокарда в анамнезе

Коронарные артерии	Степень стеноза				Всего	
	<50%	50-75%	>75%	100%	абс.	%
Ствол левой коронарной артерии, %	50	25	25	-	4	100
Передняя межжелудочковая артерия, %	35	10	10	45	9	100
Диагональная ветвь, %	-	72	14	14	7	100
Огибающая ветвь, %	27	46	18	9	11	100
Ветвь тупого края, %	-	50	50	-	6	100
Правая коронарная артерия, %	64	25	25	-	4	100

Наиболее часто встречались гемодинамически значимые стенозы передней межжелудочковой артерии (33%), огибающей артерии (41%) и правой коронарной артерии (41%). Оклюзирующее поражение преобладало в системе передней межжелудочковой артерии (45%).

Заключение. Таким образом, у больных с постинфарктным кардиосклерозом, имеется множественное поражение коронарных артерий, а преобладание окклюзий передней межжелудочковой артерии над стенозами предопределяет необратимую дисфункцию миокарда.

Список литературы:

1. Алекаян Б. Г. Коронарное русло, гемодинамика и сократительная функция миокарда у больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом в аспекте хирургического лечения: Дис. канд. мед. наук. М., 1980.
2. Бокерия Л. А., В.С. Работников, Бузиашвили Ю. И., Асымбекова Э. У. и др. Ишемическая болезнь сердца у больных с низкой сократительной способностью миокарда левого желудочка (диагностика, тактика лечения). М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2001. С. 77-83.
3. Иоселиани Д.Г., Аронов А.Е., Танхилевич Б. М., Сукеник Д. И. Чрескожная внутриаортальная контрпульсация при нестабильной стенокардии //Сов. Медицина. 1987. - 2. С. 50-53.
4. Колесов В. И. Прямая реваскуляризация миокарда при ишемической болезни сердца //Кардиология. 1991. Т. 31, 7. С. 22-24

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРИНСУЛИНЕМИИ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

*Рыкалина Н.А., Государственное Учреждение Здравоохранения Ульяновская Областная Клиническая
Больница, эндокринологическое отделение №2, (г. Ульяновск).*

Актуальность. Артериальная гипертензия при сахарном диабете 2 типа (СД 2 тип) часто предшествует диабету, сочетаясь с гиперинсулинемией и инсулинрезистентностью. Так, гиперинсулинемия регистрируется у 50% больных сахарным диабетом. Хотя гиперинсулинемия является хорошо известным независимым фактором риска для развития заболеваний коронарных артерий сердца и атеросклероза, было показано, что она способствует не только развитию атеросклероза, но и гипертензии. Артериальному давлению (АД), как и всем физиологическим параметрам свойственны колебания (вариабельность). Нарушения циркадного ритма артериального давления чаще встречаются у больных с нарушением толерантности к углеводам, с сахарным диабетом 1 и 2 типов без гипертензии и с гипертензией.

Цель исследования: изучить изменения циркадного ритма АД у больных сахарным диабетом 2 типа с гиперинсулинемией.

Результаты: было обследовано 28 пациентов (12 – мужчин, 16 - женщин) с сахарным диабетом 2 типа, находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении №2 ГУЗ УОКБ, с длительностью заболевания (СД) от 1 года до 20 лет. “Стаж” артериальной гипертензии составил от 6 месяцев до 40 лет. Возраст больных составил 44 - 73 года. У 9 пациентов (32% случаев) имелось ожирение 1-3 степени. Все больные были разделены на 2 группы: группа 1 (n = 14) – с гиперинсулинемией (С-пептид >1,65 нг/мл) и группа 2 (n = 14) – без гиперинсулинемии (С-пептид < 0,45 нг/мл). Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось с помощью аппарата АВРМ – 02 (Meditech, Венгрия).

В 1 группе прогностически неблагоприятный суточный профиль артериального давления “non-dipper” (пациенты с недостаточным ночным снижением АД) выявлен не был, “dipper” (пациенты с нормальным снижением АД в ночные часы) выявлен у 10 больных (35,7% случаев), “over-dipper” (пациенты с чрезмерным снижением АД ночью) – у 4 больных (14,3% случаев). Во 2-ой группе: “non-dipper” выявлен у 8 больных (28,6% случаев), “dipper” у 6 пациентов (21,4%) и “over-dipper” не выявлен.

Заключение: таким образом, проведенные исследования показали, что среди больных сахарным диабетом 2 типа с наличием гиперинсулинемии преобладают пациенты с нормальным снижением артериального давления в ночные часы, в отличие от больных сахарным диабетом 2 типа без гиперинсулинемии, среди которых преобладают пациенты с чрезмерным снижением артериального давления ночью. Изучение особенностей изменений циркадного ритма АД у больных сахарным диабетом с гиперинсулинемией заслуживает внимания и должно учитываться при проведении терапевтических мероприятий при вышеуказанной патологии.

ВЛИЯНИЕ НОЦИЦЕПТИНА НА ТОЛЕРАНТНОСТЬ МИОКАРДА К АРИТМОГЕННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ

*Стахеев Д.Л., Лаборатория экспериментальной кардиологии
НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, (г. Томск)*

В современной кардиологии остается актуальным вопрос о профилактике и терапии желудочковых аритмий, что связано с недостаточной эффективностью существующих антиаритмиков, а также наличием у них побочных действий (проаритмогенное и негативное инотропное действия). Вместе с тем, определенный интерес в поиске антиаритмических препаратов представляют агонисты опиоидных рецепторов, обладающие высокой кардиоваскулярной активностью.

В настоящее время показано, что ноцицептин (орфанин FQ), эндогенный агонист опиоидных ORL₁-рецепторов, оказывает широкий спектр сердечно-сосудистых эффектов. Наряду с этим, до сих пор остается неизученной возможная роль ноцицептина в регуляции устойчивости сердца к аритмогенным воздействиям, однако литературные данные позволяют предположить наличие у него антиаритмических свойств. Так, орфанин FQ снижает активность потенциалзависимых кальциевых каналов и форсколин-стимулированной аденилатциклазы, активация которых сопровождается возникновением аритмий. Таким образом, целью настоящего исследования явилось изучение влияния ноцицептина на устойчивость миокарда к аритмогенным воздействиям.

Эксперименты выполнены под эфирным наркозом на крысах линии Вистар. Нарушения сердечного ритма вызывали при помощи внутривенного введения адреналина, CaCl₂ или аконитина. Затем в течении 5 мин после инъекции регистрировали ЭКГ, при анализе которой принимали во внимание интервал времени от момента окончания инъекции до появления желудочковых аритмий. Активацию ORL₁-рецепторов осуществляли путем внутривенного введения ноцицептина в дозе 0,4 мг/кг. В отдельной серии экспериментов орфанин FQ инфузирвали интрацеребровентрикулярно.

В результате проведенных экспериментов обнаружено, что внутривенное введение адреналина провоцировало появление желудочковых аритмий у 95% крыс. Предварительная инъекция ноцицептина способствовала увеличению частоты возникновения желудочковой тахикардии в 1,5 раза по сравнению с

группой контроля. Полученные данные свидетельствуют о том, что активация ORL₁- рецепторов усиливает аритмогенный эффект адреналина.

Инъекция хлористого кальция приводила к появлению желудочковых аритмий у 86% подопытных животных. Внутривенное введение орфанина FQ не повлияло на характер и частоту CaCl₂-индуцированных аритмий. Данный факт свидетельствует о том, что активация орфанинового рецептора не влияет на устойчивость сердца к аритмогенному действию CaCl₂.

Инъекция аконитина вызывала появление желудочковых аритмий у всех крыс. Средняя величина латентного периода от момента окончания инъекции до появления желудочковых аритмий составляла 39с. Внутривенное введение ноцицептина способствовало увеличению продолжительности латентного периода в среднем на 65%. Интрацеребровентрикулярная инфузия орфанина FQ сопровождалась повышением исследуемого параметра в 1,8 раза. Полученные данные свидетельствуют о том, что активация ORL₁-рецепторов повышает устойчивость сердца к аритмогенному действию аконитина. Причем данный эффект характерен как для стимуляции центральных, так и периферических ORL₁- рецепторов.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о том, активация периферических ноцицептиновых рецепторов не влияет на частоту и характер CaCl₂- индуцированных аритмий, но усиливает аритмогенный эффект адреналина. Стимуляция как центральных, так и периферических ORL₁- рецепторов повышает устойчивость сердца к аритмогенному действию аконитина.

ИЗМЕНЕНИЯ ЭХОКАРДИОГРАММЫ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ

Татаркин А. А. Владивостокский государственный медицинский университет, (г. Владивосток)

В течение последних десятилетий многие авторы обращают внимание на ранее не известный синдром недифференцированной соединительнотканной дисплазии (НСТД), который в определенном числе случаев проявляется поражением сердца [1,3]. У пациентов подросткового и молодого возраста отмечаются изменения уровня артериального давления (АД), параметров эхокардиограммы и электрокардиограммы [2, 3].

Под нашим наблюдением находилось 302 пациента с синдромом НСТД. Все они были мужского пола в возрасте 18-23 года. Кроме внешних фенотипических признаков, у пациентов выявлены малые аномалии сердца, по данным эхокардиографии [4]: пролабирование митрального клапана (194 – 64,2%), пролапс трехстворчатого клапана (51 – 16,9%), дилатация синусов Вальсальвы (48 – 15,9%), расщепление папиллярных мышц (54 – 17,8%), миксоматозная дегенерация клапанов, преимущественно митрального (179 – 59,2%), ложные хорды левого желудочка (265 – 87,7%). В единичных случаях регистрировались укорочение левой коронарной створки аортального клапана, двустворчатый аортальный клапан, расширение аорты в восходящем отделе, сужение фиброзного кольца аорты, уплотнение стенок аорты. У подавляющего большинства пациентов с синдромом НСТД имело место сочетание нескольких (3-4) малых аномалий сердца.

В зависимости от уровня АД наши пациенты были разделены на три группы: 1) С артериальной гипертензией – 190 человек (62,9%). Систолическое АД – 162,43±0,28 мм рт.ст., диастолическое АД – 99,12±0,07 мм рт.ст. 2) С артериальной гипотензией – 45 человек (14,9%). Систолическое АД – 98,89±0,27 мм рт.ст., диастолическое АД – 59,44±0,38 мм рт.ст. 3) С нормальным уровнем АД – 67 человек (22,2%). Систолическое АД – 116,34±0,13 мм рт.ст., диастолическое АД – 74,48±0,01 мм рт.ст.

В таблице представлены эхокардиографические функционально-морфологические показатели обследованных.

Таблица.

Эхокардиографические параметры пациентов с синдромом НСТД.

Параметры	Клинические группы		
	с артериальной гипертензией n=190	с артериальной гипотензией n=45	с нормальным уровнем АД n=67
КСРлж, см	3,080±0,003 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	2,980±0,020 P ₁ >0,05	3,010±0,010
КДРлж, см	4,980±0,003 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	4,830±0,010 P ₁ >0,05	4,820±0,010
КСОлж, мл	38,64±0,14 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	35,38±0,44 P ₁ <0,001	27,71±0,37
КДОлж, мл	118,06±0,24 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	110,04±0,32 P ₁ <0,001	84,35±0,26
Толщина МЖПд, см	0,990±0,001	0,840±0,001	0,830±0,004

	$P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$P_1 > 0,05$	
Толщина ЗСЛЖд, см	$1,010 \pm 0,002$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$0,860 \pm 0,003$ $P_1 > 0,05$	$0,850 \pm 0,003$
Систолическая экскурсия МЖП, см	$0,560 \pm 0,001$ $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,05$	$0,560 \pm 0,002$ $P_1 < 0,001$	$0,430 \pm 0,010$
Систолическая экскурсия ЗСЛЖ, см	$1,100 \pm 0,030$ $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,05$	$1,080 \pm 0,002$ $P_1 < 0,001$	$0,710 \pm 0,005$
ММЛЖ, г	$193,51 \pm 0,79$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$167,12 \pm 1,33$ $P_1 < 0,001$	$155,81 \pm 0,18$
ИММЛЖ, г/м ²	$109,26 \pm 0,17$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,01$	$89,91 \pm 1,22$ $P_1 < 0,001$	$66,37 \pm 0,90$
EF, %	$67,93 \pm 0,12$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,01$	$66,60 \pm 0,44$ $P_1 > 0,05$	$66,66 \pm 0,26$
FS, %	$37,93 \pm 0,03$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$	$37,11 \pm 0,36$ $P_1 < 0,001$	$30,95 \pm 0,24$
УО, мл	$80,78 \pm 0,09$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$72,81 \pm 0,17$ $P_1 > 0,05$	$71,61 \pm 1,21$
Диаметр ЛП, см	$3,050 \pm 0,001$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$2,860 \pm 0,004$ $P_1 < 0,001$	$2,930 \pm 0,010$
Площадь ЛП, см ²	$14,75 \pm 0,02$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$12,65 \pm 0,12$ $P_1 < 0,001$	$12,00 \pm 0,08$
Площадь ПП, см ²	$13,78 \pm 0,01$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$12,98 \pm 0,25$ $P_1 > 0,05$	$12,84 \pm 0,14$
Диаметр ПЖ, см	$2,750 \pm 0,001$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$2,480 \pm 0,003$ $P_1 > 0,05$	$2,450 \pm 0,020$
Диаметр корня аорты, см	$3,170 \pm 0,010$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$2,960 \pm 0,010$ $P_1 < 0,01$	$2,910 \pm 0,003$
Амплитуда открытия аортального клапана, см	$1,880 \pm 0,002$ $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,001$	$1,800 \pm 0,010$ $P_1 < 0,001$	$1,870 \pm 0,010$
Е, м/с	$0,920 \pm 0,003$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$0,980 \pm 0,010$ $P_1 < 0,001$	$0,770 \pm 0,010$
А, м/с	$0,540 \pm 0,002$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$	$0,520 \pm 0,010$ $P_1 < 0,001$	$0,380 \pm 0,001$
Е/А	$1,85 \pm 0,001$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$1,96 \pm 0,02$ $P_1 < 0,001$	$1,68 \pm 0,03$
Dt, мс	$140,83 \pm 0,08$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,01$	$139,03 \pm 0,65$ $P_1 < 0,001$	$139,11 \pm 3,86$
СДЛА, мм рт.ст.	$16,72 \pm 0,01$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$14,53 \pm 0,22$ $P_1 < 0,001$	$11,96 \pm 0,29$

Примечание: P_1 – достоверность различия с пациентами с нормальным АД, P_2 – с артериальной гипотензией. n – число наблюдений.

В группе пациентов с артериальной гипертензией отмечается достоверное увеличение по сравнению с нормой ММЛЖ – в 1,24 раза, ИММЛЖ – в 1,64 раза, толщины МЖПд и ЗСЛЖд – в 1,2 раза. Это можно расценить с позиций ремоделирования левого желудочка при артериальной гипертонии. Преобладанием гиперкинетического типа системной циркуляции у пациентов этой группы (более 50%) можно объяснить увеличение ударного объема (в 1,1 раза), КСО и КДО (в 1,4 раза), FS (в 1,2 раза), систолической экскурсии ЗСЛЖ (в 1,6 раза) и МЖП (в 1,3 раза). Систолическая функция левого желудочка у пациентов с НСТД, в соответствии с основными параметрами (УО и EF), не нарушена. Глобальная сократительная способность миокарда у большинства лиц была нормальной. Диастолическая функция левого желудочка у наших пациентов заметно не изменялась.

В группе больных с артериальной гипотонией наблюдалось небольшое увеличение параметров КСО и КДО (в 1,3 раза), систолической экскурсии МЖП (в 1,3 раза) и ЗСЛЖ (в 1,5 раза), FS – в 1,2 раза. Почти у 40% этих лиц имел место гиперкинетический тип системной циркуляции, у 75% - пролапс митрального клапана.

Корреляционный анализ свидетельствует о высокой степени связей УО с КДР ($r=+0,81$, $p<0,001$) и КДО ($r=+0,80$, $p<0,001$), с ММЛЖ ($r=+0,62$, $p<0,001$) и ИММЛЖ ($r=+0,61$, $p<0,001$). Фракции изгнания и укорочения левого желудочка имеют отрицательные корреляционные связи с КСР: EFr = -0,76, FSr = -0,72, $p<0,001$; с КСО: EFr = -0,69, FSr = -0,65, $p<0,001$. Достаточно сильная положительная связь наблюдается между ИММЛЖ и толщиной МЖП - $r = +0,63$, $p<0,001$, а также с толщиной ЗСЛЖ - $r = +0,55$, $p<0,001$.

Таким образом, у молодых пациентов с синдромом НСТД нередко наблюдается изменение уровня АД, преимущественно его повышение. Кроме того, выявляются признаки ремоделирования левого желудочка. Это диктует необходимость диспансерного наблюдения лиц с синдромом НСТД [5] с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. Белова Е. В. Пролапс митрального клапана //Русский медицинский журнал, 1998 г., №1, т.6, с. 1-7.
2. Вышиньска Т., Янушевич П., Ветеска-Климчак А. и др. Артериальная гипертония у детей и молодежи. //Новости фармации и медицины, 1998 г., №1-2, с. 8-21.
3. Земцовский Э. В. Соединительнотканые дисплазии сердца. С.-Петербург, Политекс, 2000 г., с. 115.
4. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под ред. В. В. Митькова, В. А. Сандрикова, М. Видар, 1998 г., т.5, с. 360.
5. Левина Л. И., Стрекалов Д. Л., Азыдова Г. В. и др. Проблемы здоровья молодёжи, пути решения //Новые С.-Петерб. врачебные ведомости. – 1998. - №4 - с. 12-15.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, АССОЦИИРОВАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Терентьева Н.Н., Сургутский государственный университет (г. Сургут)

Как показано исследованиями последних лет, дисфункция эндотелия является обязательным компонентом патогенеза практически всех сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз, артериальную гипертонию, коронарную (ишемическую) болезнь сердца, хроническую сердечную недостаточность, а также сахарный диабет. К гемодинамическим факторам дисфункции эндотелия относят артериальную гипертонию и механическое напряжение. При этом артериальная гипертония встречается более чем 70% больных СД 2-го типа. Повышенное кровяное давление при диабете ускоряет развитие и прогрессирование ишемической болезни сердца.

Нами исследована эндотелийзависимая и эндотелийнезависимая дилатация у 25 больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2-го типа средней тяжести в стадии субкомпенсации и артериальной гипертензией (АГ) II-III степени. Контролем служили 20 больных ИБС без сопутствующего СД и АГ.

Исследование структурных изменений сонных артерий проводилось на ультразвуковой диагностической системе “Acuson Sequoia” (США). Линейное В-сканирование общих, внутренних и наружных сонных артерий выполняли в двух проекциях – продольной и поперечной, по общепринятой методике, что позволяло визуализировать атеросклеротические бляшки, определять степень стенозирования просвета сосуда и измерять толщину комплекса интима-медия (ТИМ). Исследование эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) проводили с использованием окклюзионной пробы, предложенной D.Celermajer и соавт. Для оценки эндотелийнезависимой вазодилатации плечевой артерии использовали пробу с нитроглицерином. Учитывая сложность сравнения результатов исследования функции эндотелия в разных группах, когда у одних больных значительно возрастала скорость кровотока, но при этом не происходило достоверного изменения диаметра артерии, а у других достоверно меньше изменялся диаметр артерии при сравнимых скоростях кровотока, мы провели расчёт чувствительности плечевой артерии к изменению механического стимула – напряжению сдвига на эндотелии.

При сравнительном анализе результатов ультразвукового исследования сонных артерий установлена высокая частота атеросклеротического поражения брахиоцефальных сосудов у больных ИБС, ассоциированным с СД 2-го типа и АГ. Атеросклеротические бляшки в сонных артериях были выявлены у 17 (68%) больных. При этом чаще всего бляшки локализовались во внутренней сонной артерии, в области

бифуркации общей сонной артерии. Сравнительно реже обнаруживалось поражение наружной сонной артерии. Наблюдалось статистически значимое уменьшение степени прироста диаметра плечевой артерии, нарушение показателей ее тонуса и эластичности, а также недостаточный прирост линейных и объемных параметров кровотока. В условиях покоя были обнаружены сравнительно низкие величины кровотока в плечевой артерии на фоне снижения ее эластичности. Нитроглицерин-индуцированная эндотелийнезависимая вазодилатация у больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом была статистически достоверно менее выражена.

Антиангинальная терапия верапамилом у больных ИБС с сочетанием сахарного диабета и АГ сопровождалась возрастанием исходно сниженной эндотелийзависимой вазодилатации параллельно с увеличением эндотелийнезависимой вазореактивности, что достигалось только на фоне удовлетворительной компенсации диабета.

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИНСУЛИНА В КРОВИ

Терентьева С.В., Матолыгина Е.М., Чернышѐва С.В. НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, (г. Томск)

Сахарный диабет – заболевание, в основе которого лежит абсолютная или относительная недостаточность инсулина в организме, вызывающая нарушение обмена веществ, главным образом углеводного. Кроме того, такая широко распространѐнная патология, как артериальная гипертония часто сочетается с резистентностью к инсулину, гиперинсулинизмом и нарушением толерантности к углеводам. Необходимо также отметить, что лечение рядом лекарственных веществ может явиться пусковым фактором в развитии заболевания у людей, предрасположенных к диабету. Всё это определяет важность своевременного контроля за уровнем инсулина в крови, причѐм для объективного суждения о концентрации данного гормона требуется экспресс–методика. На сегодняшний день существует несколько методов анализа инсулина: радиоиммунный, иммуноферментный и метод построения сахарной кривой (косвенный), причѐм, первые два метода сложны в исполнении, являются дорогостоящими и продолжительны по времени, также существует метод определения гормона на ртутном каплюющем электроде, недостатком которого является низкая чувствительность [1, 2]. Поэтому целью нашей работы явилась разработка электрохимической экспресс–методики определения инсулина в крови на стационарных электродах.

В качестве объекта исследования для подбора оптимальных условий электролиза была использована субстанция инсулина 26,8 МЕ/мг (ICN Biomedical, USA). Экспериментальные данные были получены на полуавтоматическом анализаторе ТА – 2 (ООО НПП “Техноаналит”, г. Томск). На начальном этапе наших исследований, мы подобрали оптимальный фоновый электролит, остановив свой выбор на растворе калия хлорида, так как на данном электролите наблюдалась чѐткая волна восстановления инсулина, кроме того, данный раствор обеспечивал хорошую электропроводность, широкую рабочую область и необходимую площадь для обработки сигнала, оптимальная концентрация выбранного раствора составила 0,01 моль/л. В более концентрированных растворах мы не наблюдали прироста от добавки при наличии большого остаточного тока, тогда как более разбавленный раствор был неустойчив во времени. На основе полученных результатов оптимальным был признан ртутно–плѐночный электрод, так как только на нём был выявлен сигнал инсулина. Проведя развѐртку вольтамперограммы в катодном и анодном направлениях мы сделали вывод, что целесообразно использовать метод катодной вольтамперометрии, ввиду того, что только в данном направлении выявляется сигнал инсулина. Это связано с тем, что инсулин в процессе восстановления образует электрохимически нейтральное соединение, оседающее на электроде в виде плѐнки. При этом потенциал и время пропускания азота через раствор соответствовали (–1,45) В и 150 с. Погрешность методики составила 4,90 %.

При перенесении электрохимической методики, разработанной в модельных смесях, на сыворотку крови было установлено, что в присутствии биологического объекта для инсулина сохраняется прямолинейная зависимость силы тока от концентрации вещества в электролитической ячейке. При этом для определения концентрации гормона требуется 0,005 мл сыворотки крови. Для оценки систематической погрешности и общей воспроизводимости результатов разработанной методики нами была составлена контрольная карта и рассчитан коэффициент вариации, составивший 14 %, данный параметр соответствует иммуноферментному методу определения концентрации инсулина в крови.

Литература

1. Таранов А.Г. Диагностические тест-системы (радиоиммунный и иммуноферментный методы диагностики) / А.Г. Таранов. – М.: Издатель Мокеев, 2002. – 288 с.
2. Мискиджян С.П. Полярография лекарственных препаратов / С.П. Мискиджян, Л.П. Кравченко. – Киев: Вища школа, 1976. – 232 с.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ У БОЛЬНЫХ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ

Тростина В.С., Катков А.М., Кочетова Е.В.

Петрозаводский государственный университет (г. Петрозаводск)

Мерцательная аритмия (МА) является грозным фактором развития ишемических инсультов (ИИ), которые, как правило, имеют кардиоэмболическое происхождение. Частота ишемического инсульта среди больных с неревматической МА составляет в среднем 5% в год, что в 2–7 раз выше, чем у лиц без МА. При МА независимыми факторами риска инсульта являются инсульт или преходящее нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, тромбоз эмболия в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), артериальная гипертензия, пожилой возраст, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1]. Выделяют три степени риска возникновения тромбоз эмболических осложнений при МА: низкая – менее 2% ИИ за год, средняя – от 2 до 5% ИИ за год, высокая – 6% и более за год. Целью работы было оценить адекватность варфариновой профилактики ишемического инсульта у больных с неревматической МА.

Всего исследовано 48 пациентов ИБС с МА. Больные были разделены на 2 группы. У пациентов первой группы (32 больных) на момент исследования отсутствовали неврологические нарушения. Во второй группе (16 больных), мерцательная аритмия осложнилась развитием ишемического инсульта. В каждой из исследуемых групп проводилась оценка факторов риска ишемического инсульта, адекватность антитромботической терапии. При оценке факторов риска ИИ в первой группе больных были получены следующие данные: инсульт в анамнезе выявлен у 6,25% больных, артериальная гипертензия – у 75%, ХСН – у 50%, сахарный диабет – у 3,12%, ИБС – у 100%. Распределение больных по возрасту выглядело следующим образом: пациенты моложе 65 лет – 46,8%, 65–75 лет – 40,6%, старше 75 лет – 12,6%. При оценке риска возникновения тромбоз эмболий, больные были отнесены к группам высокого и среднего риска. Согласно рекомендациям по антитромботической терапии больных МА, эта категория пациентов нуждается в терапии варфарином, который достоверно снижает риск инсультов на 61% [1]. Однако только 6,25% больных первой группы получали в качестве профилактики ИИ варфарин (МНО 2–3). У большинства больных осуществлялась традиционная терапия аспирином, хотя аспирин значительно уступает варфарину по эффективности.

При оценке второй группы больных с МА, находящихся в неврологическом отделении в связи с уже развившемся ишемическим инсультом, также были оценены факторы риска ИИ. Инсульт в анамнезе был выявлен у 31,2%, артериальная гипертензия – у 87,5%, ХСН – у 56,25%, сахарный диабет у 25% больных. Распределение по возрасту: моложе 65 лет – 18,7%, 65–75 лет – 43,7%, старше 75 лет – 37,6%. Варфарин получали только 12,5% больных (МНО 2–3). Как и в первой группе, у большинства больных констатирован прием аспирина.

Таким образом, несмотря на прямые показания к назначению варфарина в группах высокого и среднего риска ИИ, больные с неревматической МА крайне редко получают адекватную профилактику варфарином (6,25%–12,5% больных). У большинства больных осуществляется традиционная терапия аспирином, что в свою очередь отражается на прогнозе данной категории больных.

Список литературы:

1. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. European Heart J 2001; 22: 1852–1923.

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ О СВОЕМ ЗДОРОВЬЕ КУРСАНТОВ И СЛУШАТЕЛЕЙ ВЫСШЕГО ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОГО УЧЕБНОГО ЗАВЕДЕНИЯ

№ Чеховских Ю.С., Трубачева И.А., Васильев Я.С. ¹Томский военно-медицинский институт, ²НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, (г. Томск)

Вклад образа жизни в развитие ишемической болезни сердца (ИБС), по оценкам разных авторов достигает 60% [1]. Однако проблема участия населения в профилактических программах, направленных на изменение поведенческих привычек, до сих пор остается актуальной. Для её успешного решения не достаточно усилий только со стороны медицинских работников, необходимо осознанное желание самого человека изменить свои поведенческие стереотипы. Своеобразным индикатором таких устремлений является отношение к собственному здоровью. Именно отношение к собственному здоровью, рассматривается как один из основных социально-психологических факторов, влияющих на активность населения в популяционных проектах по первичной профилактике хронических неинфекционных заболеваний [2, 3].

В Томском военно-медицинском институте (ТВМедИ) в рамках разрабатываемого информационно-образовательного профилактического проекта “Здоров по собственному желанию” было проведено эпидемиологическое исследование по изучению распространенности факторов риска (ФР) ИБС среди курсантов и слушателей в возрасте от 17 до 30 лет. Всего обследовано 510 человек. Средний возраст – 20,5 лет. Отклик на исследование составил 82,8% от списочного состава ТВМедИ.

Исследование включало в себя анкетный опрос в отношении поведенческих и психосоциальных ФР ИБС, с помощью модифицированной комплексной анкеты, и стандартизованный кардиологический скрининг,

рекомендованный для проведения популяционных научных проектов (Л.В. Чазова, А.М. Калинина, 1997; G.A. Rose, H. Blackburn et al., 1982).

Одним из показателей, определявшихся в ходе анкетирования и характеризующих отношение обследуемых к собственному здоровью, была информированность о физиологических параметрах своего организма: уровнях систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, массе тела.

Анкетный опрос показал низкий уровень осведомленности респондентов о значениях этих величин. Так если на вопрос “Знаете ли Вы, какое у Вас артериальное давление?” только 14 (2,7%) человек ответили “Не знаю”, то указать цифры своего САД не смогли 83 (16,3%) и ДАД 85 (16,7%) человека соответственно. О том, что у них АД “иногда повышается” заявили 76 (14,9%) респондентов, что АД “повышенное” 14 (2,7%), что АД “то повышается, то понижается” 6 (1,2%). Однако в ходе скрининга было выявлено, что к лицам с повышенным нормальным уровнем АД (130-139/85-90 мм.рт.ст.) можно отнести 103 (20,2%) человека, к лицам с повышенным АД ($\geq 140/90$ мм.рт.ст.) 54 (10,6%) человека.

В отношении собственного веса затруднились высказаться 10 (2,0%) человек, не смогли указать значение массы тела 30 (5,9%). Считают свой вес выше нормы 43 (8,4%) человека, ниже нормы 126 (24,7%) человек. В тоже время, как показали результаты скрининга, к лицам с избыточным питанием (индекс Кетле ≥ 25 кг/м²) относятся 91 (17,9%) человек, к лицам с массой тела ниже нормы (индекс Кетле $\leq 18,4$ кг/м²) 7 (1,4%) человек.

С помощью t – критерия Стьюдента, для независимых выборок [4], были определены отличия в средних величинах САД, ДАД и массы тела, указанных респондентами в анкете от данных полученных в ходе кардиологического скрининга. Статистически значимые отличия были получены в отношении значений САД ($t = 5,366563$, $p \leq 0,01$) и ДАД ($t = 15,03829$, $p \leq 0,01$), в отношении значений массы тела существенных расхождений отмечено не было ($t = 0,93127$, $p = 0,3519$) (см. рисунок).

□ значения указанные респондентами в ходе анкетирования (n САД = 427 человек, n ДАД = 425 человек, n масса тела = 480 человек)

■ значения полученные в ходе скрининга в этих же группах обследованных

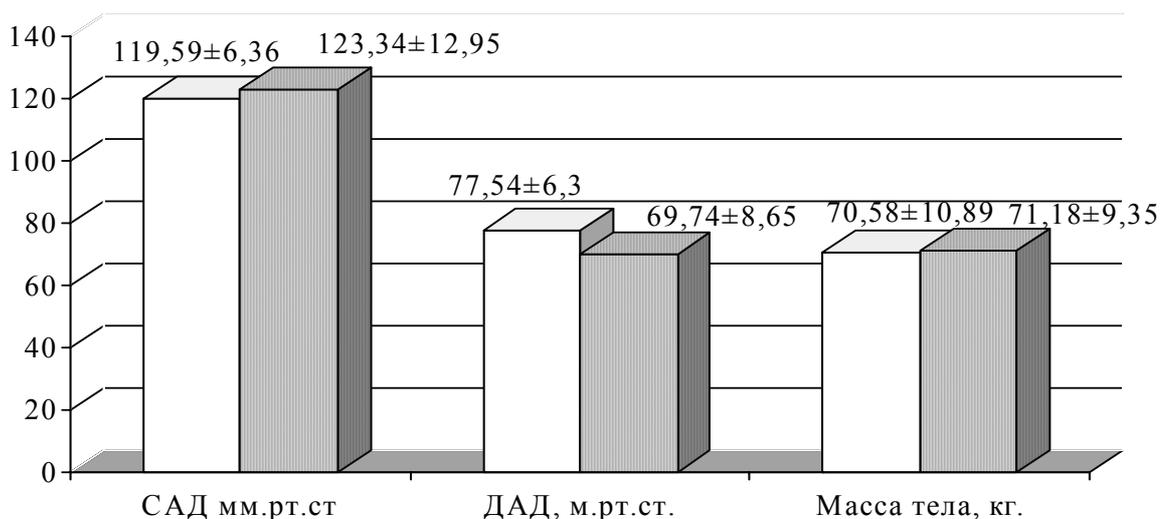


Рис. Отличия в средних значениях САД, ДАД и массы тела полученных в ходе анкетирования и кардиологического скрининга

Полученные результаты свидетельствуют о слабой информированности в отношении своего здоровья курсантов и слушателей ТВМедИ. Это обстоятельство позволяет сделать вывод о том, что одним из основных условий успешности профилактических мероприятий в обследованной популяции, является изменение отношения к собственному здоровью со стороны лиц входящих в её состав.

Литература

1. Лисицин Ю.П. Концепция факторов риска и образа жизни // Здравоохранение Российской Федерации. – 1998. – №3. – С. 49-52.
2. Повышение информированности населения по вопросам здоровья – первый шаг к профилактике хронических неинфекционных заболеваний / Л.В. Чазова, А.М. Калинина, В.М. Иванов, В.В. Стан // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 1999. – №2. – С. 34-37.
3. Психология здоровья населения в России / В.В. Гафаров, В.А. Пак, И.В. Гагулин, А.В. Гафарова. – Новосибирск: СО РАМН, 2002. – 360 с.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИММУНОЛОГИИ

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОТЕРАПИИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМАХ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Абдырахманов А. М., Балтабеков Н. Т.

Кафедра онкологии Каз НМУ городской онкологической диспансер (г. Алматы), Каз НИИ онкологии и радиологии (г. Алматы, Республики Казахстан)

Введение

Меланома – злокачественная опухоль пигментобразующей системы кожи, характеризуется быстрым ростом и бурным метастазированием в лимфатические узлы и отдаленные органы. Меланома является основной причиной смерти среди злокачественных новообразований кожи. Стандартным методом лечения остается хирургическое лечение в сочетании с химиолучевой терапией. Наибольшие трудности возникают при генерализованных и диссеминированных формах заболевания с поражением регионарных лимфатических узлов и отдаленных органов, включая легкие, печень, головной мозг. Так, в Республике Казахстан, среди 124 пациентов погибших в 2002 году от меланомы, пациенты с III-IV стадией составили 90,1 %

В Казахстане по данным КазНИИОиР на 2000 год на учете состояло 1712 пациентов с меланомой кожи и ежегодно выявляется около 300 новых случаев, а рост заболеваемости составил 5,3 %, смертности – 37,5 % (Ж.А. Арзыкулов, Г.Д. Сейтказина, 2000г.)

Неудовлетворительными остаются результаты ранней диагностики. Очень высоким для меланомы остается удельный вес запущенных форм, соответствующих III-IV стадии. Так, среди 298 больных с впервые установленным диагнозом меланома в 2000 году запущенность составила 31,7 %, а у 9,9 % метастазы выявлены посмертно при вскрытии.

Результаты многочисленных попыток моно и полихимиотерапии диссеминированных форм меланомы остаются крайне не удовлетворительными, а медиана выживаемости составляет 6,9 месяца (S.Saxman, M.Middleton et all. 1999, C.Jacquilat 1990, V.Avril, O.Rixe et all. 1995). Подобные особенности химиотерапии этой малочувствительной к цитостатикам опухоли требуют поиска новых схем лечения данного заболевания. Одним из перспективных направлений в лечении меланомы является использование биологических методов и в первую очередь – неспецифической иммунотерапии.

Интерфероны (ИФ) как группа сложных белков, обладающих противовирусным, противомикробным, антипролиферативным и иммуномодулирующими свойствами, впервые были описаны A.Jsaacs и J. Lindemann в пятидесятые годы. И с этого момента возможности их использования стали широко изучаться в различных областях медицины, включая и онкологию. Основное внимание исследователей онкологов было сосредоточено на ИФ α , так как они обладают антипролиферативным действием на опухолевые клетки, подавляет экспрессию онкогенов и выработку опухолевых факторов роста, стимулирует клеточную дифференцировку, повышает активность естественных клеток-киллеров (ЕК), макрофагов, Т-лимфоцитов, регулирует процесс восстановления структурных дефектов ДНК, а так же участвует в подавлении ангионеогенеза (J.W. Kirkwood, V.S. Ernstobb 1984г.).

Рандомизированные исследования, проведенные в США, Франции и Австрии по использованию интерферона как средства для профилактики лимфогенного и гематогенного метастазирования не выявили достоверного эффекта, однако получено увеличение безрецидивной продолжительности жизни у больных с регионарными метастазами, что требует дальнейшей разработки данного направления.

Материалом для нашего исследования послужили данные о 102 больных с распространенными формами меланомы кожи III-IV стадии, получавших лечение на базе Каз НИИ онкологии и радиологии и городского онкодиспансера г. Алматы в период с 1996 по 2003гг.

Методы исследования. В зависимости от метода лечения все больные были разделены на три группы: в первую группу вошли 37 больных, получавших низкодозную интерферон терапию после хирургического лечения (в дозе по 3 мл МЕ интрона А подкожно до суммарной дозы 30 мл МЕ). Во вторую – 31 пациент – высокодозная интерферон терапия (интрон А по 18 мл МЕ через два дня до суммарной дозы до 98 мл МЕ). В третью контрольную группу вошли 34 пациента, подвергавшиеся стандартным схемам лечения, включая хирургическое и химиотерапевтическое воздействия.

Начиная с 2000 года, до и после лечения всем больным определялся иммунный статус. Исследования проводились на базе лаборатории иммунологии Каз НИИ ОиР и лаборатории “Иммунодиагностики” г. Алматы.

Анализ полученных результатов. Основным критерием эффективности лечения является продолжительность жизни пациентов. Прослеженность свыше 2 лет составила 88%. Средняя продолжительность жизни при IV стадии при стандартных схемах лечения составила 7,5 месяца, при использовании низкодозной иммунотерапии 14,2 месяца, а высокодозной – 27,5 месяца. При III стадии количество местных рецидивов снизилось с 37,5% контрольной группы в низкодозной до 8,5%, при высокодозной – 5,1%.

При анализе иммунологического статуса больных выявлено, что в контрольной группе при использовании химиотерапии отмечается снижение всех показателей иммунограммы, включая CD4, CD8, CD16, а так же соотношение CD4/CD8. в то же время применения интерферонов сопровождалось увеличением и улучшением качества иммунограммы, что коррелирует с увеличением общей продолжительности жизни пролеченных больных.

Выводы:

1. Для улучшения результатов лечения меланомы необходимо улучшить раннюю диагностику. Так как на ранних стадиях эффективность лечения очень высокая.
2. С целью увеличения продолжительности и качества жизни больных с меланомой необходимо оптимизировать лечебную тактику в зависимости от стадии процесса, от степени инвазии по Кларку и исходного иммунного статуса.
3. Для увеличения эффективности комбинированного лечения распространенных форм меланомы в схемы лечения необходимо включить иммунотерапию ИФа. Дозы терапии зависят от стадии процесса, исходного иммунного статуса и общего состояния больного.

Список литературы:

1. Арзыкулов Ж.А., Сейтказина Г.Д. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2002 год (статистические материалы). – Алматы 2002г. с 26-27.
2. Молчанов О.Е., Попова И.А., Козлов В.К., Карелин М.И. Современные тенденции иммунотерапии злокачественных опухолей. – СПб., - 2001г.
3. Волчек И.В. Лечение интерфероном α злокачественной меланомы: достижения и перспективы. “Периодика” Терра Медина Нова №2 – 2001г.

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА ПРИ ИНТЕНСИФИКАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ МЕТОДОМ КОМПОНЕНТНОЙ АУТОГЕМОТЕРАПИИ

Басиева О.З., Северо-Осетинская медицинская академия (г.Владикавказ)

Бронхиальная астма (БА) является распространенным заболеванием с постоянно рецидивирующим и часто прогрессирующим течением [1,2] с поражением 6-10% населения. В России среди аллергических болезней она занимает первое место. Это заболевание имеет многофакторную этиологию и сложные патогенетические механизмы. При этом шоковым органом при БА является бронхолегочный аппарат. Характерные для болезни приступы удушья возникают вследствие гиперсекреции и отека слизистой бронхов, бронхоспазма и нарушений нервных регуляторных процессов. При неадекватной терапии приступ БА может трансформироваться в опасный для жизни астматический статус, нередко завершающийся летальным исходом.

Лечение больных БА – сложная задача. Она включает курсы кортикостероидной, бронхолитической, антиаллергической, иммунокорректирующей и других видов терапии. В комплекс антиастматических мероприятий нередко включаются немедикаментозные методы (аппаратная физиотерапия, ЛФК, массаж, фитотерапия и др.). Согласно национальной и международной программам рекомендуется ступенчатый метод лечения БА, выполнение которого позволяет купировать обострение и стабилизировать течение болезни за счет проведения базисной терапии. Однако даже при соблюдении этих условий добиться устойчивого состояния больных нередко не удается. Международным Консенсусом в таких условиях допускается моделирование схем терапии БА. С целью повышения эффективности лечения таких больных нами в комплекс базисной терапии была включена аутогемотерапия. Введение аутокрови, по данным ряда авторов [3], оказывает и усиливает иммуномодулирующий эффект лечения. С целью интенсификации терапии больных БА в состав аутокрови вводили гормональный препарат. Использование такой смеси с новокаином повышает трофические процессы, а сочетание с антибиотиками предупреждает инфекционные осложнения.

Методика лечения состояла в заборе венозной крови из локтевой вены (10 мл), в которую добавлялись 8 мл 0,5% новокаина, 30 мг преднизолон и разовая доза антибиотика. Такая смесь вводилась в мышечный массив подлопаточной области. Данный способ компонентной аутогемотерапии проводился через день. Курс лечения состоял из 5-6 инъекций.

Метод компонентной аутогемотерапии был применен у 62 больных со среднетяжелой БА в возрасте 19-58 лет и длительностью заболевания от 1 года до 23 лет. Такой способ использовался только в случаях недостаточной эффективности базисной терапии с целью ее интенсификации и повышения эффективности лечения больных.

Состояние больных контролировалось проведением многосторонних исследований. Изучались клинические, лабораторные показатели, ЭКГ, ЭхоКГ, а также вентилометрия, эндоскопия, фармакологические пробы и др. Задачей настоящего исследования было определение иммунологической перестройки под воздействием компонентной аутогемотерапии. Для этого была изучена динамика уровней иммуноглобулинов E, G, A и M. Анализировались содержание В- и Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, циркулирующих иммунных комплексов, определялся процент и абсолютное число эозинофилов в периферической крови и в лаважной жидкости, полученной при фибробронхоскопии. Эти исследования проводились до включения аутогемотерапии в комплекс базисного лечения и при ее завершении.

Было установлено, что недостаточная эффективность базисной терапии была обусловлена выраженными нарушениями клеточного и гуморального иммунитета. Стартовые показатели В-лимфоцитов составили $8,1 \pm 1,4\%$, Т-лимфоцитов – $66,7 \pm 1,9\%$, Т-хелперов $45,5 \pm 2,5\%$, Т-супрессоров – $17,5 \pm 1,8\%$, процент фагоцитоза составил $67,3 \pm 2,5$. Одновременно изучение спектра иммуноглобулинов показало наличие патологических отклонений от аналогичных показателей у здоровых. Так, общий IgE составил $205,9 \pm 31,9$ МЕ. До начала активного лечения эозинофилы в периферической крови в среднем составили $10,7\%$.

Соответствующие показатели иммунитета нами изучены после применения базисной терапии с аутогемотерапией. Были установлены достоверные положительные сдвиги в иммунных показателях. Так, уровень В-лимфоцитов повысился до $17,5 \pm 0,18\%$, Т-лимфоцитов до $66,5 \pm 1,7\%$, Т-хелперов нормализовался, Т-супрессоров повысился до $22,7 \pm 1,3\%$. В показателях иммуноглобулинов также были достигнуты положительные сдвиги. Показатель общего IgE значительно снизился и составил в среднем $97,1 \pm 12,7$ МЕ ($p < 0,001$). Содержание эозинофилов периферической крови снизилось до $4,6 \pm 0,7\%$ ($p < 0,001$). Параллельно как результат десенсибилизирующего воздействия аутогемотерапии на шоковый орган установлено достоверное снижение интенсивности аллергического воспаления бронхов - до лечения эозинофилия мокроты составляла $20,2 \pm 1,9$, после лечения $1,6 \pm 0,7\%$ ($p < 0,001$).

Компонентная аутогемотерапия по сравнению с контрольной группой приводила к ускоренной стабилизации клинико-лабораторных показателей, снижению интенсивности или прекращению приступов удушья, повышению эффективности вентиляции, а по данным фибробронхоскопии – значительному снижению воспалительного процесса в бронхах и продукции бронхиального секрета. Наряду с этим достигалось снижение объема фармакологической нагрузки, в частности был сокращен прием системных и ингаляционных глюкокортикостероидов, бронхолитических средств, в том числе β_2 -агонистов. Период стационарного лечения в анализируемой группе в среднем сокращался на 3-4 дня по сравнению с контрольной группой. Ни одного осложнения, связанного с аутогемотерапией, не было. Следовательно, такой вид сочетанной терапии имеет преимущество и с экономических позиций.

Общая эффективность применения аутогемотерапии в составе базисных средств при БА среднетяжелого течения составила 98% . Ухудшений не было (в контроле 7%). Таким образом, включение компонентной аутогемотерапии значительно улучшает течение БА, мобилизует иммунную систему больного и оказывает иммунокорректирующее действие.

Список литературы:

1. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. В 2-х томах. - М.: Агар, 1997.- с.399,431
2. Хаитов Р.М. и соавт. Эпидемиология аллергических заболеваний в России // Иммунология. – М.: Медицина, 2000. – 430 с.
3. Клемпарская Н.Н. и соавт.// Журн. гигиены, эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. – Т.30. – 1986. - №3. 343.

ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ ДО И ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

Галян А.Н., Романова С.О., Ходос А.Г., Фёдорова Е.П., Дубинских Е.С. Сибирский государственный медицинский университет, (г. Томск)

Исход многих заболеваний, в том числе и хирургических, зависит от состояния иммунологической реактивности организма. По данным ряда авторов, недостаточность иммунной системы является ведущей в патогенезе послеоперационных осложнений после “чистых” хирургических вмешательств[1].

Защиту организма от патогенного воздействия генетически чужеродных субстанций, в том числе различных микроорганизмов, осуществляют факторы, как специфического иммунитета, так и естественной резистентности, среди которых особое место занимает фагоцитоз. Исследованию состояния микробицидных систем нейтрофильных гранулоцитов, которые обладают способностью к фагоцитозу, уделяется в последние годы особое внимание, поскольку показана их важная роль в обеспечении фагоцитарной реакции, а также определённые возможности в диагностике и прогнозировании инфекционных и неинфекционных осложнений[2].

Цель нашей работы заключалась в исследовании метаболической активности нейтрофилов периферической крови у больных с послеоперационными вентральными грыжами передней брюшной стенки.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 70 пациентов в возрасте от 35 до 67 лет с диагнозом послеоперационная вентральная грыжа передней брюшной стенки, неущемлённая. Из общего числа больных 20 имели нормальную массу тела, 14 страдали ожирением I-ой степени, 20 - II-ой степени, 16 - III-ей степени. Наличие грыжевого образования устанавливалось на основании общепринятых критериев патологии. При определении степени ожирения учитывался индекс массы тела. Контрольную группу составили 38 соматически здоровых человек в возрасте от 30 до 60 лет. Все больные были прооперированы в плановом порядке в герниологическом центре клиники общей хирургии СибГМУ. Выполнена операция: грыжесечение, биосинтетическая пластика передней брюшной стенки. В качестве биологического материала для исследования служила венозная кровь, забор которой осуществлялся из локтевой вены в утренние часы до операции и на 1,3,5,7,9,11,15 сутки после операции. Метаболическую активность нейтрофилов оценивали с помощью НСТ-

теста спонтанного и стимулированного пирогеналом. При статистическом анализе данных использовался пакет программ SPSS 12,0 for Windows. Проверка на нормальность распределения проводилась по критерию Колмогорова-Смирнова, сравнение показателей по критерию Стьюдента. Принимаемый уровень значимости 0,05.

Результаты и обсуждение. При анализе полученных данных, мы выявили достоверное увеличение фагоцитарной активности нейтрофилов в спонтанном НСТ-тесте у герниолгических больных всех групп по сравнению с контрольной группой. Этот факт может быть отражением наличия скрытой инфекции у наших пациентов (инфекция мягких тканей, абсцессы брюшной полости). В то же время было выявлено достоверное снижение показателей в стимулированном НСТ-тесте у пациентов с избыточной массой тела, при этом наиболее низкие показатели (НСТ-тест стимулированный 2%) мы наблюдали у лиц с III-ей степенью ожирения. Достоверно более низкие показатели у пациентов с II-ой и III-ей степенью ожирения стимулированного НСТ-теста наблюдались и в раннем послеоперационном периоде.

Мы считаем, что полученные данные необходимо учитывать с целью своевременного предупреждения раневых осложнений, назначения соответствующей иммунокорректирующей терапии, правильного ведения раннего послеоперационного периода.

Литература:

1. Дерюгина М.С. Реконструктивно-пластическая хирургия сложных вентральных грыж и диастазов прямых мышц живота. – Томск, 1999.
2. Тотолян А.А., Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы. – СПб.: Наука, 2000.

ПОКАЗАТЕЛИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО СТАТУСА КРОВИ БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ПСОРИАЗА В ПРОГРЕССИВНОЙ СТАДИИ

Гострова С. В. , д.м.н. Хараева З. Ф.

Кабардино-Балкарский Государственный Университет (г. Нальчик)

Известно, что свободные радикалы (СР) участвуют в жизненно важных метаболических процессах. Активные формы кислорода (АФК) – продукты восстановления кислорода. Длительно сохраняющаяся повышенная продукция свободных радикалов (гидроксильный радикал, пероксинитрит, супероксиданион радикал, перекись водорода, синглетный кислород) приводит к необратимым повреждениям клеточных структур, нарушающих, в конечном счете, функции тканей тех или иных органов [2,3,4]. Препятствует патогенному действию АФК антиоксидантная система, представленная супероксид дисмутазой (SOD), каталазой, глутатион-S-трансферазой и другими антиокислительными ферментами. Однако при ряде патологических процессов соотношение между свободнорадикальными показателями и активностью антиоксидантной системы меняется, что может привести к патологическим изменениям в тканях и усугублению тяжести протекания воспалительного процесса. Разрушительное действие активных форм кислорода сопровождается многими болезнями, в том числе и псориазом. При данном дерматозе дисбаланс прооксидантных и антиоксидантных параметров приводит к увеличению скорости пролиферации эпидермиса, вызывающей его дисфункцию из-за нарушенной кератинизации и барьерных функций, что, в свою очередь вызывает воспаление, стимулирующее клеточное деление кератиноцитов. Происходящие события замыкают порочный круг течения псориазического процесса [1,3]. Целью исследования было изучение показателей свободнорадикального статуса крови больных различными формами псориаза в период обострения процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Под наблюдением находился 121 больной различными клиническими формами псориаза в возрасте от 18 до 51 года, получавший стационарное лечение в кожно-венерологическом диспансере г. Нальчика и в ЦКВНИИ г. Москвы. По клиническим признакам пациенты были разделены на 3 группы: I группа – пациенты с псориазической артропатией, II группа – с псориазической эритродермией, III группа – больные с ладонно - подошвенной локализацией [1]. Контрольную группу составляли 10 доноров. Материалом для исследования служила венозная кровь. Лейкоциты периферической крови выделяли по методу Воуп [5], а плазму – путем центрифугирования крови. Люминолзависимая хемилюминесценция (ХЛ) лейкоцитов проводилась стандартным методом (2). Антиокислительная активность (АОА) плазмы крови исследовалась в стадии обострения процесса по методу Клебанова Г.И., каталазная активность (КА) лейкоцитов определялась йодометрическим методом. Определение супероксид дисмутазы лейкоцитов проводили по образованию адrenoхрома при автоокислении адrenalина. Статистическую обработку проводили стандартными методами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. При обработке результатов обнаружено, что в острый период заболевания происходит всплеск радикалообразования, о чем свидетельствует повышенные значения как супероксиданион радикала (начального звена в цепи образования СР), так и суммарного показателя радикалопродукции (люминолзависимой ХЛ). Наиболее высокий уровень люминолзависимой ХЛ и показатели генерации супероксиданион радикала отмечались у больных с псориазической эритродермией (см. таблицу 1.). При воспалительном процессе первоначально повышенное радикалообразование играет защитную роль, но при сниженных показателях антиоксидантной системы первичная защитная роль становится токсичной. Наибольшее снижение КА лейкоцитов и АОА плазмы отмечается при одной из тяжелых форм данного дерматоза – псориазической артропатии: КА составила $2,5 \pm 0,1$

Прооксидантные и антиоксидантные показатели крови больных псориазом **Таблица 1.**

Клинические формы	Прооксидантные		Антиоксидантные		
	ХЛ (отн.ед)	Продукция супероксид-анион радика-ла (нМ/мин)	каталаза мкг/ед. белка	Антиоксидант-ная активность плазмы (%)	Супероксид дисмутаза (ед.мгбелка)
Псориагическая артропатия	65,0±10,0**	6,2 ±0,5	2,5±0,1*	17±2**	0,8±0,1*
Псориагическая эритродермия	150,±10,0**	6,8 ±0,2	2,7±0,3*	22± 7**	0,8±0,1*
Ладонно-подошвенный псориаз	70,0±10,0**	3,8±0,3	3,2±0,3*	40± 3*	0,8±0,1*
Контрольная группа	20,0±5,0	1,3±0,3	3,4±0,4	55±5	1,2±0,1

*p<0,05; **p<0,01 относительно показателей контрольной группы;

(p<0,05), что на 26,5% меньше показателя здоровых лиц; АОА угнетена на 38% (p<0,01). Наименьшее снижение выявлено у больных с ладонно-подошвенной локализацией; АОА составила 40±3% (p<0,05), что на 15% меньше показателей контрольной группы. SOD - фермент, выполняющий не только защитную, но и регуляторную функции, является ключевым звеном системы регуляции стационарной концентрации O₂. Уровень данного фермента одинаково снижен во всех группах пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Проведенные исследования показали существование значительных нарушений свободнорадикальной продукции при псориазе. Степень повышения радикалпродуцирующей способности лейкоцитов отражала активность воспалительного процесса. Максимальные значения продукции СР наблюдались в группах больных с наиболее тяжелыми формами. Подтверждением развивающегося оксидативного стресса у больных служили данные, полученные при оценке антиоксидантной активности организма. Полученные данные позволяют сделать вывод об имеющемся дефиците антирадикальных эндогенных защитных механизмов организма, что указывает на необходимость включения в комплексную терапию больных псориазом препаратов антиоксидантов. Исследованный показатель диагностически важен и может быть рекомендован к практическому применению для прогнозирования тяжести воспалительного процесса при данном дерматозе.

Литература:

1. Скрипкин Ю.К. // Кожные и венерические болезни.- Издательство "Триада-Х".- М.,2000.-С 362-366.
2. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И., Козлов А.В., Осипов А.Н., Рощупкин Д.Н. // Свободные радикалы в живых системах.- Итоги науки и техники. Биофизика.- М.ВИНИТИ,1991.-Т29-С.248.
3. Константинова Н.А. // Иммунные комплексы и повреждение тканей.- М., -1989.-С148
4. Петухов В.И. // Активные формы кислорода в прогрессировании хронического миелолейкоза: перспективы применения натуральных антиоксидантов.- терапевтический архив-2000.-№8.-Т 72.-С64-67.
5. Boym R.H. // The new method of isolation of blood cells. - Journal biology chemistry.-1968.- V72.-p. 62-68.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ С ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ЗАРАЖЕНИЯ

Дзамихова А.А., Иванова М.Р.

Кабардино-Балкарский государственный университет (Нальчик)

Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителя являются одной из важнейших задач отечественного здравоохранения. Об этом свидетельствует резкий рост регистрируемой заболеваемости этими инфекциями в России [3, 4, 5]. Гепатиты В и С по широте распространения, уровню заболеваемости, тяжести течения и частоте развития хронических форм занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии человека [2,6].

Методика исследования. Под наблюдением находилось 120 больных в возрасте от 16 до 68 лет, в том числе вирусным гепатитом В (ВГВ)-48 человек, вирусным гепатитом С (ВГС)-45 и вирусным гепатитом В+С-27 пациентов. Диагноз был подтвержден клинико-эпидемиологическими данными, лабораторными результатами и маркерной диагностикой. В качестве здоровых обследовались 30 доноров республиканской станции переливания крови. Все гепатитные больные были обследованы в периоде разгара заболевания, на высоте клинических проявлений, с выраженной интоксикацией и желтухой, в периоде спада желтухи и перед выпиской пациентов из стационара. Показатели субпопуляционной структуры иммунокомпетентных клеток периферической крови, такие как суммарное число Т-лимфоцитов (CD3), относительное содержание Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD8) и соотношение CD4/CD8-иммунорегуляторный индекс (ИРИ) были определены методом моноклональных антител с использованием тест-систем ЗАО "Вектор-Бест". Данный метод выполнялся в соответствии с описаниями, представленными в руководстве "Иммунологические методы" (1987) [7] и инструкциями производителей антител. Реакцию торможения миграции лейкоцитов с использованием в качестве митогена конконавалина-А (Кон-А) проводили по методу Брауде Н.И., Гольдман И.Л. (1967) [1].

Результаты исследования. В периоде разгара заболевания у всех больных происходило достоверное снижение общего количества Т-лимфоцитов. Перед выпиской больных из стационара, т.е. в периоде ранней реконвалесценции происходит нарастание общего количества CD3-лимфоцитов, однако достигающее уровня здоровых только у больных вирусным гепатитом В. Достоверных различий в количестве общих Т-лимфоцитов, в зависимости от этиологии гепатита получено не было.

При исследовании количества CD4-лимфоцитов определилась та же тенденция, т.е. достоверное снижение их количества у всех больных вирусными гепатитами в периоде разгара заболевания. В периоде ранней реконвалесценции, перед выпиской больных из стационара происходило нарастание относительного количества Т-хелперов, которое не достигало уровня доноров ни в одной обследуемой группе. Кроме того, следует отметить, что у больных вирусным гепатитом С и микст-гепатитом В+С определялись достоверно более низкие значения количества Т-хелперов в исследуемых периодах, чем у больных острым вирусным гепатитом В.

Разнонаправленные изменения были констатированы при определении относительного количества CD8-лимфоцитов. Во всех обследованных группах в период разгара заболевания происходило достоверное повышение количества Т-супрессоров. В периоде ранней реконвалесценции отмечается тенденция к снижению количества CD8-лимфоцитов, которое достигало уровня контрольной группы у больных острым вирусным гепатитом В и С, тогда как, у больных микст-гепатитом эти показатели отличались от уровня здоровых. Наиболее высокие показатели Т-супрессоров в исследуемых периодах наблюдались также у больных микст-гепатитом В+С.

Иммунорегуляторный индекс, показывающий соотношение CD4/CD8 лимфоцитов является важным иммунологическим критерием. У больных вирусными гепатитами в период разгара заболевания он достоверно снижался. В периоде ранней реконвалесценции, т.е. перед выпиской больных из стационара наблюдалась тенденция повышения этого показателя, однако, не достигающее нормальных значений ни в одной исследуемой группе. Достоверности исследуемого показателя в зависимости от этиологии гепатита получено не было.

Определение количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций не дает представления об их функциональном состоянии. Поэтому была проведена реакция торможения миграции лейкоцитов с использованием митогена Кон-А, который относится к факторам, угнетающим миграцию лейкоцитов. Были получены следующие данные. В периоде разгара заболевания. На высоте желтухи и интоксикации наблюдается достоверное снижение процента миграции лейкоцитов во всех обследуемых группах. В периоде спада желтухи, параллельно улучшению общего самочувствия больных и уменьшению желтухи происходит постепенное нарастание этого показателя. Перед выпиской больных из стационара эта тенденция сохраняется. Однако, показатели процента миграции не приходят в норму ни в одной обследуемой группе. Достоверно более низкие значения процента миграции лейкоцитов определялись у больных острым вирусным гепатитом С и микст-гепатитом В+С.

Таким образом, имеющийся вторичный иммунодефицит в Т-клеточном опосредованном звене иммунитета у больных вирусными гепатитами В, С и В+С пытается компенсироваться усилением функциональной активности лимфоцитов. Наибольшая выраженность этих тенденций наблюдается у больных острым вирусным гепатитом С и микст-гепатитом В+С. Это, по-видимому, связано с более выраженной вирусной нагрузкой и эффектом иммунного "ускользания", который описывается у вируса гепатита С, что приводит к гиперреактивности лимфоцитов, макрофагов, включению аутоиммунных механизмов и потенцирует хронизацию процесса. Эти процессы являются прямым показанием для назначения нового противовоспалительного и иммуномодулирующего препарата тамерита, который ингибирует гиперреактивность иммунокомпетентных клеток, что, в свою очередь, должно снижать процент хронизации у больных вирусными гепатитами С и В+С.

Литература

1. Брауде Н.И., Гольдман И.Л.//Известия АН СССР.-1967.-№6.-С.851-860.

2. Кожевникова Г.М., Ющук Н.Д. // Журн. “Лечащий врач”.-1998.-№4.-С.22-25.
3. Михайлов М.И., Попова О.В.//Клиническая лабораторная диагностика.-1997.-№7.-С.9-11.
4. Нагоев Б.С., Габрилович М.И., Сижажева Л.Ф. и др.//Эпидемиология и инфекционные болезни.-2000.-№1.-С.28-30.
5. Онищенко Г.Г., Фаворов М.О., Львов Д.К.//Журн. микробиол., эпидем. И иммунобиологии.-1992.-№11.-С.22-24.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Залиханова З. Х., Кабардино-Балкарский государственный университет (г. Нальчик)

Проблема псориаза остается одной из основных задач современной дерматологии. В патогенезе этого заболевания, по-видимому, принимают участие иммуно- и аллергопатологические процессы. В литературе последних лет обсуждают роль иммунной системы и аутоиммунных процессов в патогенезе псориаза[1,3]. Поэтому изучение иммунного статуса входит в число актуальных задач дерматовенерологии. Поскольку кожа считается иммунокомпетентным органом и занимает обширную площадь человеческого организма, имеются основания предполагать, что выраженность патологического процесса при псориазе найдет свое отражение в состоянии иммунного статуса больного[1,2]. Это побудило нас к проведению комплексного изучения иммунного статуса больных псориазом в динамике для выяснения степени участия отдельных звеньев иммунитета в общем патогенезе псориатического процесса.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 182 пациента с различными формами псориаза в возрасте от 10 до 56 лет. Заболевания в подавляющем большинстве случаев регистрировались в возрасте от 10 до 20 лет. Преобладали больные вульгарным псориазом – 112, у 58 выявили псориатический артрит, у 8 - эритродермия, у 1 - ониходистрофия, у 3 - ограниченный псориаз. У 12 больных при изучении анамнеза имелись указания на наличие псориаза у ближайших родственников. Всем больным в динамике проводили традиционные клинико-лабораторные и иммунологические исследования. Первое исследование на фоне обострения кожного процесса, второе - в стационарной стадии, третье – на фоне регресса высыпаний. Для изучения Т-клеточного иммунитета выделяли лимфоциты периферической крови по Чередееву (1976) и изучали содержание субпопуляций Т-лимфоцитов, условно относимых к Т-хелперам, Т-супрессорам и Т-киллерам методом розеткообразования в модификации А. А. Ярынина (1981) [1]. Определяли соотношение Т-лимфоцитов-носителей антигенов CD3, CD4, CD8, и CD16.

Состояние Т-системы лимфоцитов при псориазе характеризовалось снижением содержания Т-лимфоцитов в периферической крови. Наиболее низкое число Т-хелперов – носителей детерминанты CD4 зафиксировано в прогрессирующей стадии псориаза, на фоне появления свежих высыпаний и положительной изоморфной реакции Кебнера. Обнаружено нарастание числа цитотоксических Т-супрессоров CD8 и CD16, что вероятно, носит компенсаторный характер, способствуя регуляции иммунного ответа и подавлению аутоиммунных реакций. На фоне разрешения кожного процесса у большинства больных вульгарным псориазом выявлено достоверное снижение активности супрессорных реакций иммунитета, что проявлялось уменьшением уровня цитотоксических супрессоров CD8 и нарастанием числа Т-хелперных лимфоцитов- носителей антигена CD4. Подобную динамику, очевидно, можно расценивать как возвращение к состоянию равновесия между напряженностью клеточного иммунитета и уровнем аутоантигенов. Интересно отметить, что у больных псориазом, осложненным эритродермией, абсолютное число Т-супрессоров оставалось сниженным в течение длительного периода при достаточно высоких показателях Т-хелперов. Лишь к периоду ремиссии соотношение CD4/CD8 приближалось к показателям нормы. Вероятно, это свидетельствует о выраженной антигенной стимуляции хелперов на фоне угнетения супрессорных реакций, что позволяет думать об аутоиммунном повреждении эпидермиса у данной категории больных.

Заключение. Таким образом, у больных псориазом обнаружены достоверные систематические изменения в состоянии Т- клеточного иммунитета, которые проявились снижением числа Т-хелперов и нарастанием числа Т-супрессоров, преимущественно CD8.

Список использованной литературы:

1. Коршейн Р.Н., Асгар С.С. “Иммунология и болезни кожи”. Пер. с англ. – М.: Медицина, 1990. – 560-562 С.
2. Шаропова Г.Я. Короткий Н.Г. Молоденков Н.Н. “Псориаз”. – М.: Медицина, 1989. – 224 С.
3. Соколов Е.И. “Клиническая иммунология” - М.: Медицина, 1998. – 272 С.

ВЛИЯНИЕ СКЭНАР-ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ОЧАГОВОЙ АЛОПЕЦИИ

Зуева А.В., Пестерев П.Н., СибГМУ (Томск)

В настоящее время растет число случаев очаговой алопеции, причем часто страдают люди молодого, трудоспособного возраста. Несмотря на многочисленность предложенных способов лечения данной нозологии часто наблюдается резистентность к проводимой терапии и рецидивы заболевания, что составляет

клиническую проблему. Мы изучали эффективность лечения очагового облысения методом СКЭНАР-терапии и ее влияние на показатели иммунного статуса. Лечение проводилось в сочетании с традиционной медикаментозной общей и местной терапией (препараты цинка, витамины группы В, С, никотиновая кислота, экстракт алоэ). Иммуномодулирующие препараты не применялись.

Предлагаемым способом лечения было пролечено 28 больных с очаговым облысением. Из них женщины (в возрасте от 10 до 53 лет) составили 65%. Мужчины (в возрасте от 16 до 56 лет) составили 35%. Из сопутствующих заболеваний отмечались остеохондроз позвоночника (6 человек), нейродермит (2 человека), мастопатия (2 человека), синдром Рейно (1 человек), миома матки (1 человек), хронические запоры (3 человека). Воздействие осуществлялось на очаги облысения, верхне-шейные симпатические узлы, зоны общего воздействия (позвоночник, шейно-воротниковая зона, живот), а также проекцию больных органов, учитывая жалобы пациента.

У всех пациентов до начала лечения исследовались показатели иммунного статуса. Относительный лимфоцитоз отмечался у 42% больных, снижение содержания Т-лимфоцитов СДЗ у 66% больных, снижение Т-хелперов СД4 у 77% больных и Т-супрессоров СД8 у 75% больных, увеличение содержания циркулирующих иммунных комплексов у 85% обследованных.

Клинические наблюдения по применению электростимулятора “СКЭНАР 97.4+” (ОКБ “Ритм”, г. Таганрог) для лечения очагового облысения показали, что в течение первого месяца после лечения у всех больных отмечался обильный рост пушковых волос в очагах, в течение последующих 3 месяцев – рост длинных волос. Повторные курсы лечения проводились при необходимости через 2 месяца. В течение 1 года после проведенной терапии не было зарегистрировано ни одного случая рецидива заболевания и побочных эффектов. Это свидетельствует о высокой терапевтической эффективности СКЭНАР-терапии и целесообразности ее применения для лечения очагового облысения.

Общее влияние СКЭНАР-воздействия на организм выражается в активизации неспецифических механизмов иммунной защиты. При повторном исследовании иммунного статуса через 2 месяца после окончания курса СКЭНАР-терапии был выявлен иммунокорректирующий эффект импульсного электрического тока, применяемого в аппарате “СКЭНАР”, который выражался в оптимизации показателей иммунитета с увеличением количества Т-лимфоцитов СДЗ, Т-хелперов и Т-супрессоров. С хорошими и отличными клиническими результатами коррелирует полная нормализация показателей иммунитета с восстановлением соотношения киллеров и супрессоров, некоторым повышением количества В-лимфоцитов и общего содержания иммуноглобулинов.

Эффекты СКЭНАР-терапии основаны на воздействии импульсным электрическим током, параметры которого приближены к параметрам нервного импульса. Каждый последующий импульс прибора отличается от предыдущего и зависит от величины электрокожного сопротивления. Точкой приложения импульса является определенный вид нервных волокон, раздражение которых ведет к выбросу биологически активных веществ – нейропептидов, каждый из которых является регулятором для включения и модуляции определенного комплекса функций.

Поскольку при СКЭНАР-терапии затрагиваются зоны скопления нервных окончаний (позвоночник, шейно-воротниковая зона и др.), то воздействие распространяется не только на очаг поражения, но и на весь организм в целом. А это немаловажно, так как очаговое облысение рассматривается как заболевание со сложным патогенезом, в котором участвуют иммунная, нервная, эндокринная и другие системы организма. Местным эффектом воздействия является активация микроциркуляции и улучшение трофики тканей в зоне локального воздействия (стойкая умеренная гиперемия) и во внутренних органах, связанных с данной зоной кожного покрова (по принципу кожно-висцерального рефлекса). Реовазографическими данными достоверно подтверждено влияние данного воздействия на регионарную гемодинамику (повышения пульсового кровенаполнения сосудов, снижение сосудистого тонуса, улучшение венозного оттока). Таким образом, при СКЭНАР-терапии обеспечивается воздействие на различные звенья патогенеза очаговой алопеции, что в конечном итоге и ведет к реализации положительного терапевтического эффекта.

СОСТОЯНИЕ Т-КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА И СОДЕРЖАНИЕ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ДИЗЕНТЕРИЕЙ ФЛЕКСНЕРА

Каблахова Ю.О., Маржохова М.Ю.

Кабардино-Балкарский государственный университет (г. Нальчик)

Развитие заболевания и его распространенность зависят во-многом от состояния иммунного статуса макроорганизма [3]. Общеизвестно, что основными иммунологическими эффекторами организма являются Т- и В-лимфоциты. Т-лимфоциты наиболее многочисленная популяция иммунокомпетентных клеток, которые в свою очередь разделяются на субпопуляции и обеспечивают клеточный, антибактериальный и противовирусный иммунитет [1, 2, 5]. Формирующийся иммунный ответ становится причиной усиления процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) с повышением в сыворотке крови, при нормальном иммунном ответе, как прооксидантных, так и антиоксидантных ферментов [4].

Цель работы – изучение динамики Т-клеток и содержания в сыворотке крови малонового диальдегида, как прооксидантного фермента, в динамике течения острой дизентерии Флекснера.

Материалы и методы Под наблюдением находился 41 больной острой дизентерией Флекснера (23 женщины и 18 мужчин) в возрасте от 24 до 63 лет. У всех больных диагноз был подтвержден бактериологически высевом копрокультуры *Shigella flexneri* 2a. В качестве контрольной группы обследовано 40 здоровых доноров, сопоставимых с исследуемой группой по полу и возрасту. Все больные были обследованы в периодах разгара заболевания, угасания клинических симптомов, ранней реконвалесценции, а также в зависимости от степени тяжести заболевания. Пользовались следующими методиками. Показатели Т-клеточного иммунитета определяли методом ИФА, степень активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по количеству ТБК-активных веществ - с помощью определения содержания малонового диальдегида (МДА).

Результаты и их обсуждение У всех больных наблюдалось снижение показателей Т-клеточного иммунитета в периоде разгара заболевания, причем при легком течении дизентерии общее количество Т-лимфоцитов, количество Т-хелперов и Т-супрессоров начинало возрастать в периоде угасания клинических симптомов и достигало нормальных величин в периоде ранней реконвалесценции. При среднетяжелом течении заболевания изучаемые показатели были равномерно угнетены в периоде разгара, несколько повышались в периоде угасания клинических симптомов и ранней реконвалесценции, но не достигали нормальных величин. При этом иммунорегуляторный индекс (ИРИ) оставался в пределах нормы. При тяжелом течении дизентерии в периоде разгара наблюдалось снижение общего количества Т-лимфоцитов, в основном, за счет CD4, тогда как количество CD 8 снижалось в меньшей степени, в связи с чем у этих больных мы наблюдали снижение ИРИ. В группу тяжелобольных вошли пациенты с хроническим алкоголизмом, сопутствующими заболеваниями, такими как хронический пиелонефрит, хроническая пневмония и т.д.

В результате проведенных исследований в процессе заболевания острой бактериальной дизентерией установлено закономерное возрастание содержания МДА в сыворотке крови с максимальным значением в периоде разгара заболевания (табл.). В периоде угасания клинических симптомов, параллельно положительной динамике заболевания наблюдается достоверное снижение содержания малонового диальдегида в сыворотке крови. В период ранней реконвалесценции изучаемый показатель продолжал существенно уменьшаться, однако его уровень обнаруживал еще повышенные значения по сравнению со значениями у здоровых (табл.).

Таблица

Показатели Т-клеточного иммунитета и содержания МДА в сыворотке крови у больных острой дизентерией Флекснера

П-д обсл.	n	Исследуемые показатели				
		Тл CD3(%)	Тх CD4(%)	Тс CD8(%)	ИРИ	МДА (мкмоль/л)
З	40	47±0,5	36±1,1	11±0,1	3,3±0,3	1,3±0,08
I	41	35±0,6	24±0,7	8±0,2	2,9±0,4	3,5±0,08
II	41	40±0,8	29±0,6	9±0,2	3,0±0,3	2,9±0,07
III	38	43±1,3	32±0,6	11±0,3	3,0±0,4	2,0±0,08

Примечание: периоды исследования соответствуют: З- здоровые; I - период разгара заболевания; II- период угасания клинических симптомов; III- период ранней реконвалесценции.

Изучение содержания малонового диальдегида в сыворотке крови больных дизентерией в зависимости от тяжести патологического процесса выявило наиболее выраженные сдвиги у больных с тяжелой формой течения, затем при среднетяжелой форме (табл.). У больных с легкой формой заболевания содержание МДА в сыворотке крови в период ранней реконвалесценции возвращалось к норме и не отличалось от показателей у здоровых ($P > 0,05$).

Заключение. В результате проведенных исследований обнаружено угнетение Т-клеточного звена иммунитета, в основном, за счет CD4 со снижением иммунорегуляторного индекса у больных с тяжелым течением дизентерии, что подтверждает наличие развития иммунологической недостаточности в патогенезе этого заболевания, особенно при тяжелом течении. Обнаружено повышение активности процессов ПОЛ при острой дизентерии, зависящее от периода заболевания и степени тяжести патологического процесса.

Использованная литература:

1. Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Митин Ю.А.// Клиническая иммунология. Санкт-Петербург. 2001.
2. Кетлинский С.А., Калинина Н.М.// Иммунология.- 1995.-№3.-с.37-44.
3. Покровский В.И., Ющук Н.Д. Бактериальная дизентерия – М.,1994.
4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: 2 т.// Минск: Беларусь, 2000.

ВЛИЯНИЕ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО НА НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ ИММУНИТЕТА В НОРМЕ И ПРИ ОПУХОЛЕВОМ РОСТЕ

Капля О.А., Шерстобоев Е.Ю., НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН, (Томск)

Использование шлемника байкальского в народной медицине известно с глубокой древности. Препараты шлемника применяются для лечения сердечно-сосудистых, аллергических и ряда инфекционных заболеваний, а также при нарушении деятельности центральной нервной системы. Обращает внимание и широкое использование препаратов шлемника байкальского в качестве тонизирующего, стимулирующего и общеукрепляющего средства [2]. В ряде работ сотрудников НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН было показано, что использование жидкого экстракта шлемника байкальского (ЭШБ) при химиотерапии животных с опухолями приводит к повышению противоопухолевого и противометастатического эффектов цитостатиков и снижает их лейкопенический эффект [1]. Однако механизмы действия этого препарата, используемого для повышения эффективности противоопухолевой терапии, на систему иммунитета исследованы недостаточно. Остается "открытым" вопрос о возможности применения ЭШБ как средства дополнительной терапии онкологических заболеваний в сочетании с классическими методами лечения (химиотерапией).

Исследования ряда показателей иммунной системы у мышей в норме были проведены на 138 мышцах-самцах линии СВА/СаЛас. В работе использовали жидкий экстракт шлемника байкальского (ЭШБ), который вводили через зонд в желудок курсом в течение 5 дней, в дозе 1 мл/кг в объеме 0,2 мл дистиллированной воды. Иммунизацию животных осуществляли корпускулярным тимусзависимым антигеном - эритроцитами барана (ЭБ), однократно внутрибрюшинно по 0,2 мл 15% взвеси эритроцитов. Были исследованы: фагоцитарная активность перитонеальных макрофагов (ФАПМ), содержание антителообразующих клеток в селезенке (АОК), уровень гемагглютининов в сыворотке крови, интенсивность реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), пролиферативная активность Т- и В- лимфоцитов. Изучение влияния ЭШБ на опухолевый процесс осуществляли на 292 мышцах-самцах линии F₁(СВАхС57В1/6). В качестве экспериментальной модели злокачественного роста была использована карцинома легких Льюис (LLC), которую перевивали в мышцу задней лапы взвесью клеток в количестве 5-6x10⁶ на мышшь. Циклофосфан (ЦФ) вводили мышам однократно внутрибрюшинно в дозе 125 мг/кг на 12-е сут после трансплантации опухоли. ЭШБ вводили мышам, начиная с 6 суток после трансплантации опухоли и далее в течение 12 дней в той же дозе, что и первой экспериментальной группе животных. Изучалась противоопухолевая активность как одного ЭШБ, так и в комбинации с циклофосфаном. Оценивалась цитотоксическая активность естественных киллерных клеток (ЕКК) [3] и перитонеальных макрофагов [4] мышей-опухоленосителей. Тестирование ФНО- α , ИЛ-1 β , ИФН- γ , ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-10 в культуральных супернатантах перитонеальных макрофагов и не прилипающих к пластику спленоцитов проводилось твердофазным иммуноферментным методом "сэндвича" (ELISA) на 13-е, 15-е, 17-е, 19-е и 22-е сут после трансплантации опухоли. Контрольным животным вводили соответствующий объем растворителя. В качестве фона использовали интактных мышей соответствующего пола и возраста. Полученные в ходе исследования данные обрабатывали методом вариационной статистики, используя пакет статистических программ "Statistica for Windows".

При изучении влияния ЭШБ на иммунную систему здоровых мышей линии СВА/СаЛас было показано, что исследуемый препарат оказывал стимулирующее действие, как на гуморальный, так и на клеточный иммунный ответ. Так, введение ЭШБ увеличивало содержание АОК в селезенке мышей на 4-е сут эксперимента, повышало уровень гемагглютининов в сыворотке крови на 4-е, 7-е, 14-е сут опыта и усиливало интенсивность реакции ГЗТ (до применения сенсibilизирующей дозы антигена) по сравнению с контролем. Кроме того, курсовое введение ЭШБ при иммунизации животных ЭБ вызывало увеличение фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов на ранние сроки эксперимента относительно контрольной группы мышей. При исследовании влияния ЭШБ на пролиферативную активность лимфоцитов была выявлена способность изучаемого препарата стимулировать спонтанную бласттрансформацию лимфоидных клеток.

В связи с выявленными эффектами изучаемого препарата на систему иммунитета в дальнейших экспериментах проводилось исследование ЭШБ на наличие противоопухолевой и антиметастатической активности, а также изучение эффектов этого препарата в комбинации с цитостатиком.

Было установлено, что курсовое введение мышам с карциномой легких Льюис ЭШБ вызывало достоверное уменьшение массы опухоли на 22-е сут развития неопластического процесса. Сочетанное применение препарата шлемника байкальского и цитостатика для лечения мышей с карциномой легких Льюис усиливало противоопухолевое действие последнего на 22-е сут после трансплантации опухоли, а также приводило к ингибированию процесса десциминации LLC в легкие по сравнению с контролем на 17-е, 19-е и 22-е сут эксперимента, а также по сравнению с группой мышей, получавших циклофосфан, на 19-е и 22-е сут опыта.

Курсовое применение ЭШБ оказывало модулирующее воздействие на цитотоксическую активность клеток-эффекторов системы естественной резистентности. Так, на 13-е, 17-е сутки после трансплантации опухоли ЭШБ снижал гиперактивацию перитонеальных макрофагов, вместе с тем в терминальную стадию опухолевого процесса (19-е сут) экстракт шлемника байкальского оказывал стимулирующее влияние на активность макрофагов. Исследуемый препарат незначительно стимулировал цитотоксическую активность ЕКК селезенки на 13-е, 15-е, и 19-е сут, при этом на 17-е, 22-е сут исследования ЭШБ снижал индекс

цитотоксичности ЕКК. Комбинированное введение циклофосфана и ЭШБ приводило к волнообразному изменению цитотоксической активности перитонеальных макрофагов (соотношение эффектор/мишень 10:1). Так, снижение индекса цитотоксичности на 17-е сут исследования, сменялось значительным увеличением данного показателя на 19-е и 22-е сут эксперимента. При исследовании влияния комбинации двух препаратов на цитотоксическую активность ЕКК наблюдалась противоположная тенденция: после повышения индекса цитотоксичности ЕКК на 13-е и 15-е сут после трансплантации опухоли (соотношение эффектор/мишень 100:1) наблюдалось снижение исследуемого показателя на поздние сроки развития опухоли, хотя и недостоверное относительно контроля. Введение мышам с карциномой легких Льюис ЭШБ вызывало повышение продукции ИЛ-1 β и ФНО- α перитонеальными макрофагами лишь в терминальную стадию опухолевого процесса. Сочетанное применение ЭШБ и циклофосфана приводило к более выраженному усилению выработки ИЛ-1 β и ФНО- α перитонеальными макрофагами по сравнению с группой контроля, но также лишь на поздние сроки злокачественного роста. Введение ЭШБ корректировало на некоторые сроки нарушенный баланс цитокинов, продуцируемых Т-хелперами селезенки мышей с опухолью. Так, выработка ИЛ-2 усиливалась (19-е сут), а продукция ИЛ-4 снижалась (15-е сут) по сравнению с контрольной группой животных. Вместе с тем, ведение ЭШБ оказывало стимулирующее влияние на продукцию ИЛ-10 лимфоидными клетками селезенки на протяжении практически всего периода наблюдения. Сочетанное применение циклофосфана и ЭШБ приводило к повышению продукции ИФН- γ , играющему важную роль в противоопухолевой резистентности организма, и ИЛ-2. Однако при этом происходило и усиление выработки ИЛ-4 и ИЛ-10, уровень которых и без того был высоким у животных-опухоленосителей (табл.).

Таблица

Влияние ЭШБ и его комбинации с циклофосфаном на продукцию цитокинов клетками-эффекторами системы естественной цитотоксичности при развитии карциномы легких Льюис

Сроки исследования (сут)	Группы животных	Уровень цитокинов в культуральных супернатантах (пг/мл)					
		ФНО- α	ИЛ-1 β	ИЛ-2	ИФН- γ	ИЛ-4	ИЛ-10
13	Контроль	14,79 \pm 0,77	418,50 \pm 35,44	696,47 \pm 11,31	3398,42 \pm 50,10	136,65 \pm 10,06	32,94 \pm 2,42
	ЭШБ	14,95 \pm 1,15	365,95 \pm 31,58	712,93 \pm 24,69	3458,57 \pm 33,81	11,61 \pm 9,88	67,28 \pm 4,80*
	ЭШБ+ЦФ	14,85 \pm 1,05	96,60 \pm 6,90*	746,77 \pm 2,60*	3493,28 \pm 43,37	213,16 \pm 14,25*	54,27 \pm 5,12*
15	Контроль	13,97 \pm 0,88	352,18 \pm 32,11	474,17 \pm 31,91	3142,40 \pm 235,60	141,70 \pm 10,48	45,07 \pm 3,90
	ЭШБ	11,31 \pm 0,85	109,77 \pm 10,23*	460,19 \pm 17,83	2976,78 \pm 169,11	104,02 \pm 8,90*	33,88 \pm 2,81*
	ЭШБ+ЦФ	17,60 \pm 1,17*	31,83 \pm 2,68*	595,38 \pm 17,79*	3171,85 \pm 94,33	81,91 \pm 3,15*	46,00 \pm 3,79
17	Контроль	64,86 \pm 1,55	126,23 \pm 2,72	747,45 \pm 3,87	3477,05 \pm 6,14	183,54 \pm 5,80	289,80 \pm 26,12
	ЭШБ	57,11 \pm 3,92	202,88 \pm 10,85*	748,23 \pm 5,53	3490,78 \pm 8,99	162,73 \pm 9,31	334,92 \pm 32,68
	ЭШБ+ЦФ	20,36 \pm 0,93*	294,15 \pm 8,02*	758,25 \pm 3,90	3616,45 \pm 2,15*	251,11 \pm 12,31*	648,55 \pm 52,80*
19	Контроль	10,85 \pm 0,82	336,65 \pm 15,23	577,51 \pm 54,93	3334,68 \pm 141,03	204,36 \pm 14,20	77,14 \pm 6,12
	ЭШБ	13,59 \pm 0,61*	312,72 \pm 23,26	762,02 \pm 12,54*	3510,47 \pm 13,47	233,19 \pm 20,45	115,98 \pm 6,91*
	ЭШБ+ЦФ	13,48 \pm 0,83	457,90 \pm 16,88*	357,63 \pm 28,68*	3158,25 \pm 225,68	205,42 \pm 17,62	72,08 \pm 6,15
22	Контроль	12,14 \pm 0,85	23,69 \pm 1,28	661,62 \pm 55,90	3499,14 \pm 25,79	121,46 \pm 10,58	95,99 \pm 8,79
	ЭШБ	15,49 \pm 1,46	73,09 \pm 4,22*	738,65 \pm 20,32	3434,23 \pm 125,95	134,30 \pm 7,61	189,48 \pm 15,18*
	ЭШБ+ЦФ	86,97 \pm 1,99*	484,72 \pm 12,06*	712,28 \pm 22,46	3595,30 \pm 16,02*	323,75 \pm 22,86*	141,85 \pm 13,37*

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с контролем.

Заключение.

Результаты проведенных исследований позволяют отнести жидкий экстракт шлемника байкальского к модификаторам биологических реакций из-за способности исследуемого препарата модулировать функциональную активность эффекторов системы иммунитета (ЕКК и макрофагов), корректировать нарушенный баланс цитокинов, при наличии у него противоопухолевого и антиметастатического эффекта. Данные, полученные в исследованиях на группе животных с сочетанным введением циклофосфана и ЭШБ свидетельствуют о возможности использования ЭШБ как средства дополнительной терапии при специфическом (химиотерапия) лечении злокачественных новообразований, т.к. ЭШБ потенцирует противоопухолевое и антиметастатическое действие циклофосфана и нивелирует иммуноцитотоксический эффект последнего.

Литература.

1. Амосова Е.Н., Зуева Е.П., Разина Т.Г., Крылова С.Г. // Бюл. экспер. биол. 2003. Прил. 2. С. 24-35.
2. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Литвиненко В. И. и др. Шлемник байкальский. Фитохимия и фармакологические свойства. - Томск: Изд-во Том. ун-та, 1994.- 223с.
3. Рыкова М.Н., Спиранде И.В., Зедгенидзе М.С. и др. // Иммунология. 1981. №3. С. 88-90.
4. Селедцов В.И., Суслов А.П., Брондз В.Д. // Биол. мембраны. 1987. №12. С. 1313-1318.

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ САЛЬМОНЕЛЛЕЗОМ

Маржохова М.Ю., Каблахова Ю.О.

Кабардино-Балкарский государственный университет (г.Нальчик)

Несмотря на успехи в борьбе с инфекционными болезнями в инфектологии еще остаются проблемы, имеющие серьезное социально-экономическое значение. К их числу наряду с вирусными заболеваниями относятся острые кишечные инфекции. Среди острых кишечных инфекций особое место занимает сальмонеллез.

Установлено, что развитие заболевания и его распространенность зависят во-многом от состояния иммунного статуса макроорганизма. А.Ф.Блюгер и Х.М.Векслер [5] многообразие клинических проявлений сальмонеллеза объясняют условиями инфицирования и генетики, определенным типом взаимодействия агрессивных возбудителя и систем иммунологического гомеостаза макроорганизма. Действие сальмонеллезного эндотоксина играет ключевую роль в развитии иммунных реакций в развитии этого заболевания [4].

Основными иммунологическими эффекторами макроорганизма являются Т- и В-лимфоциты. Т-лимфоциты наиболее многочисленная популяция иммунокомпетентных клеток, которые в свою очередь разделяются на субпопуляции и обеспечивают клеточный, антибактериальный и противовирусный иммунитет [1,2]. Лимфоциты, активированные антигенами микроорганизмов (шигелл), выделяют цитокины, в том числе и TNF- α (фактор некроза опухолей), играющие важную роль в межклеточном взаимодействии лимфоцитов с клетками иммунной и прочими системами организма. TNF- α , наряду с ИЛ-1, в качестве медиатора воспаления отвечает за многие локальные и генерализованные реакции, характерные для острого воспаления, а также играет ведущую роль в патогенезе эндотоксического шока [3].

Цель работы – изучение динамики Т-клеток и содержания в сыворотке крови TNF- α в динамике течения сальмонеллеза, как показателей иммунных и воспалительных реакций в патогенезе этого заболевания.

Материалы и методы. Под наблюдением находился 31 больной гастроинтестинальной формой сальмонеллезом (15 женщины и 16 мужчин) в возрасте от 23 до 62 лет. У 20 больных диагноз был подтвержден бактериологически высевом копрокультуры *Salmonella typhi murium*, а у 11 – *Salm. enteritidis*. В качестве контрольной группы обследовано 40 здоровых доноров, сопоставимых с исследуемой группой по полу и возрасту. Все больные были обследованы в периодах разгара заболевания, угасания клинических симптомов, ранней реконвалесценции, а также в зависимости от степени тяжести заболевания. Пользовались следующими методиками. Показатели Т-клеточного иммунитета определяли методом ИФА, TNF- α - определяли в сыворотке крови больных при помощи тест-систем, произведенных ООО “Протеиновый контур” с использованием твердофазного иммуноферментного метода с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента.

Результаты и обсуждение. У большинства больных наблюдалось снижение показателей Т-клеточного иммунитета в периоде разгара заболевания, причем при легком течении сальмонеллеза общее количество Т-лимфоцитов, количество Т-хелперов и Т-супрессоров начинало возрастать и достигало нормальных величин в периоде угасания клинических симптомов. При среднетяжелом течении заболевания изучаемые показатели были равномерно угнетены в периоде разгара, несколько повышались в периоде угасания клинических симптомов и достигали нормальных величин в периоде ранней реконвалесценции. При этом

иммунорегуляторный индекс (ИРИ) оставался в пределах нормы. При тяжелом течении сальмонеллеза в периоде разгара наблюдалось снижение общего количества Т-лимфоцитов, в основном, за счет CD4, тогда как количество CD 8 снижалось в меньшей степени, в связи с чем у этих больных мы наблюдали некоторое

снижение ИРИ. В группу тяжелобольных вошли пациенты с хроническим алкоголизмом, сопутствующими заболеваниями, такими как хронический пиелонефрит, хроническая пневмония и т.д.(табл.).

При изучении уровня TNF- α у больных сальмонеллезом было обнаружено следующее. В периоде разгара у всех больных, не зависимо от степени тяжести заболевания, наблюдалось повышение TNF- α , причем максимальные значения отмечались у больных с тяжелым течением. В периоде угасания клинических симптомов происходило некоторое снижение изучаемого показателя и в периоде ранней реконвалесценции он приходил к норме у больных с легким течением заболевания, но значительно превышал таковой при среднетяжелой и тяжелой дизентерии.

Таблица

Показатели Т-клеточного иммунитета и содержание TNF- α у больных сальмонеллезом

П-д обсл.	n	Tл CD3 (%)	Tх CD4(%)	Tс CD8(%)	ИРИ	TNF- б
З	40	47 \pm 0,5	36 \pm 1,1	11 \pm 0,1	3,3 \pm 0,3	40 \pm 2,3
I	31	35 \pm 0,6	24 \pm 0,7	8 \pm 0,2	2,9 \pm 0,4	98 \pm 2,5
II	31	40 \pm 0,8	29 \pm 0,6	10 \pm 0,2	3,0 \pm 0,3	81 \pm 2,6
III	28	46 \pm 1,3	35 \pm 0,6	11 \pm 0,3	3,0 \pm 0,4	63 \pm 3,1

В результате проведенных исследований обнаружено угнетение Т-клеточного звена иммунитета, в основном, за счет CD4 со снижением иммунорегуляторного индекса у больных с тяжелым течением дизентерии, что подтверждает наличие развития иммунологической недостаточности в патогенезе этого заболевания, особенно при тяжелом течении, когда имеется неблагоприятный преморбидный фон. Обнаружено повышение содержания в сыворотке крови больных провоспалительного цитокина TNF- α , степень которого зависела от периода и степени тяжести течения заболевания.

Использованная литература:

1. Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Митин Ю.А.// Клиническая иммунология. Санкт-Петербург. 2001.
2. Кашкин К.П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность. // Клинич. лаборат. диагностика, №11, с. 21-32, 1998.
3. Кеглинский С.А., Калинина Н.М.// Иммунология.- 1995.-№3.-с.37-44.
4. Пак С.Г., Турьянов М.Х., Пальцев М.А. Сальмонеллез.- М.: Медицина.- 1988.-304 с.
5. Блюгер А.Ф., Векслер Х.М.Новицкий И.Н. и др. Биопсия тонкой кишки при острых кишечных инфекциях. – Рига: Зинатне.-1973. – 168 с.

ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОВ МОНОНУКЛЕАРНЫМИ ЛЕЙКОЦИТАМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРСИСТЕНЦИИ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Мельникова А.П., Пирогова Н.П., Миноченко Ю.В., Лепёхин А.В., Белоконь В.В., Насырова Р.Ф., Пигузова Е.А., СибГМУ (г. Томск)

Проблема персистентных вирусных инфекций в последние годы приобретает все большее значение для современного здравоохранения в связи с постоянной антигенной изменчивостью вирусов, улучшением способов диагностики вирусных инфекций, изменением компенсаторно-приспособительных реакций, реактивности макроорганизма и предрасположенности к развитию/резистентности инфекционного процесса. До сих пор нерешенным остается вопрос о причинах, приводящих при одном и том же типе возбудителя к различным исходам – от полной элиминации патогена до перехода в вирусоносительство, хроническое течение инфекционного процесса с тяжелыми осложнениями и последствиями. Многочисленными исследованиями установлено, что клещевой энцефалит является иммунологически опосредованной инфекцией. Состоятельность специфического иммунного ответа зависит от полноценности функционирования и взаимодействия ключевых звеньев иммунитета. Изменения уровня синтеза цитокинов, последовательности синтеза, функциональной активности может способствовать развитию неполноценности иммунного ответа, ускользанию от иммунологической реактивности и повышает риск хронизации вирусной инфекции.

В связи с этим нами проводилась оценка цитокинового статуса мононуклеарных лейкоцитов периферической крови у больных с хронической персистенцией вируса комплекса клещевого энцефалита (ВККЭ).

Материал и методы исследования. Было обследовано 25 пациентов с персистенцией вируса клещевого энцефалита, из них 14 пациентов с субклинической формой клещевого энцефалита и 11 - с хроническим течением клещевого энцефалита (полиомиелитическая форма, рецидивирующее течение). Верификация диагноза проводилась на основании использования данных клинико-эпидемиологического, серологического и молекулярно-генетического методов исследования. Контрольную группу составили 10 практически здоровых доноров аналогичного пола и возраста без отягощенного инфекционно-аллергологического анамнеза и других сопутствующих патологий. Материалом исследования служила венозная кровь.

Оценку цитокинового статуса мононуклеарных лейкоцитов проводили посредством определения концентрации цитокинов (ИЛ-12, ФНО- α и ИНФ- γ) в супернатантах культуры мононуклеаров периферической

крови методом иммуноферментного анализа. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. У всех больных с длительной персистенцией ВККЭ было выявлено увеличение базальной и индуцированной секреции мононуклеарами периферической крови ИЛ-12, снижение индуцированной продукции ФНО- α и ИНФ- γ относительно соответствующих показателей в группе здоровых доноров ($p < 0,01$). Спонтанная продукция ИНФ- γ у пациентов с хроническим течением КЭ статистически значимо превышала аналогичную в группе контроля ($p < 0,01$).

Таким образом, было показано, что длительная персистенция ВККЭ в организме сопровождается дисбалансом в продукции Th-1- и Th-2-цитокинов (ИЛ-12, ИНФ- γ и ФНО- α) мононуклеарными лейкоцитами. Данный факт может быть обусловлен нарушениями сложной цепи цитокиновой взаиморегуляции межклеточной кооперации иммунцитов в развитии специфического иммунного ответа, опосредованными как патогенными свойствами самого вируса, так и индивидуальными особенностями макроорганизма.

ПОКАЗАТЕЛИ СПОНТАННОГО И СТИМУЛИРОВАННОГО НСТ-ТЕСТА ЛЕЙКОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ АНГИНОЙ

М.Х. Нагоева, Кабардино-Балкарский государственный университет (Нальчик)

Для цитохимического изучения функционально-метаболической активности лейкоцитов применяются тесты спонтанного и стимулированного поглощения и восстановления нитросинего тетразолия нейтрофильными гранулоцитами (НСТ-тест). Спонтанный НСТ-тест дает информацию о степени функционального раздражения нейтрофилов периферической крови *in vivo* под влиянием возбудителей инфекционных заболеваний [1,2]. Стимулированный НСТ-тест основан на воздействии антигена на лейкоциты *in vitro* до их контакта с нитросиним тетразолием и показывает готовность нейтрофильных гранулоцитов к завершённому фагоцитозу [4,6]. В связи с этим, определенный интерес представляет изучение показателей спонтанного и стимулированного НСТ-теста в динамике такого распространенного заболевания, как бактериальными ангинами, характеризующимися лихорадкой, интоксикацией, поражением лимфатического аппарата и значительной тяжестью течения заболевания.

Изучена активность спонтанного и стимулированного бактериальным эндоксином НСТ-теста у 46 больных бактериальными ангинами в возрасте 16-60 лет. В числе больных у 19 диагностирована лакунарная, у 18 фолликулярная и у 9 флегмонозно-некротическая ангина. Активность спонтанного НСТ-теста определяли по Stuart с соавт. [5] в модификации Б.С.Нагоева [3], стимулированного с помощью эндотоксина НСТ-теста по В.И. Покровскому и Б.С. Нагоеву [3]. Исследования проводились в динамике в периодах разгара, угасания клинических симптомов и в периоде ранней реконвалесценции.

В результате проведенных исследований у больных бактериальной ангиной обнаружено закономерное и достоверное возрастание активности НСТ-теста и процента НСТ- положительных лейкоцитов с максимальным значением в периоде разгара заболевания. В период угасания клинических симптомов, параллельно улучшению общего состояния, снижению лихорадки, уменьшению интоксикации, болей в горле, наблюдалось достоверное снижение активности НСТ-теста с приближением уровня тетразолиевого теста к норме в период реконвалесценции. При этом показатели активности НСТ- теста зависели от стадии, степени тяжести заболевания и характера деструктивных изменений в миндалинах. У больных с тяжелой ($47 \pm 1,8$ ед.) и среднетяжелой ($36 \pm 2,0$ ед.) формой заболевания, выявлены были выраженное повышение активности НСТ-теста, чем при легкой форме заболевания ($21 \pm 1,9$ ед.). У больных флегмонозно-некротической форме деструктивного процесса в миндалинах отмечено резкое возрастание активности НСТ-теста ($51 \pm 1,8$ ед.), при лакунарной ($44 \pm 2,3$ ед.), фолликулярной ($29 \pm 2,0$) формах наблюдалось умеренное возрастание и небольшое повышение активности тетразолиевого теста обнаружено при катаральной форме ($19 \pm 1,9$ ед.) заболевания.

При проведении стимуляции лейкоцитов с помощью бактериального эндотоксина отмечено резкое увеличение показателей НСТ-теста по сравнению со спонтанным тестом. Так, тетразолиевая активность была повышена в 1,8 раза, а процент НСТ – положительных клеток в 1,5 раза по сравнению со средней величиной соответствующих показателей спонтанного теста, которые под влиянием антибиотерапии и дезинтоксикационной терапии заметно снижались. На 4-6 дни болезни уровни индуцированного НСТ- теста продолжали достоверно возрастать, превышая соответствующие уровни спонтанного НСТ- теста в 2,0-2,2 раз. На 7-14 дни болезни, т.е. в период значительного улучшения клинической картины, показатели стимулированного теста достоверно снижались, однако нормализация показателей стимулированного эндотоксином НСТ-теста происходит в периоде поздней реконвалесценции.

При катаральных изменениях в зева, связанных с гриппом, острыми респираторными заболеваниями вирусной этиологии обнаружены незначительные сдвиги активности НСТ-теста лейкоцитов.

Таким образом, изучение фагоцитарной активности лейкоцитов у больных бактериальной ангиной с помощью определения спонтанного и стимулированного НСТ-теста выявило закономерное возрастание активности тетразолиевого теста, зависящее от стадии, степени тяжести, клинической формы и характера деструктивных изменений в миндалинах, а также полноты выздоровления. Причину повышенных значений спонтанного НСТ- теста в периоде угасания клинических симптомов и ранней реконвалесценции можно связать

с циркуляцией в крови иммунных комплексов, как это указывают некоторые авторы при других инфекциях. Высокие показатели спонтанного и стимулированного НСТ-теста в динамике заболевания бактериальной ангиной свидетельствуют о значительных потенциальных возможностях нейтрофильных лейкоцитов в выполнении такой важной функции, как фагоцитарная.

Литература

1. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге.- Новосибирск, 1989
2. Нагоев Б.С. Очерки о нейтрофильном лейкоците.- Нальчик: “Эльбрус”, 1986
3. Покровский В.И., Нагоев Б.С. НСТ-тест нейтрофильных лейкоцитов и его клиническое значение: метод. Пособие.- Нальчик, 1983
4. Bellanti-Pires R., Cornerio-Sampaio M., Colletto M. //J Ynvest: g.- Allerg.-clin. Ymmunol.-1992.-№2.-p.146-153.
5. Stuart J., Cordon P., Zee T. et al.// J. Clin. Patol.-1975.-v.28.-p.674-678.

ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫЕ ТН1- И ТН2-ЦИТОКИНЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И С

Наследникова И.О., Рязанцева Н.В., Белобородова Е.В., Белоконов В.В., Антошина М.А., Томсон Ю.В., Зверева Е.С., Токарева Н.В., Жукова О.Б., Мельникова А.П., СибГМУ (г. Томск)

Способность Т-лимфоцитов продуцировать цитокины является важным показателем функционального состояния системы иммунитета. Известно, что Th-1-лимфоциты, продуцируя γ -интерферон (γ -ИФН), интерлейкин-2 (ИЛ-2), фактор некроза опухолей- α (ФНО- α), усиливают клеточный иммунный ответ, играющий существенную роль в регуляции противовирусного иммунитета [1, 2]. Формирование же иммунного ответа по гуморальному типу, с которым связаны определенные механизмы хронизации инфекции, вызванной вирусами гепатитов В и С, происходит при доминирующем влиянии Th-2-цитокинов – ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 [3]. Целью настоящего исследования явилась оценка цитокинового профиля лимфоцитов при хронической инфекции, вызванной вирусами гепатитов В и С.

Материал и методы. В программу исследования были включены 64 пациента (38 мужчин и 26 женщин в возрасте от 18 до 45 лет) с хроническим течением вирусного гепатита В, С и В+С умеренной и минимальной степеней активности. Верификация диагноза проводилась на основании данных клинико-эпидемиологического, инструментального (сцинтиграфическое, ультразвуковое и морфологическое исследование печени), серологического (иммуноферментный анализ) и молекулярно-генетического (полимеразная цепная реакция) методов исследования. Критерием исключения из исследования являлась наркотическая и алкогольная зависимость пациентов. Все пациенты были обследованы до начала проведения лечения. Контрольную группу составили 12 практически здоровых доноров со схожими характеристиками по полу и возрасту. Исследовали стабилизированную гепарином (25 ЕД/мл) венозную кровь, взятую утром до приема пищи.

Спонтанную и стимулированную фитогемагглютинином (ФГА) продукцию γ -ИФН, ФНО- α , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 в культуральных жидкостях оценивали методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью коммерческих тест систем “ProCon” (“Протеиновый контур”, Россия) и “Cytimmune” (“Cytelisa”, Финляндия). Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Манна–Уитни.

Результаты и их обсуждение. Проведенное нами исследование показало, что у пациентов с хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) В, С и В+С умеренной и минимальной степеней активности была увеличена спонтанная и ФГА-стимулированная способность лимфоцитов продуцировать γ -интерферон, интерлейкин 4 и 10 *in vitro*. При этом уровень базальной и стимулированной продукции ФНО- α был ниже соответствующих значений у здоровых доноров. Обращало на себя внимание увеличение ФГА-индуцированной способности лимфоцитов продуцировать ИЛ-2 у пациентов с ХВГВ и В+С умеренной и минимальной степеней активности, а также у больных ХВГС минимальной степени активности. В то же время у пациентов с ХВГВ, С и В+С умеренной степени активности регистрировалось снижение ФГА-стимулированной продукции ИЛ-6 по сравнению с аналогичными значениями у здоровых доноров.

Таким образом, данные настоящего исследования свидетельствуют о том, что хроническая инфекция, вызванная вирусами гепатитов В и С сопровождается дисбалансом в продукции иммунорегуляторных Th1- и Th2-цитокинов, имеющего немаловажное патогенетическое значение при хронизации инфекции.

Литература:

- 1.Бондаренко А.Л., Барамзина С.В., Роянов В.В. Клинико-иммунологические аспекты хронической HCV-инфекции // Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2002.- №2.- С. 37-39.
- 2.Логинов А.С., Царегородцева Т.М., Зотина М.М. Интерлейкины при хроническом вирусном гепатите // Терапевтический архив.- 2001.- №2.- С.17-20.
- 3.Fan X.G., Liu W.E., Li C.Z. Circulation Th1 and Th2 cytokines in patients with hepatitis virus infection // Mediators Inflamm.- 1998.- Vol.- 7.- N. 4.- P. 295-297.

ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ОПИОИДНЫХ ПЕПТИДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖоговой ТРАВМЕ

Николаев С.Б., Быстрова Н.А., Ляшев Ю.Д.

ГОУ ВПО "Курский государственный медицинский университет МЗ РФ", (г. Курск)

Постоянный рост ожогового травматизма во всех странах мира и высокая летальность среди обожженных существенно стимулировали проведение исследований в области патогенеза и лечения ожогов. За последние десятилетия удалось значительно продвинуться в понимании механизмов развития ожогового шока, эндотоксемии, инфекции, течения раневого процесса [1,4].

Иммунометаболические нарушения являются одним из центральных механизмов развития ожоговой травмы, обуславливающие характер течения патологического процесса и его прогноз. Давно и широко известны факты о наличии тесной взаимосвязи между нейроэндокринной и иммунной системами. Наличие иммуномодулирующих свойств у нейропептидов существенно дополняет существующие представления о механизмах передачи сигналов от нервной системы к иммунной. На иммунокомпетентных клетках обнаружены рецепторы ко многим известным нейропептидам. Являясь ведущим компонентом антистрессорной системы организма, опиоиды не только подавляют продукцию стрессорных гормонов (АКТГ, кортизола, катехоламинов), но и проявляют иммуномодуляторные свойства.

В связи с этим одной из актуальных задач современной экспериментальной и клинической камбустиологии является изучение иммунологического звена патогенеза ожоговой травмы и разработка методов иммунокоррекции [3]. Поэтому вызывает большой интерес перспектива использования природных и синтетических опиоидных пептидов, которые обладают уникальной совокупностью физиологических свойств [2,5].

Целью работы явилось изучение влияния различных доз опиоидных пептидов (ОП) DSLET, DAGO и динорфина А (1-13) на показатели иммунной реактивности.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на крысах Wistar и мышах линии СВА. Термический ожог III степени, охватывающий около 30% поверхности тела, получали на участке кожи спины животных с помощью устройства, поддерживающего температуру на уровне 100⁰С при экспозиции 8 сек. В работе использованы синтетические препараты агонистов отдельных классов опиоидных рецепторов (ОР): DAGO (Тир-Д-Ала-Гли-Н-Метил-Фен-Гли-ол) – селективный агонист мю-ОР, DSLET (Тир-Д-Сер-Гли-Фен-Лей-Трип) – селективный агонист дельта-ОР, динорфин А (1-13) (Тир-Гли-Гли-Фен-Лей-Арг-Арг-Илей-Арг-Про-Лиз-Лей-Лиз) – селективный агонист каппа-ОР. Пептиды были синтезированы в лаборатории синтеза пептидов Института экспериментальной кардиологии КНЦ РАМН (зав. лабораторией, д.х.н. Ж.Д. Беспалова). ОП вводили пятикратно внутривентриально с интервалом в 24 часа в эквивалентных дозах в следующем диапазоне: DSLET – 1; 10; 100 мкг на 1 кг массы тела; DAGO – 0,63; 6,3; 63 мкг на 1 кг массы тела и динорфин А (1-13) – 2,02; 20,2; 202 мкг на 1 кг массы тела соответственно. Первую инъекцию производили непосредственно после нанесения ожога. Животных иммунизировали однократным внутривентриальным введением эритроцитов барана (ЭБ) в дозе 2x10⁹ клеток на килограмм массы тела. Выраженность гуморального иммунного ответа (ГИО) на ЭБ оценивали по количеству клеток, образующих антитела (АОК) к ЭБ в селезенке через 5 суток после иммунизации. Число АОК к ЭБ определяли методом прямого локального гемолиза в камерах Конгейма. Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) у крыс индуцировали внутривентриальным введением 10⁸ ЭБ в 0,5 мл 0,15 М раствора натрия хлорида (сенсibilизирующая доза). Через 4 суток в подушечку стопы правой лапки вводили 10⁶ ЭБ в 0,1 мл физиологического раствора (разрешающая доза). Спустя 24 ч выделяли регионарный (по месту введения ЭБ) и контрлатеральный подколенный лимфоузлы. О выраженности ГЗТ судили по разнице масс регионарного и контрлатерального лимфатических узлов и по разнице количества в них ядросодержащих клеток. Определяли функционально-метаболическую активность (ФМА) нейтрофильных гранулоцитов периферической крови (фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, НСТ-тест) на 2 и 6 сутки после экспериментальной ожоговой травмы (ЭОТ) для определения динамики изменения этих показателей в процессе развития ожоговой болезни и на 6 сутки после ЭОТ на фоне введения ОП. Рассчитывали индекс активности фагоцитоза (ИАФ) – произведение числа фагоцитированных бактерий и процента фагоцитирующих клеток деленное на число подсчитанных клеток; индекс стимуляции нейтрофилов – отношение диформаза-позитивных клеток в стимулированной реакции к диформаза-позитивным клеткам в спонтанной реакции НСТ-теста и функциональный резерв – разницу между диформаза-позитивными клетками в стимулированной реакции и диформаза-позитивными клетками в спонтанной реакции НСТ-теста.

Результаты исследований и их обсуждение. ЭОТ угнетала развитие ГИО и ГЗТ: количество АОК к ЭБ в селезенке на 5 сутки уменьшалось в 4,4 раза; разница масс регионарного и контрлатерального лимфатических узлов снижалась в 2,5 раза, а разница количества кариоцитов в этих лимфатических узлах – в 2 раза. Нарушение ФМА нейтрофильных гранулоцитов периферической крови выразилось в резкой активации кислородзависимых бактерицидных механизмов, при одновременном снижении числа фагоцитирующих клеток и среднего количества поглощенных одним фагоцитом частиц. Более выраженные изменения изучаемых показателей наблюдались на шестые сутки после ЭОТ. Однако активация кислородзависимых бактерицидных механизмов не являлась эффективной, о чем свидетельствовало прогрессивное снижение индекса стимуляции нейтрофилов и функционального резерва на фоне уменьшения индекса активности фагоцитоза в течение шести

суток эксперимента.

Введение DSLET в дозах 100, 10 мкг/кг массы тела, DAGO в дозе 63 мкг/кг массы тела и динорфина А (1-13) в дозе 20,2 мкг/кг нормализовало развитие ГИО и ГЗТ у животных с ЭОТ. DSLET в дозе 1 мкг/кг, DAGO в дозе 6,3 мкг/кг достоверно корригировали нарушения ГИО и ГЗТ, но не нормализовали иммунологическую реактивность на ЭБ. DAGO в дозе 0,63 мкг/кг, динорфин А (1-13) в дозах 202 и 2,02 мкг/кг не влияли на супрессию ГИО и ГЗТ у животных, вызванную ЭОТ.

Динамика изменений изучаемых показателей ФМА нейтрофильных гранулоцитов периферической крови у животных с ЭОТ, получавших ОП, характеризовалась следующими особенностями. Введение DSLET в дозе 100 мкг/кг нормализовало все исследуемые показатели ФМА; в дозе 10 мкг/кг корригировало их до уровня, определяемого на 2 сутки после ЭОТ; а в дозе 1 мкг/кг увеличивало ФИ, ФЧ, ИАФ в 1,2; 1,5 и 1,8 раза соответственно, снижало количество диформазан-положительных клеток в спонтанной и индуцированной реакциях НСТ-теста в 1,5 и 1,3 раза, а также повышало функциональный резерв и индекс стимуляции нейтрофилов в 1,4 и 1,2 раза, при этом, не доводя эти показатели до уровня, определяемого на 2 сутки после ЭОТ. DAGO в дозе 63 мкг/кг нормализовал все показатели ФМА, за исключением количества диформазан-положительных клеток в спонтанной реакции НСТ-теста и индекса стимуляции нейтрофилов; в дозе 6,3 мкг/кг повышал ФИ, ФЧ, ИАФ в 1,3; 1,5 и 1,9 раза соответственно, снижал количество диформазан-положительных клеток в спонтанной и индуцированной реакциях НСТ-теста в 1,4 и 1,3 раза, а также повышал функциональный резерв и индекс стимуляции нейтрофилов в 1,4 и 1,1 раза, при этом, не доводя эти показатели до уровня, определяемого на 2 сутки после ЭОТ. В дозе 0,63 мкг/кг DAGO не влиял на показатели ФМА нейтрофилов у животных с ЭОТ. Введение динорфина А (1-13) в дозе 202 мкг/кг достоверно снижало количество диформазан-положительных клеток в спонтанной и индуцированной реакциях НСТ-теста в 1,2 и 1,1 раза и увеличивало ФЧ в 1,2 раза, не влияя при этом на индекс стимуляции нейтрофилов, функциональный резерв, ИАФ и ФИ; в дозе 20,2 мкг/кг корригировало показатели ФМА нейтрофилов до уровня, определяемого на 2 сутки после ЭОТ. В дозе 2,02 мкг/кг ОП динорфин А (1-13) не влиял на показатели ФМА нейтрофилов у животных с ЭОТ.

Заключение. Введение опиоидных пептидов DSLET, DAGO и динорфина А (1-13) у животных с ЭОТ уменьшает степень супрессии ГИО и ГЗТ, предупреждает угнетение функционально-метаболической активности нейтрофильных гранулоцитов периферической крови. Иммуномодулирующие эффекты опиоидных пептидов при ЭОТ объясняются, по-видимому, во-первых, их антистрессорным эффектом, во-вторых, прямым влиянием на иммунокомпетентные клетки через специфические рецепторы клеточной мембраны или сочетанием данных механизмов. Выявленные закономерности являются проявлением общего механизма регуляции, осуществляемого опиоидергической системой организма.

Список литературы:

1. Гординская Н.А., Пылева С.И., Куприянов В.А., Борисович А.Л. Принципы иммунотерапии в лечении ожоговой болезни // Сборник трудов 5-го конгресса РААКИ. Москва, 2002. С. 337.
2. Зозуля А.А., Пацакова Э.К. Значение регуляторных пептидов в функционировании иммунной системы // Иммунология. 1986. № 2. С. 10-14.
3. Шкроб Л.О., Лукоянова Т.Н., Вишневецкая С.М. и др. Коррекция иммунных нарушений у больных ожоговой болезнью // Хирургия. 1990. № 2. С. 116-119.
4. Ягурский Е.Е. Термические ожоги. Ташкент: Медицина УзССР, 1987. 152 с.
5. Singh V.K., Narayan P., Yadav V.S. et al. Delta-opioid receptor antagonist inhibits immunomodulation by met-enkephalin analogs // Neuroimmunomodulation. 1999. Vol. 6, №5. P. 355-360.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Одокиенко А.Ю., Редькин Ю.В., Кафедра фармакологии ОмГМА, Омский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (г. Омск)

Введение. Характерной особенностью ВПП служит комбинированное нейроиммунотропное воздействие и способность к пожизненной персистенции в организме, что связано с иммунобиологическими особенностями возбудителя: способностью герпесвирусов репродуцироваться в клетках иммунной системы и вызывать трансформацию инфицированных клеток [4].

Иммунопатологические реакции при герпесинфекции часто имеют аутоагрессивный характер, что является одним из механизмов вирусиндуцированной иммуносупрессии – таким образом, формируется своеобразный “порочный круг”, преодолеть который организм зачастую не в состоянии без вмешательства извне в виде направленного этиотропного и иммунотропного воздействия. Для достижения этой цели необходимо более детальное изучение особенностей иммунологических нарушений при ГИ в зависимости от характера клинического течения инфекции и степени ее тяжести.

Материалы и методы. В исследование включены 57 пациентов, страдающие герпетической инфекцией (ГИ) одновременно I и II типов. Пациентов распределили на группы следующим образом: 1 группа (n=17) – пациенты с легкой степенью тяжести заболевания (2-4 рецидивов в течение года), 2-ая (n=28) – с тяжелым течением инфекции (более 8 рецидивов в течение года) и 3-я (n=12) – больные с атипичным течением ГИ (герпетических высыпаний не наблюдалось). Во всех случаях, помимо клинической картины заболевания

(наличие характерных высыпаний пузырькового характера, сопровождающихся зудом, жжением, с положительным эффектом от применения крема ацикловира), диагноз подтверждался методом РИФ и ПЦР в соскобах из уретры и цервикального канала. Программа обследования включала также исследование иммунного статуса (включая CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD4/CD8, показатели фагоцитоза, определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) по Дижону, сывороточных иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG.

Результаты и обсуждение. Средний возраст пациентов в 1-й группе (частота рецидивов не более 4 в течение года) составил $30,06 \pm 1,78$ лет, из них 76,5% - женщин и 23,5% мужчин. Длительность заболевания составила $3,1 \pm 0,6$ года, продолжительность рецидива - $7,03 \pm 0,63$ дня. 23,5% пациентов отмечали эпизодический субфебрилитет, 35,3% - склонность к частым простудным заболеваниям. Проявления астенического синдрома регистрировались у 70% пациентов, что подтверждалось данными вопросника MFI-20, где наибольшие отклонения (но выраженные в равной степени) отмечены по шкале общей астении и психической астении ($15,0 \pm 1,5$ балла). При исследовании иммунного статуса обнаружены признаки умеренного инфекционного синдрома, который проявлялся дисбалансом иммунокомпетентных клеток, нарушением функции фагоцитов при накоплении высокого уровня патогенных ЦИК среднего размера. При оценке по комплексному методу ЦНИИВС им. И.И. Мечникова [2,3] обнаружилось, что у 76,5% пациентов отмечается легкая степень иммунных расстройств (СИР), у 17,7% - СИР средней степени тяжести и лишь у 5,8% - тяжелая СИР. Формула расстройств иммунной системы, составленная на основе вычисления коэффициентов диагностической ценности для каждого показателя, выглядела следующим образом: $ИЗФ_1^- ЦИК_3^+ ИРИ_2^-$. Наибольшие отклонения от нормы выявлены по показателям завершенности фагоцитоза и уровню патогенных ЦИК и лишь затем - в соотношении CD4/CD8, что может свидетельствовать о преимущественном вовлечении в инфекционный процесс при легком течении ГИ такого неспецифического фактора защиты, как фагоцитоз, и лишь затем - специфических.

Таблица. Показатели иммунного и цитокинового статуса у больных ГИ

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
CD3	56,12±2,02	50,35±2,11*	51,33±3,04
CD4	33,59±1,76	32,00±1,34	28,91±1,41*
CD8	28,76±1,96	31,60±1,86	29,41±2,72
CD16	16,75±1,79	15,35±1,40	16,30±1,63
CD19	11,11±1,13	11,11±0,80	12,50±1,45
CD4/CD8	1,03±0,06	1,04±0,07	0,94±0,06
ИЗФ	0,69±0,04	0,70±0,03	0,70±0,03
ЦИК	2,50±0,16	2,63±0,12	2,93±0,25*
IgM	1,81±0,38	2,10±0,32	1,53±0,19
IgA	2,08±0,34	2,28±0,38	2,16±0,34
IgG	12,24±0,84	12,36±0,75	12,27±1,00
ИЛ-4, пг/мл	-	109,70±35,64	-
ИЛ-6, пг/мл	-	54,63±22,13	-
г-ИФН спонт., пг/мл	-	50,64±11,47	42,84±7,62
г-ИФН инд., пг/мл	-	688,39±202,29	2887,50±508,00*
б-ИФН, пг/мл	-	17,95±7,57	19,03±4,51
ФНО-α, пг/мл	-	24,74±10,34	-

ИЗФ- индекс завершенности фагоцитоза

* - различия достоверны в сравнении с 1 группой пациентов, $p \leq 0,05$

Средний возраст пациентов 2-й группы (частота рецидивов 8 и более в течение года) составил $30,48 \pm 1,76$ лет, среди них 83,2% женщин и 16,8% мужчины. Длительность заболевания составила $4,58 \pm 0,73$ лет, продолжительность рецидивов $6,35 \pm 0,56$ дней. При этом в сравнении с 1 группой, отмечалась более яркая клиническая картина эпизодов высыпаний - сопровождалась выраженным зудом, жжением, в 30% случаев - повышением температуры тела. Кроме того, у 25% пациентов отмечался длительный (более 1 месяца) субфебрилитет, в 40% случаев - частые простудные заболевания. Проявления астенического синдрома зарегистрированы у 68% пациентов, при этом не было достоверных отличий в сравнении с 1 группой пациентов. При оценке изменений иммунного статуса регистрировались признаки выраженного инфекционного синдрома с проявлениями клеточного иммунодефицита (снижение числа и доли в большей степени CD3, а также CD4-лимфоцитов), дисбалансом иммунокомпетентных клеток, снижением функции фагоцитов при накоплении высокого уровня патогенных ЦИК средней размерности. В 28,5% наблюдалась гипериммуноглобулинемия класса М, что связано с частотой и выраженностью рецидивов ГИ. Формула иммунных расстройств (на основании коэффициентов диагностической ценности каждого показателя) была

следующей: ЦИК 3^+ ИЗФ 1^- CD3 1^- ИРИ 2^- CD4 1^- IgM 1^+ . Таким образом, наряду с нарушением фагоцитоза, при частом рецидивировании ГИ появляются признаки дефицита клеточного звена иммунитета. Имеющиеся изменения, включая гиперпродукцию IgM, соответствуют большей степени иммунодефицита, обусловленного вирусиндуцированной иммуносупрессией в результате длительного пребывания вируса в активном состоянии. Указанные данные подтверждаются при оценке по комплексному методу ЦНИИВС им. И.И. Мечникова – у 70% пациентов выявлена средняя СИР, у 21% пациентов – легкая СИР и у 9% – тяжелая СИР.

При атипичной ГИ средний возраст больных составил $29,27 \pm 1,49$ лет, среди них 83,3% женщин, 16,7% мужчин. Длительность заболевания осталась неизвестной – 60% пациентов начали обследование в связи с имевшим место ОАА в виде самопроизвольного прерывания беременности на различных сроках, мертворождения или рождения ребенка с пороками развития и последующей его гибелью. В 15% случаев ГИ была выявлена при обследовании в связи с планированием беременности и только у 25% пациентов имелась клиническая симптоматика в виде периодически возникающих дизурических явлений (зуд, жжение при мочеиспускании). Эпизодический или длительный субфебрилитет регистрировался чаще (в 33,3% случаев), чем в остальных группах больных. Проявления астенического синдрома отмечались в 50% случаев и только по шкале общей астении ($16,2 \pm 1,3$ балла).

В группе пациентов с атипичным течением ГИ при исследовании иммунного статуса были обнаружены признаки инфекционного синдрома с дисбалансом иммунокомпетентных клеток и дефицитом CD4-лимфоцитов. При этом отмечалось накопление достоверно более высокого уровня патогенных ЦИК, чем в других группах пациентов. Формула иммунных расстройств для этой группы пациентов: ЦИК 3^+ ИЗФ 1^- ИРИ 2^- CD4 1^- CD3 1^- . При оценке по комплексному методу ЦНИИВС им. И.И. Мечникова в 58,4% случаев регистрировалась средняя СИР, в 25,1% – легкая СИР и в 16,5% – тяжелая СИР. Основные изменения, помимо нарушения функции фагоцитов и накопления высокого уровня патогенных ЦИК, касались снижения содержания Т-хелперов, что говорит о нарушении противовирусной защиты организма. При этом вирус находится в активном состоянии, но сохранение, по-видимому, некоторых других механизмов противовирусной защиты, препятствует развитию клинически развернутых рецидивов инфекции.

Как правило, у пациентов, страдающих рецидивирующей ГИ, отмечается нарушение интерферогенеза различной степени выраженности [1] в виде подавления или гиперпродукции стимулированного или спонтанного γ -интерферона, тогда как уровень α -интерферона, фактора некроза опухоли (ФНО- α) чаще остается в норме. При частом рецидивировании ГИ регистрировалась тенденция к гиперпродукции ИЛ-4.

Заключение. При сравнительной оценке характера иммунных расстройств во всех группах пациентов очевидно, что наибольшая СИР наблюдается при частом рецидивировании ГИ, вектор которых направлен преимущественно в сторону супрессии клеточных механизмов защиты. Как известно, состояние именно этого звена иммунной системы во многом определяет частоту, степень выраженности и продолжительность рецидивов инфекции [3,4]. При этом наблюдается гиперпродукция IgM, что в определенной степени отражает гиперстимуляцию гуморального звена иммунитета. По всей видимости, именно разнонаправленность нарушений иммунного статуса предопределяет характер течения ГИ у этих пациентов. В группе больных с редкими рецидивами инфекции изменения иммунного статуса носят неспецифический характер и касаются преимущественно фагоцитарного звена, что указывает на отсутствие выраженных признаков вирусиндуцированной иммуносупрессии. Именно особенности иммунных расстройств у больных с различными формами и степенью тяжести ГИ являются в последующем одним из определяющих факторов в выборе методов, режимов и схем этиотропной и иммуноактивной фармакотерапии, а также немедикаментозных методов коррекции при указанной патологии.

Список литературы:

1. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. / Ф.И. Ершов – М.: Медицина, 1996. – 240 с.
2. Земсков А.М. 1000 формул клинической иммунологии / А.М. Земсков, В.М. Земсков, Ю.В. Сергеев, В.А. Ворновский, А.В. Караулов. – М.: “медицина для всех”, 2003. – 336 с.
3. Лебедев К.А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение). / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина – М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2003. – 443 с.
4. Самгин М.А. Простой герпес (дерматологические аспекты) / М.А. Самгин, А.А. Халдин. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 160 с.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ В, С, В+С.

Понежева Ж. Б., Кабардино-Балкарский государственный университет, (Нальчик.)

Хронические вирусные гепатиты являются актуальной проблемой в связи с их широкой распространенностью, прогрессивным течением, развитием тяжелых осложнений в виде

цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. В патогенезе хронических вирусных гепатитов В и С (ХВГ В, С) принципиальны два основных фактора: биологическая стадия жизнедеятельности вируса и характер иммунного ответа макроорганизма. Одним из важнейших открытий последних лет является установление возможности репликации вируса гепатита В и С вне печени, в частности, в мононуклеарных клетках крови. Установлено сходство иммунологических механизмов поражения печени при инфицировании HBV и HCV. При

обеих инфекциях активированные Т-лимфоциты обуславливают повреждение гепатоцитов после распознавания антигенов на их поверхности. Главным звеном патогенеза хронических вирусных гепатитов можно считать клеточно-опосредованный иммунитет, который достаточно силен для развития гепатоцеллюлярных некрозов, но недостаточен для уничтожения вируса.

Целью нашей работы явилось изучение особенностей иммунитета у больных хроническими вирусными гепатитами В, С, В+С.

Материал и методы исследования: работа основана на результатах обследования 120 больных хроническими вирусными гепатитами, в возрасте от 16 до 65 лет, находившихся под наблюдением в Республиканском центре инфекционных болезней г.Нальчика. Среди обследованных мужчин-78, женщин-40. На основании проведенного клинико-лабораторного, инструментального, вирусологического (включая ПЦР-анализ) были выставлены диагнозы у 56 больных ХВГ В, у 45 пациентов ХВГ С, в 20 случаях ХВГ В+С. Группу сравнения составили сопоставимые по полу и возрасту 50 здоровых людей.

Процентное содержание CD3,CD4,CD8,NK,CD20-лимфоцитов оценивали методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител (Сорбент,Москва).

Результаты исследования: общим для больных ХВГ В, С, микст гепатита В+С является достоверное снижение иммунного статуса по сравнению с контролем, за исключением CD-20, содержание которых имело тенденцию к повышению относительных показателей, так при ХВГ В (12,7+0,14), при ХВГ С (13,5+0,18), при ХВГ В+С (13,9+0,3) (по сравнению с нормой 11,2+0,2). В крови больных ХВГ отмечалось значительное снижение лимфоцитов за счет общих Т-лимфоцитов (CD3). При ХВГ В наблюдается развитие иммунологической недостаточности, проявляющееся снижением CD3 ($p < 0.001$) и составляет 60,5+0,13 (при норме- 65,5+0,44). При ХВГ С и микст инфекции В+С снижение CD3 более выражены $p < 0,01$ (58,9+0,3 и 58,2+0,4 соответственно) в стадии обострения, причем нет нормализации CD3 показателя и в стадии ремиссии при ХВГ В, С и В+С. Эти показатели достоверно снижены относительно контроля ($p < 0.01$) и равны 64,2+0,1;60,4+0,2;59,1+0,3 соответственно.

При анализе Т-клеточного звена иммунитета, включающего фракции CD4,CD8,CD16 (NK) происходит уменьшение количества Т-лимфоцитов и наиболее значимое понижение CD4($p < 0,001$) наблюдается в стадии обострения, что ведет к нарушению межклеточных связей иммунокомпетентных клеток и это является ведущим фактором в возникновении иммунологической недостаточности при ХВГ. CD4 (при норме - 39,2+0,25) у больных ХВГ В равен 32,4+0,2, а у больных ХВГ С- 29,5+0,2 при микст-инфекции В+С CD4 соответствует 28,7+0,3. У больных ХВГ и ХВГ С показатели CD8 также снижены (19+0,17;18,8+0,1;18,5+0,1 соответственно). Отмечается достоверное снижение показателей NK в стадию обострения при ХВГ В, С,В+С (соответственно 9,1+0,17;8,2+0,1;7,8+0,1).

Сравнительный анализ содержания иммунных клеток показал, что у больных ХВГ В, С и микст-гепатите В+С в стадии обострения CD4,CD8,NK существенно меньше, чем у больных ХВГ в стадии ремиссии (CD4 35,7+0,12;31,5+0,2;30,8+0,4 соответственно),

CD8 при ХВГ В (20,1+0,2), при ХВГ С (19,2+0,1) и при ХВГ В+С (19+0,2) NK в стадии ремиссии достоверно снижаются (9,9+0,1;9,4+0,1;8,1+0,1). Более значительное снижение уровня CD4 по сравнению с CD8 проявляется изменением иммунорегуляторного индекса Тх/Тс с 1,9 в контроле до 1,7 при ХВГ В ($p < 0.001$), до 1,6 при ХВГ С ($p < 0.001$), до 1,5 при ХВГ В+С ($p < 0.001$). Это снижение ИРИ происходит за счет снижения CD4-клеток.

Закключение: полученные данные подтверждают существующее мнение о сходстве иммунологических механизмов поражения при ХВГ В, когда активированные Т-лимфоциты повреждают поверхности гепатоцитов с антигенами и при этом мишенью цитотоксичности является HbeAg, а при ХВГ С-core protein и в большинстве случаев патогенез ХВГ С обусловлен не слабым иммунным ответом, а не обеспечиванием прочной защиты. Другой особенностью вируса гепатита С является его способность быстрого изменения антигенной структуры, что и объясняет наличие у этих больных иммунодефицит в Т-клеточном звене. Эти же изменения и у больных микст-гепатитом В+С проявляются с достоверно большей выраженностью ($p < 0,01$). Нарушения иммуногенеза коррелировали с клиническими проявлениями болезни, отягчающим фактором которых было наличие сопутствующих заболеваний у 32,7% больных. Полученные данные показывают, что у больных ХВГ В,С, В+С выраженный иммунный дефицит. Данные показатели свидетельствуют о выраженной Т-лимфоцитопении; снижение содержания CD3 за счет CD4, гипосупрессия CD8, уменьшение ИРИ, уменьшение NK и относительное увеличение CD20, причем эти изменения более значимы при ХВГ С и микст-инфекции В+С.

Список литературы:

- 1.Апросина З.Г., Серов В.В. Хронические вирусные заболевания печени пато- и морфогенез, клиническая характеристика. Тер. Архив 1995 г. № 5, С 77-80;
- 2.Кузнецов В.Г., Беллев Д.Л., Бабаянц А.А. Концепция иммунокоррекции при многофакторных иммунодефицитных состояниях, инфекционных и онкологических заболеваниях./ Ж. Микробиология, эпидемиология и иммунология. 1996, № 5, С. 104-110;
- 3.Сорисон С.Н. Вирусные гепатиты. 2-е издание, Санкт-Петербург, 1997 г., С. 118-123

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ЭПИДЕРМИСА КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Пронина Н.А., Свиридова В.С. СибГМУ, (г.Томск)

Актуальность проблемы атопического дерматита (АД) связана с тем, что в последние десятилетия XX столетия отмечается постоянное увеличение числа людей, страдающих АД, и заметное утяжеление клинических проявлений дерматита в различных возрастных группах. Согласно данным официальной статистики, в России АД диагностируется впервые у 240-250 человек на 100.000 обследованных. Уровень инвалидизации при АД составляет 8% [1,2].

Целью настоящего исследования было изучить изменения в эпидермисе кожи у пациентов с атопическим дерматитом в зависимости от локализации воспалительного процесса на коже.

Материалы и методы. Обследовано 20 человек с атопическим дерматитом в возрасте 18 – 22 лет. Все пациенты находились в состоянии ремиссии и были разделены нами на две группы: 1. В первую группу вошли 11 пациентов с АД (9 – женщин и 2 - мужчин), у которых воспалительный процесс локализовался и визуализировался далеко от места взятия биоптата (лицо, шея, живот, спина), или вообще никак не проявлялся на коже на момент исследования. 2. Вторую группу составили 9 человек (6 – женщин, 3 – мужчин), у которых иссечение кожи проводилось из участка близко расположенного к очагу хронического воспалительного процесса. У всех пациентов отмечались очаги лихенификации в локтевых сгибах и подколенных ямках. Контрольную группу составили 10 добровольцев. На срезах, окрашенных гематоксилином – эозином проводили измерение толщины слоев эпидермиса.

Результаты оценки толщины слоев эпидермиса кожи у пациентов с АД представлены в таблице.

Таблица 1

Толщина слоев эпидермиса кожи у пациентов с атопическим дерматитом в зависимости от различной локализации ($\bar{X} \pm m$)

Группы обследованных	Роговой (мм)	Зернистый (мм)	Шиповатый (мм)	Базальный (мм)
Контрольная группа, n=10	0,0089 ± 0,0035	0,0028 ± 0,0009	0,0249 ± 0,0044	0,0187 ± 0,0019
I группа пациентов с АД, n = 11	0,0175 ± 0,0042 $p_1 < 0,05$	0,0027 ± 0,0009	0,0243 ± 0,0056	0,0165 ± 0,0024
II группа пациентов с АД, n = 9	0,0185 ± 0,0034 $p_1 < 0,05$	0,0025 ± 0,0009	0,0231 ± 0,0046	0,0136 ± 0,0028 $p_1 < 0,05$

Примечание: n – число вариантов в группах, p_1 – достоверность различий показателей у пациентов с АД по сравнению с показателями группы контроля

Отмечено достоверное увеличение толщины рогового слоя по сравнению с группой контроля, как у больных первой группы, так и второй группы. При измерении толщины зернистого и шиповатого слоев у пациентов с АД достоверных различий по сравнению с группой контроля не было выявлено, а наблюдалась лишь тенденция к уменьшению этих слоев у больных с АД. Также выявлено достоверное увеличение высоты клеток базального слоя эпидермиса у пациентов с АД второй группы.

Обобщая результаты по исследованию толщины слоев эпидермиса на гистологических срезах, мы пришли к выводу о том, что даже при отсутствии видимых изменений кожа больных АД характеризовалась определенными патогистологическими изменениями: во-первых, гиперкератозом – утолщением рогового слоя без структурных изменений клеток, во-вторых, акантозом – усиленным размножением клеток шиповатого слоя в виде тяжей, погруженных более или менее глубоко в дерму.

Таким образом, независимо от локализации воспалительного процесса, у больных с АД в неповрежденных воспалительным процессом участках кожи наблюдается гиперкератоз, а в очагах хронического воспаления – гиперкератоз с акантозом.

Список литературы:

- 1.Феденко Е.С. Атопический дерматит: обоснование поэтапного подхода к терапии / Е.С.Феденко // Consilium medicum.-2001.-Т.3, №4.-С.176-183.
- 2.Феденко Е.С. Принципы патогенетической терапии атопического дерматита / Е.С.Феденко // Лечащий врач.-2001.-№4.-С.4-11.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ ДО И ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

Романова С.О., Брыксин Р.А., Галян А.Н., Муравьева В.С., Ходос А.Г., СибГМУ, (г.Томск)

В настоящее время является общепризнанным, что в результате проведения полостных операций формируются комбинированные иммунодефицитные состояния, выраженные в той или иной степени [3,4]. Это обусловлено тем, что оперативное вмешательство – это всегда, в большей или меньшей степени, психический и физический стресс, обуславливающий за счёт повышения уровня гормонов надпочечников в крови, иммунодепрессию [3]. Кроме этого на выраженность изменений в иммунной системе влияют глубина и длительность наркоза, объём кровопотери, воздействие большого спектра фармакологических препаратов, применяемых в подготовке к операции, наличие сопутствующей патологии [3,5]. Так же ни у кого не вызывает сомнения, что исход лечения хирургических заболеваний зависит от исходного состояния иммунологической реактивности организма. Возросшая в последнее время роль иммунологических исследований в хирургии определяется увеличением числа хирургических больных с иммунодефицитами, ростом инфекционных осложнений после плановых оперативных вмешательств, постоянным повышением резистентности патогенной микрофлоры к антибактериальным препаратам. По данным ряда авторов иммунодефицит является главной причиной развития инфекционных осложнений после “чистых” хирургических вмешательств диапазон, которых необычайно широк от нагноения операционной раны до заболеваний, нередко заканчивающихся летально: сепсиса и септического шока[1,4]. Однако этот факт не нашёл должного внимания в повседневной герниологической практике. В связи с этим мы решили изучить характер иммунных нарушений у больных послеоперационными вентральными грыжами. Согласно литературным и нашим данным, ведущими факторами грыжеобразования после перенесённых полостных операций являются местные послеоперационные осложнения. Среди них ведущее место занимают глубокое нагноение раны, длительно функционирующие лигатурные свищи, серомы[1]. Из числа общих причин, способствующих образованию послеоперационных грыж, сопутствующее ожирение является ведущей. Избыточная масса тела предполагает к раневой инфекции, формированию сером, лигатурных свищей и других осложнений, лечение которых у тучных больных представляет значительные трудности. В связи с этим таким больным часто отказывают в оперативном лечении, что способствует прогрессированию основной и сопутствующей патологии, заканчивающейся полной утратой трудоспособности[2].

Цель настоящего исследования заключалась в изучении характера и выраженности изменений системного иммунитета больных послеоперационными вентральными грыжами с нормальной и избыточной массой тела до и после герниопластики.

Материалы и методы. Нами обследовано больных в возрасте от 40 до 67 лет с диагнозом послеоперационная вентральная неушемлённая грыжа передней брюшной стенки. Наличие грыжевого образования устанавливалось на основании общепринятых критериев. Из общего числа пациентов (%) имели нормальную массу тела, (%) - страдали ожирением: 10 человек (%) I-ой степени, (%) - II-ой степени, (%) - III-ей степени. Степень ожирения устанавливалась на основании определения индекса массы тела. Контрольную группу составили 60 человек соматически здоровых в возрасте от 30 до 65 лет. Больные послеоперационными вентральными грыжами были прооперированы в плановом порядке в герниологическом центре клиники общей хирургии Сибирского Государственного Медицинского Университета. Всем пациентам проводилось иммунологическое обследование 1-го и 2-го уровня по унифицированным методикам, утверждённым Российским методическим центром по лабораторному делу перед операцией, через 1, 3, 6, 12 месяцев после операции. При статистическом анализе данных использовался пакет программ SPSS12,0. Проверка на нормальность распределения проводилась по критерию Колмагорова-Смирнова, сравнение показателей - по критерию Стьюдента. Принимаемый уровень значимости 0,05.

Результаты и обсуждение. Таблица 1 Показатели системного иммунитета больных послеоперационными вентральными грыжами

Показатели иммунитета	Группы пациентов						
	Без ожирения		I степень	II степень		III-IV степень	
	<50	50-65	<50	<50	50-65	<50	50-65
с/я, %	63,36± 2,49	59,59± 1,99	61,18± 2,46	67,67± 2,43	60,09± 1,77	62,11± 1,52	61,73± 2,04
лимфоц, %	27,55± 2,41	29,82± 1,76	28,64± 1,83	25,11± 2,15	29,36± 1,3	26,44± 1,41	27± 2,46
моноц, %	5,09± 0,67	6,35± 0,72	6,09± 0,72	4,44± 0,8	6,55± 0,82	7,22± 0,76	6,45± 0,9
CD3, %	62,09± 2,28	63,76± 1,72	47± 2,89*	57,33± 2,19	60,45± 1,56	60,56± 1,04	62± 1,32
CD4, %	43,09± 1,96	43,41± 1,21	30,55± 1,63*	39± 2,41	37,09± 2,22	37,33± 0,85*	35,91± 1,55*

CD8, %	17,91± 1,78	19,12± 1,36	16,27± 1,3	17± 1,4	21,82± 1,27	20,89± 1,85	23,18± 1,75
CD72, %	7,73± 1,21	6,89± 0,74	5,23± 1,63	5,94± 1,56	5,64± 0,8	3,17± 0,39*	3,23± 0,48
CD16, %	5,73± 1,11	5,71± 0,8	2,82± 0,52	5,33± 1,12	2,59± 0,77*	2,67± 0,24	2,45± 0,25*
Ig M, %	1,72± 0,17	1,45± 0,12	1,79± 0,09	1,93± 0,02	1,46± 0,18	2,31± 0,14*	1,83± 0,25
Ig G, %	11± 0,81	10,45± 0,51	11,36± 0,5	12,32± 0,5	12,6± 0,85	12,78± 1,15	13,28± 1,15*
Ig A, %	2,56± 0,16	2,23± 0,14	3,56± 0,18*	2,3± 0,16	3,37± 0,76	3,19± 0,2	3,08± 0,22*
ЦИК, %	0,153± 0,014	0,132± 0,006	0,11± 0,008	0,135± 0,004	0,144± 0,017	0,274± 0,037*	0,147± 0,016
НСТсп, %	9,18± 1,57	8,94± 1,26	11,27± 1,93	9± 0,9	7,55± 1,7	18,22± 0,57*	16,64± 0,93*
НСТстим, %	13,36± 1,98	13,65± 1,6	14± 2,4	14,89± 1,21	11,55± 1,96	26,11± 0,56*	21,36± 0,53*
CD4/CD8	0,05± 0,003	2,46± 0,19	1,93± 0,1*	2,49± 0,33*	1,79± 0,18	1,96± 0,25*	1,69± 0,19*

* - уровень значимости отличий от соответствующих показателей больных без ожирения < 0,05

Практически во всех анализируемых группах были выявлены комбинированные нарушения иммунной защиты, наиболее выраженные у больных с III-IV степенью ожирения. По сравнению с пациентами без ожирения у них достоверно повышено количество Ig A и Ig G, циркулирующих иммунных комплексов, снижено содержание CD3, CD4, CD16. Изменения иммунной реактивности у больных без ожирения в основном проявляются в уменьшении показателей клеточного иммунитета (CD3, CD4, CD8, CD16), отмечается гиперсупрессорный режим работы иммунной системы (CD4/CD8<1,5). Клинически это выражается в повышенной заболеваемости ОРВИ, бронхитами, хроническими тонзиллитами, флегмонозными ангинами, гастроэнтеропатией с задержкой стула.

Литература:

1. Дерюгина М.С. “Реконструктивно-пластическая хирургия сложных вентральных грыж и диастазов прямых мышц живота.” (Томск) 366 с., 1999.
2. Лебедев Л.В., Седлецкий Ю.И. “Хирургическое лечение ожирения и гиперлиппротеидемий.” (Л.: Медицина) 214 с., 1987.
3. Караулов А.В. “Клиническая иммунология и аллергология” (М.: Медицинское информационное агенство) 656 с., 2002.
4. Пинегин Б.В., Андропова Т.М., Юдина Т.И. “Иммунодиагностика и иммунотерапия хирургических инфекций.” International Journal on Immunorehabilitation №10: 86-99, 1998.
5. Бунятян К.А., Инвяева Л.И. “Лечение иммунной недостаточности у хирургических больных.” International Journal on Immunorehabilitation №2:206, 2003.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИТЕЛ К РЕЦЕПТОРАМ ОПИАТНЫХ ПЕПТИДОВ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ ЭТАНОЛА

Рыжикова М.В., ГОУ ВПО Курский государственный медицинский университет МЗ РФ, (г. Курск)

Введение. Поступление в организм этанола приводит к изменению иммунологической реактивности. Закономерности иммунологических процессов в этих условиях сформулированы в виде 6 иммунологических парадоксов [2]. После свободного доступа крыс к этанолу в течение 1 месяца выявляется две группы животных – крысы, привыкающие к этанолу (КПЭ) и крысы, отвергающие этанол (КОЭ). Иммунологическая реактивность КПЭ к ЭБ снижается незначительно, у КОЭ имеет место существенное угнетение различных форм иммунного ответа [3].

Эффективным инструментом изучения активности биологических соединений является инверсная иммунорегуляция, основанная на образовании или пассивном введении в организм антител к этим соединениям и их рецепторам [1]. Длительное поступление в организм этанола характеризуется значительным усилением образования и повышением содержания в крови опиатных пептидов. Увеличение содержания энкефалинов в крови сопровождается, как правило, усилением иммунного ответа на различные антигены, а повышение концентрации эндорфинов подавляет многие иммунологические реакции организма. Прилипающие к стеклу спленоциты КПЭ и КОЭ выделяют супрессирующие и хелперные цитокины, играющие важную роль в развитии иммуносупрессии и ее коррекции при поступлении в организм этанола. Неясной остается взаимосвязь между иммунорегуляторными сигналами, генерируемыми опиатными пептидами и монокинами в условиях алкогольной интоксикации.

Учитывая это, было изучено влияние антител к рецепторам опиатных пептидов на развитие иммунного ответа у неалкоголизованных КПЭ и КОЭ.

Материалы и методы. Животных иммунизировали эритроцитами барана (ЭБ), которые вводили однократно внутривенно по 10^8 клеток. Выраженность иммунного ответа оценивали по количеству в селезенке клеток, образующих антитела к ЭБ, и клеток, образующих розетки с ЭБ через 5 суток после иммунизации.

Неалкоголизованным и получавшим этанол крысам вводили кроличью сыворотку, содержащую антитела к дельта-рецепторам опиатных пептидов (САРОП), полученную путем иммунизации кроликов препаратом дельта-рецепторов. Титр антител САРОП равнялся 1:2560, антитела полностью разрушались 2-меркаптоэтанолом, то есть относились преимущественно к IgM. САРОП вводили внутривенно трехкратно (с интервалом 4 часа), разовая доза сыворотки равнялась 0,1 или 0,5 мл.

Результаты и их обсуждение. Инъекции 0,1 мл САРОП неалкоголизованным животным (крысам) стимулировали развитие иммунного ответа на ЭБ. САРОП в дозе 0,5 мл не влияла на реакцию, индуцированную ЭБ у интактных животных. Введение 0,1 или 0,5 мл САРОП КОЭ также не влияло на развитие у них иммунного ответа, индуцированного ЭБ. Инъекции САРОП в дозе 0,1 мл КПЭ не влияло на развитие иммунного ответа, а введение САРОП в дозе 0,5 мл супрессировало этот процесс.

В связи с тем, что выраженность иммунной реакции алкоголизованных крыс в значительной степени определяется активностью выделяемых спленоцитами цитокинов, исследовано влияние САРОП на иммуномодулирующее действие фракций супернатантов прилипающих спленоцитов КПЭ. Супернатант клеток, прилипающих к стеклу при 4-10°C, при аллогенном переносе супрессировал, а супернатант клеток, прилипающих при 32-37°C, стимулировал развитие иммунного ответа на ЭБ. Фракционирование супернатантов на сефадексе G-150 показало, что супернатант клеток, прилипающих к стеклу при 4-10°C, содержит иммуносупрессирующий фактор (ИСУФ), выделяющийся в составе фракции белков с молекулярной массой (ММ) 50-60 кД, а супернатант клеток, прилипающих при 32-37°C, иммуностимулирующий фактор (ИСТФ), обнаруживаемый во фракции белков с ММ 10-15 кД.

Введение САРОП крысам, получавшим инъекции фракции, содержащей ИСУФ, не влияло на супрессирующий эффект последнего. В отличие от этого, фракция, в состав которой входит ИСТФ, не оказывала стимулирующего влияния на развитие иммунного ответа у животных, получавших инъекции САРОП.

Результаты проведенных исследований позволяют предположить, что при введении небольших доз САРОП антитела, связываясь с дельта-рецепторами опиатных пептидов, приводят к их интернализации, что вызывает эффект, аналогичный тому, который имеет место при взаимодействии рецепторов со специфическим лигандом. САРОП не оказывает влияния на эффект, вызываемый ИСУФ, и в то же время отменяет эффект ИСТФ. Принимая во внимание разницу в ММ ИСУФ и ИСТФ, есть основания считать, что эффект последнего при алкогольной интоксикации опосредован энкефалинами. Можно предположить, что относительно низкомолекулярный ИСТФ (10-15 кД), в отличие от имеющего большую ММ ИСУФ (превышающую 50 кД), проникает в области 4 желудочка через гематоэнцефалический барьер в мозговые структуры. Такое проникновение имеет место только у алкоголизованных крыс и не происходит у интактных животных. Не исключено, что этанол облегчает проникновение пептидов из крови в мозг. ИСТФ, по-видимому, индуцирует выделение клетками мозга энкефалинов, которые выделяются в кровь, связываются со специфическими для них рецепторами на мембране иммуноцитов и активируют их реакцию на ЭБ. Введение САРОП приводит к блокаде энкефалиновых рецепторов и нарушению указанной последовательности процессов, обуславливающих иммуностимулирующий эффект цитокинов сплено-цитов при алкоголизации.

Не исключено и другое объяснение наблюдавшимся фактам. Можно предположить, что определенные участки иммуностимулирующих цитокинов, гомологичные энкефалинам, связываются с дельта-рецепторами опиатных пептидов и таким путем вызывают иммуномодулирующий эффект. Блокада рецепторов антителами прерывает цепь реакций, опосредующих иммуномодулирующий эффект цитокинов, выделяемых спленоцитами.

Литература

1. Данилова Р.А., Ашмарин И.П. // Успехи физиологических наук. – 1994. – Т. 25, №1. – С. 3-23.
2. Евсеев В.А. // Иммунология. – 1990. – №2. – С. 4-8.
3. Суняйкин К.И. Влияние температуры внешней среды на иммунологическую реактивность и формирование алкогольной мотивации у крыс / Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Курск, 1992.

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ХЕМОКИНОВОГО РЕЦЕПТОРА CCR5 ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРОНХИТЕ И РАКЕ ЛЕГКОГО

*Флеминг М.В., * Гервас П.А., Гердт Л.В., Севостьянова Н.В. ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, * СибГМУ, (г. Томск)*

Рост заболеваемости злокачественными опухолями, среди которых на одно из первых мест выходит рак легкого, недостаточная эффективность существующих методов лечения и низкие показатели выживаемости в процессе лечения остаются актуальной проблемой практической и фундаментальной медицины. Анализ

литературы показывает, что с позиции молекулярной патологии изучение рака легкого находится на стадии накопления фактов. В патогенезе злокачественного перерождения признана ведущая роль нарушений генома соматических клеток, влекущих за собой автономный, безудержный рост, который проявляется в патологии процессов пролиферации, дифференцировки и гибели опухолевых клеток. В то же время, роль иммунной системы остается недостаточно изученной. Известно, что основными противоопухолевыми факторами иммунной системы являются NK-клетки, интерфероны и цитотоксические CD8+ лимфоциты, вовлеченные в клеточные реакции иммунного ответа. В литературе описан феномен "ускользания" опухоли от иммунного ответа, связанный с нарушением презентации антигенных структур опухолевых клеток Т-лимфоцитам. При этом остаются недостаточно изученными молекулярные предпосылки нарушения распознавания антигенных структур со стороны Т-лимфоцитов.

Общепризнано, что решающую роль в миграции иммунокомпетентных клеток в очаг локализации антигена и их активации играют хемокины и их рецепторы. Известно более 40 хемокинов и около 20 их рецепторов, в зависимости от строения они разделены на четыре подсемейства: CXC, CC, C и CX3C. Общей функцией всех хемокинов является направленная миграция и выход из сосудистого русла в ткани лимфоцитов, которые экспрессируют широкий арсенал хемокиновых рецепторов. Кроме того, хемокиновые рецепторы обнаружены на нейронах, гладкомышечных, стромальных, эндотелиальных и эпителиальных клетках. Известно, что иммунокомпетентные клетки различаются по спектру секретируемых хемокинов и экспрессируют свой собственный набор хемокиновых рецепторов, который связан с функциональным состоянием клетки. Большинство исследователей указывают на экспрессию Th2-лимфоцитами CCR3, CCR4 и CCR8 рецепторов, в то время как Th1-лимфоциты экспрессируют CCR5 и CXCR3 рецепторы. CCR5 относится к CC-подсемейству хемокиновых рецепторов, помимо Th1-лимфоцитов экспрессируется на NK-клетках, моноцитах, макрофагах, нейтрофилах, дендритных клетках. CCR5 способен специфически связывать RANTES, MIP1-б и в, IL 12, MCP-4, результатом такого взаимодействия является активация клеток и их миграция в очаг воспаления [3]. Таким образом, CCR5 функционально вовлечен в реакции неспецифической противоопухолевой резистентности и клеточного иммунного ответа. Известен полиморфизм гена, кодирующего молекулу CCR5, связанный с делецией 32 пар нуклеотидов. Дефектный аллель CCR5del32 в гетерозиготном состоянии вызывает уменьшение экспрессии CCR5, а в гомозиготном состоянии кодирует функционально неактивный рецептор. Хорошо изучена роль полиморфизма CCR5 в патогенезе ВИЧ-инфицирования, существуют данные о вовлеченности в другие патологические состояния, в том числе злокачественные, однако в литературных источниках не удается выявить сведения о роли CCR5del32 при раке легкого.

Проблема рака легких требует исследования иммунопатогенеза предраковых состояний. Анализ исследований, представленных в литературных источниках, показывает, что наибольшим злокачественным потенциалом обладают дисплазия бронхиального эпителия, атипичная аденоматозная гиперплазия, атипичная базальноклеточная гиперплазия и овальные структуры с атипией [1]. Наиболее часто указанные патогистологические формы изменений бронхо-альвеолярного эпителия выявляются при хроническом бронхите. Хронический бронхит в настоящее время рассматривается как облигатный предрак, т. е. как заболевание, обязательно предшествующее возникновению рака, существующее параллельно с возникшим раковым процессом и маскирующее его начальные проявления.

Целью настоящего исследования явилось проанализировать, влияет ли носительство дефектного аллеля CCR5del32 на риск развития рака легких и хронического бронхита.

Для осуществления поставленных задач обследовано 59 больных хроническим бронхитом (ХБ) в возрасте от 34 до 65 лет, из них без признаков дисплазии бронхиального эпителия (Д0) 10 человек, с дисплазией первой степени (Д1) 11 человек, второй степени (Д2) 24 человека, третьей степени (Д3) 3 человека. Группу сравнения составили 50 больных с диагнозом плоскоклеточный умеренно дифференцированный рак легкого (РЛ) в возрасте от 37 до 71 года с различной степенью тяжести опухолевого процесса: первая стадия (СтI) диагностирована у 3 пациентов, вторая стадия (СтII) у 8 пациентов, третья стадия (СтIII) у 20 пациентов, четвертая (СтIV) – у 19 пациентов. В качестве контроля были использованы данные о распространенности генетического полиморфизма CCR5del32 в Западно-Сибирском регионе России в общей популяции, опубликованные Н.С. Юдиным и соавторами в 1998 г. Согласно указанному источнику информация носительство CCR5del32 в общей популяции составляет 17,3%. Материалом исследования служила ДНК, выделенная из клеток периферической крови, для выявления делеционного аллеля выполнялась ПЦР-амплификация фрагмента CCR5 размером 276 п.н., несущего делецию в 32 п.н., с использованием фланкирующих праймеров [2]. Статистическая обработка полученных результатов проводилась стандартными методами с использованием программы Statistica 6,0. Значимость различий показателей в группах оценивали по критерию Хи-квадрат. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$. Полученные результаты представлены в таблице (Таблица1).

При обследовании больных хроническим бронхитом и раком легкого нами не было выявлено гомозиготных носителей CCR5del32. Доля гетерозиготных носителей среди лиц, страдающих ХБ, составила 11,86% и достоверно не отличалась от показателя контрольной группы ($\chi^2 = 0.23$, $p = 0.6313$). Среди больных без дисплазии бронхиального эпителия CCR5del32 не выявлен. У лиц с Д1 показатель частоты гетерозиготного носительства CCR5del32 обнаружен в 8.3% случаев и не изменялся по сравнению с контрольной группой ($\chi^2 =$

1.19, $p = 0.2751$). При Д2-3 CCR5del32 выявлен в 20.0% случаев, однако полученные результаты повышения частоты дефектного аллеля при увеличении степени дисплазии статистически недостоверны ($\chi^2 = 1.36$, $p = 0.2434$) в связи с небольшим числом наблюдений. По сравнению с группой контроля частота CCR5del32 при Д2-3 также не изменялась ($\chi^2 = 0.10$, $p = 0.7522$).

Таблица 1. Частота носительства CCR5del32 в общей популяции Западно-Сибирского региона, у больных хроническим бронхитом и раком легкого.

Группа		Ген CCR5		Частота CCR5del32, %	p
		CCR5/ CCR5del32	CCR5del32/ CCR5del32		
Общая популяция Западно-Сибирского региона		N=86	N=18	17.3	
Хронический бронхит	Всего	N=47	N=12	11.86	$p_1 > 0.05$
	Без дисплазии	N=10	N=0	0.0	
	С дисплазией 1 степени	N=22	N=2	8.3	$p_2 < 0.05$
	С дисплазией 2 степени	N=17	N=5	22.7	
	С дисплазией 3 степени	N=3	N=0	0.0	
Рак легкого	Всего	N=33	N=17	34.0	$p_3 < 0.05$
	Стадия I	N=3	N=0	0.0	
	Стадия II	N=7	N=1	12.5	
	Стадия III	N=16	N=4	20.0	
	Стадия IV	N=7	N=12	63.0	$p_4 < 0.05$
	С метастазами	14	13	48.14	$p_5 < 0.05$
	Без метастазов	19	4	17.39	

p_1 - в сравнении с контрольной группой

p_2 - в сравнении с группой больных раком легкого IV стадии

p_3 - в сравнении с контрольной группой

p_4 - в сравнении с группой больных раком легкого II стадии

p_5 - в сравнении с группой больных раком легкого без метастазов

Доля носителей CCR5del32 в группе лиц, страдающих РЛ, составила 34.0% и была достоверно выше показателя общей популяции ($\chi^2 = 5.36$, $p = 0.0206$). Частота носительства CCR5del32 при СтI, СтII, СтIII и СтIV составила 0.0%, 12.5%, 20.0% и 63.0% соответственно, выявлено достоверное увеличение показателя от СтII к СтIV ($\chi^2 = 5.79$, $p = 0.0162$). Изменение частоты CCR5del32 в сравнении с группой контроля обнаружено на СтIV рака легкого ($\chi^2 = 18.31$, $p = 0.0000$). У лиц с метастазами CCR5del32 обнаружен в 48.14% случаев, без метастазов – в 17.39%, разница достоверна ($\chi^2 = 5.24$, $p = 0.0221$). По сравнению с группой контроля увеличение частоты CCR5del32 выявлено в группе больных РЛ с наличием метастазов ($\chi^2 = 11.29$, $p = 0.0008$).

Сравнительный анализ частоты носительства CCR5del32 при ХБ и РЛ не выявил достоверной разницы ($\chi^2 = 2.59$, $p = 0.1078$). Однако у больных ХБ с Д1 частота CCR5del32 достоверно меньше чем в группе больных РЛ ($\chi^2 = 5.60$, $p = 0.0180$), разница максимально выражена по сравнению с показателями больных РЛ СтIV ($\chi^2 = 7.38$, $p = 0.0066$).

В результате проведенного исследования нами не выявлено изменения частоты носительства CCR5del32 в группе больных ХБ по сравнению с общей популяцией, что укладывается в рамки существующих представлений об иммунопатогенезе хронического бронхита. Тем не менее, в группе больных ХБ с признаками дисплазии бронхиального эпителия отмечается тенденция к повышению частоты CCR5del32 по мере нарастания степени дисплазии, что не исключает роли CCR5del32 в патологическом изменении бронхиального эпителия. Поскольку хронический бронхит является облигатным предраком, необходимо дальнейшее исследование частоты CCR5del32 при данной патологии.

Полученные нами данные об увеличении частоты дефектного аллеля CCR5del32 у больных раком легкого свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований с целью оценки роли CCR5 в риске рака легкого. Положительная корреляция частоты CCR5del32 со степенью тяжести и распространенностью опухолевого процесса позволяют предполагать, что CCR5 и его лиганды могут вносить вклад в опухолевую прогрессию.

Литература:

1. Коган Е.А. Молекулярная патология предрака и рака легкого //Вестник Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН. - 2003 г. - №1. - С.13 - 21
2. Yudin Nikolai S. et al. Distribution of CCR5-delta 32 gene deletion across the Russian part of Eurasia //Hum Genet. - 1998. - V.102 - P.695 - 698
3. D'Ambrosio D., Mariani M., Panina-Bordignon P., Sinigaglia F. Chemokines and their receptors guiding T lymphocyte recruitment in lung inflammation //Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2001. - V.164 - N.7 - P.1266 - 1275.

ПРОТОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ – СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ АПОПТОЗА ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК КРОВИ

Чечина О.Е., Жукова О.Б., Рязанцева Н.В., Радзивил Т.Т., Мельникова А.П., Наследникова И.О., Михеев С.Л., Литвак М.М., Пигузова Е.А., СибГМУ (г. Томск)

Проточная цитометрия – это современная технология быстрого измерения характеристик клеток или их органелл и последующего физического отделения интересующей субпопуляции клеток или микрочастиц на основании анализа измеренных характеристик. Проточная цитометрия базируется на всем арсенале цитохимических флуоресцентных методов анализа как структурных компонентов клеток, так и внутриклеточных процессов. От классической цитохимии её отличает гораздо большая производительность – исследуются выборки от 1 тысячи до нескольких миллионов клеток, а от классической биохимии или молекулярной биологии – то, что она позволяет исследовать молекулярные характеристики, не усредненные по всей популяции, а индивидуальные для каждой из клеток, входящих в выборку [1].

Методологические приемы проточной цитометрии высокоинформативны и наиболее полно отражают состояние клетки, так как цитометр способен регистрировать до 6 оптических параметров клеток, включая 4 параметра флуоресценции с использованием двухлазерной оптической системы. На основе анализа полученных нами данных о субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови методом иммуноцитохимии считаем, что применение проточной цитометрии дает возможность оценить распределение нескольких клеточных маркеров в одной пробе и представляет широкие возможности для выбора различных флуоресцентных реагентов и их сочетаний при проведении исследований клеток иммунной системы.

Проточная цитометрия, по нашему мнению, незаменима при оценке апоптоза. Данный методологический подход позволяет определить, на какой стадии апоптоза находится клетка. Выявление клеток на ранних стадиях апоптоза осуществляется посредством аннексина V, который взаимодействует с фосфатидилсеринем – компонентом клеточной мембраны. Для более поздних этапов апоптоза характерно наличие в клетке гиподиплоидного набора ДНК, выявляемого с помощью пропидия иодида. ДНК-гистограммы позволяют четко разделить клетки, находящиеся в G1-, S- и G2/M-фазах клеточного цикла. Целый набор различных флуорохромов сделал возможным количественные исследования таких физиологических параметров как концентрация свободных ионов кальция, уровень окислительных процессов, величина митохондриального потенциала, активность различных клеточных ферментов (в том числе каспаз – эффекторов апоптоза), а также интенсивность экспрессии отдельных генов (bcl-2, p53 и других) [2]. Считаем, что совокупность информации о содержании ДНК, молекулярных маркеров апоптоза и клеточной пролиферации, полученной методом проточной цитометрии, имеет большое значение для комплексной оценки механизмов регуляции апоптоза.

Таким образом, проточная цитометрия, несмотря на высокие материальные затраты, имеет достаточно широкие возможности не только для изучения механизмов регуляции программированной гибели клеток, но и для решения различных диагностических и исследовательских задач, делая лабораторные исследования технологичными, точными и своевременными.

Литература:

- 1) Cualing H.D. Automated analysis in flow cytometry. // Cytometry. – 2000. – Vol. 42, N2. – P. 110-113.
- 2) Horsburg T., Martin S., Robson A.J. The application of flow cytometry to histocompatibility testing. // Transplant. Immunology. – 2000. – Vol. 8, N1. – P. 3-15.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У ДЕТЕЙ

Шваб И.А., Катаныхова Л.Л., СибГМУ, (г. Томск)

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) - острое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, ангиной, увеличением печени и селезенки, появлением атипичных мононуклеаров в периферической крови.

Возбудителем ИМ является вирус Эпштейн-Барр (ЭБВ) - лимфотропный вирус человека, который относится к группе вирусов герпеса (семейство Herpesviridae, подсемейство Gammaherpesvirinae). Это вирус герпеса человека типа 4. ЭБВ распространен повсеместно и поражает до 80-100% населения земного шара. Большинство детей инфицируются ЭБВ к 3 годам.

Источником инфекции являются больные бессимптомными, манифестными (стертыми и типичными) формами болезни, вирусовыделители. Основные пути передачи возбудителя - воздушно-капельный, бытовой (через контаминированные вирусом предметы обихода), половой, гемотрансфузионный и заражение при других парентеральных вмешательствах (через медицинский инструментарий). Описаны случаи вертикальной передачи ЭБВ от матери к плоду [1].

Отличительной особенностью данного заболевания является то, что его возбудитель - ЭБВ персистирует непосредственно в иммунокомпетентных клетках, что приводит к выраженным иммунологическим нарушениям. Инфицирование вирусом иммунокомпетентных клеток - В-лимфоцитов через специфический рецептор CD21 (CR2) приводит к снижению способности их к гибели через апоптоз, а их функциональная неполноценность - к снижению выработки специфических антител. В то же время ЭБВ при остром ИМ вызывает апоптоз активированных ЭБВ Т-лимфоцитов, который может лежать в основе клеточно-

опосредованной транзиторной иммуносупрессии. Кроме того, ЭБВ инфицирует нейтрофилы, результатом чего является нарушение процессов фагоцитоза. Таким образом, формируется иммунологическая несостоятельность по клеточному, гуморальному звеньям иммунитета и факторам неспецифической резистентности [5].

Многочисленные исследования показали регулируемую роль системы интерфероногенеза в формировании иммунных реакций. Универсальный механизм действия интерферонов (ИФН) при вирусной инфекции связан с блокированием стадии инициации трансляции и разрушением информационной РНК вируса, со стимуляцией фагоцитоза, активацией натуральных киллеров (НК). Существуют данные о способности мембранных протеинов ЭБВ подавлять продукцию ИФН.

Анаферон детский - новый иммуномодулятор с противовирусным действием, содержащий сверхмалые дозы антител к гамма-интерферону (ИФН- γ) человека [4]. Препарат является индуктором ИФН и регулирует включение как клеточного (через Th1), так и гуморального (через Th2) иммунного ответа путем влияния на выработку эндогенных цитокинов, регулирующих преимущественно клеточный (ИФН- γ и ИЛ-2) или гуморальный (ИЛ-4, ИЛ-10) иммунный ответ, а также функциональную активность макрофагов и НК-клеток (ИФН- γ) [3]. Установлено, что Анаферон детский достоверно снижает концентрацию вирусов (гриппа, герпеса HSV2 и других) в пораженных тканях, эффективен при вирусно-бактериальных инфекциях верхних дыхательных путей [4].

Целью нашей работы была оценка эффективности действия Анаферона детского при лечении больных инфекционным мононуклеозом на фоне антибактериальной и симптоматической терапии.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 47 больных острым ИМ в возрасте от 9 месяцев до 15 лет. Основную группу составили 24 ребенка, получавших Анаферон детский. Группу контроля составили 23 пациента, которые получали только антибактериальную и симптоматическую терапию. У всех 47 детей состояние соответствовало средней степени тяжести, а диагноз был подтвержден лабораторно методом иммуноферментного анализа (ИФА) по выявлению специфических антител - IgM к капсидному антигену (VCA), IgG к раннему антигену (EA-EBV), IgG к ядерному антигену (EBNA).

Анаферон детский назначался больным ИМ по следующей схеме: в первые сутки - утром 4 таблетки (по 0,3) через 30 минут в течение 2 часов, вечером - 3 таблетки через 30 минут за 1,5 часа. Со второго дня - по 1 таблетке 3 раза в день в течение 7 дней на фоне симптоматической и антибактериальной терапии.

Результаты и их обсуждение. У пациентов, получавших Анаферон детский, отмечалось достоверное ($P < 0,05$) снижение продолжительности следующих ведущих клинических симптомов ИМ.

Симптомы интоксикации: снижение аппетита, недомогание исчезли быстрее в основной группе в 1,6 и 1,5 раза соответственно, чем в контрольной. Длительность лихорадки в основной группе продолжалась от 1 до 5 дней, в контрольной - от 1 до 16 дней и в среднем составила 2,73 против 6,9 дней. Затруднение носового дыхания нормализовалось быстрее в основной группе детей в 1,7, а симптомы ангины - в 1,9 раза. Сыпь ($0,14 \pm 0,36$ против $6,5 \pm 0,68$), геморрагический синдром ($0,0 \pm 0,0$ против $0,71 \pm 0,27$), отечность лица ($3,94 \pm 2,5$ против $5,67 \pm 2,08$) достоверно исчезли раньше в основной группе. Сроки нормализации размеров тонзиллярных и заднешейных лимфоузлов также были различными в двух группах (8,35 и 8,25 дней в основной группе против 13,0 и 10,5 дней в контрольной группе соответственно). Гепатомегалия отмечалась у всех больных ИМ, однако ее длительность достоверно отличалась, в первой группе она составила от 5 до 16 дней, а во второй - 6-27 дней (Таблица 1).

Продолжительность таких симптомов как нарушение сна, головная боль, адинамия, тошнота, спленомегалия достоверно не отличалась в двух группах.

Таблица 1. Продолжительность клинических симптомов инфекционного мононуклеоза у больных основной и контрольной группы.

Клинические симптомы	Продолжительность клинических симптомов в днях (M+m)	
	Основная группа (n=24)	Контрольная группа (n=23)
Гипертермия	1-5 (2,73±0,09)	1-16 (6,9±1,27) *
Снижение аппетита	2-10 (5,33±0,13)	5-20 (8,33±2,6) *
Нарушение сна	0-15 (5,38±0,21)	5-20 (10,42±4,52)
Затруднение носового дыхания	0-14 (6,5±0,17)	5-20 (10,92±2,67) *
Ангина	1-10 (4,61±0,11)	1-23 (8,78±0,76) *
Тонзиллярные лимфатические узлы > 1 см	0-15 (8,35±0,13)	4-26 (13,0±0,81) *
Заднешейные лимфатические узлы > 0,5 см	0-15 (8,25±0,14)	5-19 (10,5±0,73) *
Другие лимфатические узлы	0-12 (2,5±1,4)	0-27 (10,0±7,26) *
Гепатомегалия	5-16 (7,61±0,15)	6-27 (10,44±0,53) *
Спленомегалия	1-12 (6,3±0,14)	0-14 (6,5±0,78)

* достоверные показатели ($P < 0,05$)

У 28 больных (по 14 детей из каждой группы) был проведен анализ лабораторных данных. Достоверных различий по показателям крови в обеих группах не наблюдалось: лейкоциты составили $10,53 \pm 4,5$ против $10,28 \pm 3,45$ в основной и контрольной группах и восстанавливались до нормы к $8,07 \pm 5,99$ и $8,09 \pm 8,2$ дням соответственно. Лимфоциты в основной группе были в пределах 8-92%, в контрольной группе - 11-84%, в среднем $60,57 \pm 25,8$ и $63,28 \pm 20,07$ соответственно. Процент атипичных лимфоцитов (мононуклеаров) составил при поступлении у детей основной группы 0-78%, контрольной 0-30%, при выписке - 0-30% и 0-15% соответственно. СОЭ нормализовалась раньше в основной группе в среднем на 5 дней.

В основной группе больных билирубин не превышал уровня 5,0-15,0 ммоль/л, и только у 3 больных отмечалась активность АЛАТ (1,3-1,78 ммоль/л), которая нормализовалась к выписке. В контрольной группе билирубин также соответствовал норме, но активность АЛАТ у половины детей составила 2,15-2,5 ммоль/л за этот же период. Тимоловая проба приходила к норме в среднем на 3,76 дней раньше, чем у детей в контрольной группе [2].

Длительность пребывания в стационаре больных, при дополнительном назначении Анаферона детского, сократилась в среднем с $11,44 \pm 0,38$ койко-дней в контрольной группе до $9,5 \pm 0,17$ койко-дней в основной группе.

Заключение. В результате проведенного исследования была проанализирована клиничко-лабораторная эффективность нового иммуномодулятора Анаферона детского в лечении детей, больных ИМ.

Клиническая эффективность препарата выражалась в достоверном ($P < 0,05$) сокращении длительности и выраженности основных симптомов интоксикации, таких как лихорадка, недомогание, снижение аппетита. Основные клинические проявления ИМ - ангина, затруднение носового дыхания, лимфоаденопатия, гепатомегалия исчезли достоверно быстрее. На фоне лечения Анафероном улучшились некоторые лабораторные показатели - раньше нормализовались показатели СОЭ и тимоловой пробы. Это позволило сократить сроки пребывания в стационаре больных ИМ, получавших Анаферон детский.

Таким образом, полученные положительные результаты доказывают эффективность применения Анаферона детского в комплексной терапии ИМ.

Литература:

1. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 824 с., С. 262-274.
2. Журавлева Л.А., Чуйкова К.И. и др. //Детские инфекции. - 2003. - №3. - С. 50-52.
3. Мартюшев-Поклад А.В. Механизмы противовирусных и иммуномодулирующих эффектов сверхмалых доз антител к гамма-интерферону. Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. - Томск. - 2003. - 22с.
4. Сергеева С.А., Кладова О.В., Учайкин В.Ф. //Детские инфекции. - 2002. - № 1. - С.44-46.
5. Родионова О.В., Александрова Н.В., Букина А.А., Железникова Г.Ф. //Иммунология. - 2003. - Т. 24, № 4. - С. 233-237.

КАТИОННЫЕ БЕЛКИ В НЕЙТРОФИЛАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ, ЖИТЕЛЕЙ СРЕДНЕГО ПРИОБЬЯ

Шитт Т.Ю., Миронова Л.А., Сургутский государственный университет, кафедра терапии (г. Сургут)

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) – это частое и тяжелое травматическое повреждение. Среди всех видов травм ЧМТ составляет 30-40%. Летальность при тяжелой ЧМТ по данным большинства авторов достигает 70-85%.

Первичное повреждение при травме, приводящее к деструкции тканей, определяет неизбежность сдвигов в системе иммунитета [3]. От степени иммунных сдвигов в большинстве случаев зависит прогноз, развитие осложнений и исход травмы.

Неферментные катионные белки, локализующиеся в цитоплазме нейтрофильных лейкоцитов и обладающие микробицидными свойствами, являются маркерами изменения функционального состояния иммунной системы. Имеющиеся литературные сведения указывают на значительные изменения содержания лизосомальных катионных белков при различных соматических (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца) и инфекционно-воспалительных заболеваниях (перитонит, холецистит) [1,2,4]. Вместе с тем, цитохимические показатели активности клеток крови при черепно-мозговой травме изучены мало.

Целью настоящей работы явилось изучение функционального состояния нейтрофильных лейкоцитов по содержанию катионных белков у больных с ЧМТ различной степени тяжести.

Материалы и методы. В исследование включены 46 человек, получивших черепно-мозговую травму различной степени тяжести. Мужчин 35, женщин 11. Возраст от 17 до 61 года, средний возраст 31 ± 11 лет. Постоянно проживающих на Севере 37 человек. Период с момента получения травмы до исследования крови в среднем составил 5 дней. Степень тяжести ЧМТ устанавливалась с учетом жалоб, данных анамнеза, клинического осмотра, неврологического статуса, инструментальных и лабораторных исследований. В удовлетворительном состоянии в стационар поступило 27 человек, со средней степенью тяжести 15, в тяжелом состоянии 4 человека. Из исследования исключались больные в алкогольном и наркотическом опьянении; лица, у которых имелись или развились явления респираторной вирусной инфекции, гипертермия любой этиологии, декомпенсированная соматическая патология.

Контрольную группу составили 34 здоровых лиц (доноры), соответствующих по стажу проживания в регионе и возрасту. Мужчин 25, женщин 9. Возраст от 39 до 59 лет.

У всех обследованных утром натощак брали капиллярную кровь и готовили мазки крови. Окраску мазков проводили по методу М.Г.Шубича в прописи Б.С.Нагоева бромфеноловым синим. Окрашенные мазки исследовали под микроскопом с иммерсионным объективом. Цитохимический показатель определяли в условных единицах с учетом количества гранул и интенсивности окрашивания. Результат выражали в виде среднего цитохимического показателя по L.Karlow. Подсчитывали процент нейтрофильных лейкоцитов, давших положительную реакцию на катионные белки.

Результаты обрабатывали методом статистики по Стьюденту.

Содержание катионных белков в нейтрофилах здоровых лиц, проживающих в условиях северных широт, составляет $115,1 \pm 2,33$ усл. ед., что значительно ниже, чем у здоровых лиц, проживающих в средней полосе ($123 \pm 1,5$ усл.ед.) [1]. Средний цитохимический показатель и количество окрашенных клеток у больных с ЧМТ различной степени тяжести были значимо больше по сравнению с аналогичными показателями в группе здоровых лиц ($p < 0,001$), данные представлены в таблице 1.

В зависимости от степени тяжести травмы значимых различий содержания катионных белков в нейтрофилах не выявлено. Цитохимический показатель составил при легкой травме $171,7 \pm 2,33$, при средней степени тяжести $173,9 \pm 3,69$, при тяжелой ЧМТ $183 \pm 4,24$ ($p > 0,05$).

Таблица 1. Содержание катионного белка в лейкоцитах у здоровых лиц и больных с ЧМТ

Группы	N	Количество окрашенных клеток (%) $M \pm m$	Количество клеток с 3 степенью окраски (%) $M \pm m$	Цитохимический показатель (усл. ед.) $M \pm m$
Здоровые лица	34	$80,47 \pm 1,04^*$	$5,59 \pm 0,57$	$115,1 \pm 2,33^{**}$
Больные с ЧМТ	46	$95,67 \pm 0,39^*$	$5,56 \pm 0,81$	$173,4 \pm 1,88^{**}$

Примечание: *, ** - $p < 0,001$

Обсуждение. Для определения содержания катионных белков в нейтрофильных гранулоцитах применяли высокоинформативный и доступный цитохимический метод, позволяющий судить об изменениях неспецифической резистентности организма в условиях воздействия на организм различных факторов окружающей среды, в частности механической травмы. При черепно-мозговой травме нарушается центральная регуляция всех систем и органов. Происходят нарушения метаболизма мозга и свертывающей системы крови, изменения ликвородинамики и иммунные сдвиги. Значительное повышение содержания катионных белков в нейтрофильных гранулоцитах свидетельствует о существенных иммунологических нарушениях, возникающих при ЧМТ, причем не зависящих от тяжести травмы.

Выводы:

1. Исследование содержания катионных белков в нейтрофилах крови является высокоинформативным цитохимическим методом оценки состояния иммунной системы у больных с черепно-мозговой травмой.
2. При острой черепно-мозговой травме происходит значительное увеличение содержания катионных белков в клетках крови по сравнению со здоровыми лицами, превышающее референтные значения в 1,4 раза.
3. Степень увеличения катионного белка не зависит от степени тяжести ЧМТ.

Список литературы:

1. Аттаева М.Ж. Функционально-метаболическая активность нейтрофильных лейкоцитов у больных гипертонической болезнью - Автореф. ... дис. канд. мед. наук. - Нальчик, 1998. - С.23.
2. Нагоев Б.С., Канцалиев Л.Б., Межгихов Т.Н. Состояние внутриклеточных компонентов микробицидной системы нейтрофилов больных холециститом // Клини.лаб.диагн. – 1997. - № 4. – С.6.
3. Сыромятникова Е.Д., Федорова Н.В., Бармина А.А. Значение изменений среднемолекулярных пептидов в крови и реакции бласттрансформации лимфоцитов у больных с механической травмой в остром периоде // Клини.лаб.диагн. – 1997. - № 6. – С.55.
4. Сукач В.М. Функциональное состояние нейтрофилов крови при различных формах ишемической болезни сердца (стенокардия, инфаркт миокарда): Автореф. дис. ... канд.мед.наук. – М., 1988.

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ ШКОЛЬНИКОВ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ ПЭВМ

Экономова Т.П., СГМУ (Архангельск)

Широкое внедрение в учебный процесс компьютерной техники является характерной чертой современного школьного образования. Вместе с тем разработка физиологических аспектов влияния работы на компьютере на здоровье школьников остаются малоизученными. По данным исследований Научного центра охраны здоровья детей и подростков РАМН занятия с использованием ПЭВМ могут привести к снижению функционального состояния центральной нервной системы и работоспособности, появлению жалоб на зрительное и общее утомление. Высокие уровни низкочастотного магнитного поля от монитора могут стать причиной снижения иммунитета. В связи с этим целью данной работы явилось изучение показателей гуморального иммунитета у детей и подростков, работающих на компьютере.

Материалы и методы. В данную разработку включены сведения об исследовании 78 человек – детей, подростков, в возрасте 8-16 лет, проживающих в г. Коряжма Архангельской области. Были выделены две группы наблюдения: I - дети, работающие на компьютере не менее 2-3 лет (имели компьютер в домашних условиях) и II – контрольная.

Концентрацию иммуноглобулинов (Ig) классов A, M, G в плазме крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – турбодиметрическим методом путем преципитации с полиэтиленгликолем.

Результаты и их обсуждение. Анализ показателей гуморального иммунитета выявил различие в уровнях функционирования иммунной системы в исследуемых группах. 52,1% школьников II группы имели нормальные значения Ig A. У обследованных детей I группы нормальный уровень Ig A наблюдался только у 37,1%. В результате дефицит Ig A испытывали 57,1% детей и подростков. Кроме того, средний показатель уровня Ig A у детей компьютерной группы был достоверно ниже, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Это может свидетельствовать о снижении местной защиты и быть следствием перенапряжения системы гуморального иммунитета у школьников, работающих на компьютере.

У детей и подростков контрольной группы (II – 27,0%) выявлено увеличение Ig M, особенно у девочек. В компьютерной группе 11,4% школьников имели уровень данного иммуноглобулина ниже пределов физиологической нормы. Обращает внимание дефицит иммуноглобулина G у школьников. В то время как Ig G является основным циркулирующим компонентом гуморального звена иммунитета. Нормальные величины Ig G отмечены у 14,3% детей I группы и 27,0% - II группы. Таким образом, 86% детей компьютерной группы имели дефицит Ig G.

Выраженное напряжение иммунитета было выявлено при анализе ЦИК. Средние величины в группах ($74,9 \pm 8,4$ усл.ед – II группа, $65,1 \pm 10,9$ усл.ед. – I группа) превышали нормативные показатели. Доля лиц с повышенными концентрациями ЦИК среди детей II группы составила 45,8%, I – 42,9%. По данным Жилина Л.П. и соавт. (1999) высокие уровни в крови ЦИК нарушают микроциркуляцию, нормальную диффузию в почках и могут способствовать развитию сосудистой патологии.

Заключение. Полученные результаты в целом по району исследования свидетельствуют о выраженном напряжении иммунитета у детей и подростков. У школьников контрольной группы дисбаланс гуморального звена иммунитета проявляется повышением содержания Ig M относительно верхней границы нормы, свидетельствующее об активизации гуморального звена иммунитета. Напряжение иммунной системы у школьников, пользователей ПЭВМ реализуется снижением уровней содержания сывороточных иммуноглобулинов; наиболее часто и резко этот процесс касается Ig A. Кроме того, в группах исследования выявляется большой процент лиц с дефицитом иммуноглобулина G, вне зависимости от пола и возраста.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС

Андреева О.Г., Михалёв Е.В., Елизарова М.Г., Бесчасткина А.А., СибГМУ (Томск)

Целью нашей работы явилось изучение особенности физического, нервно-психического развития и структуры заболеваемости у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС в восстановительном периоде.

Группы наблюдения и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 53 недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС в восстановительном периоде. Недоношенные новорожденные, рожденные в сроки от 28 до 37 недель, с массой при рождении 1500-2000 г., длиной 40-48 см, окружностью головы 23-32 см, окружностью груди 21- 32 см были распределены на 2 группы. 1 группу составил 31 недоношенный новорожденный с гипоксически-ишемической энцефалопатией I-II степени. Во 2 группу были отнесены 22 недоношенных новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями I-III степени. В каждом случае диагноз был выставлен на основании данных анамнеза, динамической оценки неврологического, соматического статусов, нейросонографических данных и показателей люмбальной пункции. Состояние недоношенных новорожденных в остром периоде было среднетяжелым и тяжелым за счёт неврологической симптоматики.

В восстановительном периоде нами были изучены амбулаторные карты детей (форма 112-у), проведены катamnестические исследования. Оценка основных антропометрических показателей осуществлялась по таблицам центильного типа с определением уровня физического развития, гармоничности и соматотипа. Оценка нервно-психического развития (НПР) проводилась по таблицам [3] на 1 году ежемесячно, на 2 году – 1 раз в три месяца. Все недоношенные новорожденные в восстановительном периоде получали стандартное лечение в условиях поликлиники.

Статистический анализ проводили при помощи пакета программ Statistica 5.0 (StatSoft, Ink.). Для исследования достоверности различий доли (удельного веса) встречающегося факта в двух различных совокупностях использован метод углового преобразования Фишера (p) [2].

Результаты исследования и их обсуждение. Основным критерием оценки темпов роста и развития детей, родившихся недоношенными, является возраст достижения ими параметров доношенного ребенка [1,4]. Возраст достижения по уровню физического развития их доношенных сверстников, оцениваемое по динамике массы тела и длины, окружностям головы и груди, у недоношенных новорожденных I степени с гипоксическим поражением ЦНС составил 1 год. Физическое развитие недоношенных новорожденных II-IV степени с гипоксическим поражением ЦНС, к 2 годам отставало от антропометрических признаков доношенных детей на 1-4 эпикризных срока. В большой степени наблюдалось отставание психофизического развития (определения двигательных навыков, рефлексов, формирования речи).

Характеристика нервно-психического развития и структура заболеваемости недоношенных новорожденных в восстановительном периоде представлена в таблице.

Представляет интерес анализ отклонений темпов речевого развития у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС, что может быть объяснено нарушением на этапе формирования второй сигнальной системы. У доношенных новорожденных данный этап формируется к году, а после 1-2 лет оформляется в фразовую речь. У наших пациентов фразовая речь в два года страдала у 45,1% в 1 группе и 58,3% - во 2 группе.

У недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС были выявлены остаточные явления в виде двигательных, гемоликвординамических нарушений, судорожного синдрома, которые сохранялись к концу второго года жизни. При чем двигательные нарушения ($p < 0,01$) и судорожный синдром ($p < 0,05$) регистрировался у недоношенных новорожденных 2 группы статистически чаще, в сравнении с 1 группой. Это связано с более тяжелым поражением ЦНС у недоношенных новорожденных 2 группы.

Наличие грубой неврологической симптоматики в виде детского церебрального паралича у недоношенных новорожденных 1 группы не встречалось, а во 2 группе регистрировалось всего у 16,6% детей. Мы объясняем это пластичностью и огромным компенсаторным потенциалом мозга недоношенных новорожденных.

В 1 группе количество часто и длительно болеющих детей составило 19,3%, а во 2 - 25%, что свидетельствовало о снижении защитных сил организма и высокой чувствительности этих детей к воздействию неблагоприятных экзогенных факторов.

Часто у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС выявлялся рахит и анемия I-II степени различной этиологии. У недоношенных новорожденных 2 группы анемия регистрировалась статистически чаще, в сравнении с 1 группой ($p < 0,001$). При этом у 34% детей 1 группы и 52% детей 2 группы анемия поддерживалась с периода новорожденности. Матери этих детей страдали железодефицитной анемией во время беременности.

Таблица

Особенности НПР и структура заболеваемости недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС в позднем восстановительном периоде

Показатели	1 группа (n=31)		2 группа (n=22)	
	абс.	%	абс.	%
Показатели НПР соответствуют возрасту	4	13	2	8,3
Задержка темпов речевого развития	14	45	13	58,3
Двигательные нарушения	20	64,5	20	91,6**
Гемоликвординамические нарушения	6	19,3	4	16,6
СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ	3	9,5	4	16,6*
Детский церебральный паралич	0	0	4	16,6*
Часто и длительно болеющие дети	6	19,3	6	25
Рахит	4	13	4	16,6
Анемия I-II степени	5	16,1	13	58,3***

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ в сравнении с 1 группой.

Таким образом, восстановление функционирования различных систем недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС происходило неравномерно. Показатели НПР детей, достигших раннего возраста, находились в зависимости от тяжести поражения ЦНС при рождении и последующей реабилитации. Недоношенные новорожденные 2 группы с ВЖК имели более выраженную задержку темпов НПР и физического развития, у них чаще формировался детский церебральный паралич и возникали постнатальные анемии.

Литература

1. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология. – Москва: Триада-Х, 2001.
2. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высш. шк., 1990.
3. Миронова З.Г., Кравец Е.Б., Филиппов Г.П. Поликлиническая педиатрия. - Томск, 2001.
4. Хазанов А. И. Недоношенные дети. – Л.: Медицина, 1987.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ДЮФАЛАК (ЛАКТУЛОЗА) ПРИ ДИСБАКТЕРИОЗЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Атаджанова Д.Р., Ахатова Н.М., Шамуродова Ш.Ш.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт (г. Ташкент)

Известно, что микробная флора кишечника участвует во многих жизненно-важных процессах макроорганизма. В частности огромную роль играет в формировании иммунобиологической реактивности, в метаболизме белков, углеводов, жиров, продукции витаминов, гормонов, ряда биологических аминов. Она поддерживает функциональные возможности всего организма и желудочно-кишечного тракта в частности [1].

Длительное нарушение всех этих функций ведет к неблагоприятным изменениям в гомеостазе, снижению иммунной реактивности организма, что приводит к возникновению необратимых процессов в органах и системах и развитию дисбактериоза.[1,2]

Учитывая вышеизложенное, а также то, что дисбактериоз является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний, мы исследовали методы лечения этого заболевания.

Целью настоящего исследования явилось определение эффективности применения препарата дюфалак (лактолоза) при дисбактериозе разной этиологии у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 47 детей с дисбактериозом различной этиологии, которые составили основную группу.

Возрастной состав наблюдаемых детей основной группы представился следующим образом:

- от 1мес до 1 года-22(46%) детей
- от 1года до 2 лет-17(36%) детей
- от 2 до 3 лет-8(18%) детей

Сравнительную группу составили 37 детей с аналогичным диагнозом и практически такой же возрастной структурой.

В анализе у наблюдаемых детей основной и сравнительной группы после очередного лечения антибиотиками острой пневмонии и ОРЗ через 1нед-1мес после окончания лечения основного заболевания

наблюдались клинические проявления дисбактериоза: на фоне нормальной температуры тела понижение аппетита, вздутие живота, разжиженный и частый стул (от 2 до 6 раз).

Лабораторные исследования (копрология, посев кала на кишечную группу) позволили исключить острую кишечную инфекцию. При исследовании же микробного пейзажа у всех детей основной и сравнительной группы выявлена картина дисбактериоза.

У детей основной группы выявлены следующие фоновые заболевания:

- рахит различного периода у 37 (78%) больных
- гипотрофия I и II степени у 34 (72%) больных
- анемия инфекционно-алиментарная у 29 (61%) больных
- экссудативно-катаральный диатез у 21 (45%) больных

В сравнительной группе на фоне общеукрепляющего лечения был применен в течение 3 недель препарат фирмы "Solvay farma" дюфалак (лактолоза) в соответствующей дозировке [4].

В сравнительной группе на фоне аналогичного лечения вместо дюфалака были назначены бифидумбактерин и колибактерин [3].

Результаты и их обсуждение. Отчетливый терапевтический эффект в основной группе наблюдаемых детей проявился следующим образом:

- у 35 (74%) детей на 5-7 день
- у 7 (15%) детей на 9-13 день
- у 5 (11%) детей эта методика не дала желаемого терапевтического эффекта.

Только после подключения к этой терапии ферментативных препаратов наблюдалось улучшение в динамике заболевания.

Несколько иная картина наблюдалась в сравнительной группе. Как было указано выше, в качестве биопрепаратов в этой группе были использованы бифидумбактерин и колибактерин в соответствующей дозировке [5], а остальное лечение не отличалось от проводимой терапии в основной группе. Отчетливый терапевтический эффект в сравнительной группе наблюдаемых детей проявился следующим образом:

- 13(35%) детей на 5-7 день
- 6(16%) детей на 9-13 день
- 18(49%) детей желаемого терапевтического эффекта не наблюдалось.

У 11 из них терапевтический эффект достигли путем замены бифидумбактерина и колибактерина на дюфалак, у оставшихся 7(39%) пришлось еще дополнительно назначить ферментативные препараты.

Таким образом, нами установлено ряд причин, влияющих на развитие дисбактериоза:

- широкое и необоснованное использование антибиотиков широкого спектра действия нового поколения, более сильных по своему антибактериальному эффекту.

- длительное и массивное поступление антибиотиков, химиотерапевтических средств, гормональных препаратов в организм.

- самовольное применение антибиотиков родителями без ведома врачей.

- нарушение стула и развитие дисбактериоза происходило вследствие недоношенности, раннего перевода на искусственное вскармливание, а также патологии матери (токсикозы беременности, маститы).

Вывод. На основании проведенного исследования были сделаны следующие выводы:

1. Широкое, часто необоснованное, длительное применение антибиотиков в педиатрии, самовольное применение антибиотиков родителями без назначения врача приводит к увеличению удельного веса детей с дисбактериозом.

2. Явления дисбактериоза по нашим наблюдениям проявлялись на 7 день-1 мес по окончании антибактериальной терапии.

3. В борьбе с дисбактериозом препаратом выбора оказался дюфалак в соответствующей дозировке.

4. В некоторых случаях при отсутствии дюфалака детям назначались ферментативные препараты, что давало возможность ликвидировать дисфункцию кишечника и метеоризм, что не исключает одновременное развитие вторичной ферментопатии.

Литература

1. А.М. Запруднов, Л.Н. Манкова. Микробная флора кишечника и пробиотики. 1999 г. с. 47-62.
2. В.М. Коршунов, Н.Н. Володин. Рациональные подходы к проблеме коррекции микрофлоры кишечника. Вестник РАМН 2003 г. с. 60-63
3. А.И. Парфенов. Микробная флора кишечника и дисбактериоз. Русский медицинский журнал. 1998 г. №6 с. 18
4. Romanzcuk W., Korczowski R. Duphalak (lactulose) in the treatment of chronic constipation in children. Wiad Lek, 1995, vol. 48(1-12), p 96-99
5. Xing J.H., Soffer E. Adverse effects of laxatives. Dis Colon Rectum, 2001, vol 44(8).

ЗНАЧЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ДЮФАЛАКА ПРИ ДИСБАКТЕРИОЗЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Атаджанова Д.Р., Шамуродова Ш.Ш.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт (г. Ташкент)

Широкое необоснованное педиатрами, порой самовольное применение родителями антибиотиков при различных заболеваниях детей значительно увеличило детей с дисбактериозами.

Учитывая вышеизложенное, под нашим наблюдением находились 47 детей с дисбактериозом. Сравнимую группу представил 37 детей с аналогичным диагнозом и практически такой же возрастной структурой.

В анамнезе у наблюдаемых детей основной и сравнимой групп после очередного лечения антибиотиками острой пневмонии и (или) острого респираторного заболевания через неделю-1 мес после проведенной антибиотикотерапии наблюдались клинические проявления-повторное снижение или отсутствие аппетита, вздутие живота, разжиженный частый (от 2 до 6) стул на фоне нормальной температуры тела. Лабораторные исследования (копрология, посев кала на кишечную группу) позволили исключить острую кишечную инфекцию. При исследовании микробного пейзажа у всех детей основной и сравнимой групп выявлена картина дисбактериоза. У детей основной группы выявлены следующие фоновые заболевания:

- рахит различного периода 37(%)больных.
- гипотрофии I и II степени 34(%)
- анемии инфекционно алиментарные 29(%)
- иксудативно-катаральный диатез у 21(%)больных.

В сравнимой группе структура указанных фоновых заболеваний достоверно не отличалась. В основной группе на фоне соответствующего лечебного, общеукрепляющего лечения, был применен в течение 3 недель препарат фирмы "Solvay farme" Дюфалак в соответствующей дозировке.

В сравнимой группе на фоне аналогичного лечения вместо Дюфалак были применены бифидумбактерии и колибактерии.

В основной группе наблюдаемых детей у 35(%) на 5-7 дни проводимой терапии наблюдался отчетливый желаемый терапевтический эффект. У 7(%) детей больных этой группы такой терапевтический эффект был получен на 9-13 дни лечения. У остальных 5(%) такая методика лечения не дала желаемого терапевтического эффекта, и некоторое улучшение состояния больных наблюдалось при подключении к этой терапии ферментативных препаратов.

Несколько иная картина наблюдалась в сравнимой группе. Так как было указано выше в качестве биопрепаратов в этой группе были использованы бифидум и колибактерины в соответствующей дозировке, а остальное лечение не отличалось от проводимой основной группой.

Из наблюдаемых только у 13(%) детей на 5-7 день лечения отличался отчетливый терапевтический эффект. У 6(%) такой терапевтический эффект выявился только 9-13 день лечения. У остальных 18(%) от такого проводимого лечения желаемый терапевтический эффект выявить не удалось.

У 11(%) из них такой результат удалось получить только после замены бифидум и колибактериеа на Дюфалак.

У остальных 7(%) из 18 больных желаемый терапевтический эффект удалось получить лишь после добавления к проводимой терапии ферментативных препаратов.

Таким образом, на основании проведенного изучения были сделаны следующие выводы:

1. Широкое применение антибиотиков часто необоснованное со стороны педиатров, порой самовольное без назначения врача, родителями приводит к увеличению удельного веса детей с дисбактериозом.
2. Явления дисбактериоза в наших наблюдениях проявлялись в течение 7 дней до 1 мес от конца проведенной антибиотикотерапии.
3. В борьбе с дисбактериозом препаратом выбора оказался Дюфалак в соответствующей дозировке.
4. В некоторых случаях при отсутствии такого лечения подключение к терапии ферментативных препаратов давало возможность ликвидировать дисфункцию кишечника и метеоризм.

Литература

1. А.М. Запруднов, Л.Н. Манкова. Микробная флора кишечника и пробиотики. 1999г. с.47-62
2. В.М. Коршунов, Н.Н. Володин. Рациональные подходы к проблеме коррекции микрофлоры кишечника. Вестник РАМН 2003г с.60-63
3. А.И. Парфенов. Микробная флора кишечника и дисбактериоз. Русский медицинский журнал. 1998г №6 с.18
4. Romanczuk W., Korczowski R. Duphalac (lactulose) in the treatment of chronic constipation in children. Wiad Lek 1995 vol.48(1-120 p 96-99.
5. Xing J.H., Soffer E. Adverse effects of laxatives. Dis Colon Rectum 2001 vol 44(80 p 1201-1209

АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТФОРМИНА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Бекезин В.В., Козлова Л.В., Пересецкая О.В.

Смоленская государственная медицинская академия (г. Смоленск)

Истоки метаболического синдрома лежат в детском возрасте. На фоне ожирения, прежде всего висцерального, часто уже в этот период развиваются инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, которые длительное время могут быть начальными и нередко единственными проявлениями метаболического синдрома [1,6]. В связи с чем, в педиатрической практике случаи обнаружения полного "X" синдрома весьма редки, а коррекция имеющейся инсулинорезистентности у детей с ожирением не проводится. Современные представления об ожирении позволяют сказать, что бороться с метаболическими нарушениями необходимо уже на стадии избыточного веса [3,6]. Метформин (сиофор) улучшает чувствительность печеночных клеток к инсулину, уменьшая периферическую инсулинорезистентность, а также нормализуя другие метаболические сдвиги и, косвенно, уровень АД [2,3,4,7].

Цель нашего исследования – разработать алгоритм применения метформина у детей и подростков с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования.

Под динамическим наблюдением находилось 43 ребенка с метаболическим синдромом в возрасте 11-16 лет. В основную группу вошло 28 детей, получавших в лечении метформин. Контрольную группу составили 15 детей в возрасте 11-16 лет, не получавших медикаментозную терапию. Достоверных различий по индексу массы тела (ИМТ), соотношению окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ), исходным лабораторным критериям не регистрировалось.

Метаболический синдром у детей подтверждался до начала медикаментозной терапии. При этом проводилась оценка антропометрических параметров: массы тела (МТ), индекса массы тела (ИМТ), соотношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ); исследование коэффициента утилизации глюкозы (КУГ), базального уровня инсулина (ИРИ), индекса инсулинорезистентности (НОМА-R), общего холестерина (ОХ), мочевой кислоты (МК). Инсулинорезистентность оценивалась по косвенным показателям: уровню базальной инсулинемии и малой модели гомеостаза с определением параметра НОМА-R, вычисляемого по формуле: УГН (уровень гликемии натощак, ммоль/л) x УИН (уровень инсулина натощак, мЕД/мл)/ 22,5 [5]. Избыточный вес у детей регистрировался с раннего возраста и максимально нарастал в пубертатный период. Всем обследованным детям были рекомендованы гипокалорийное питание и индивидуально дозированная физическая нагрузка.

Результаты и их обсуждение

На основании опыта применения метформина у детей с метаболическим синдромом был разработан алгоритм его применения.

Обязательным условием для взятия ребенка на терапию метформином служило определение ИРИ и гликемии натощак с последующим расчетом НОМА-R, а также отсутствие противопоказаний для применения данного препарата. Показанием к назначению медикаментозной терапии метформином служили следующие параметры: антропометрические и лабораторные (ИМТ более 27 кг/м² и НОМА-R более 4,0; ИМТ более 27 кг/м², НОМА-R 3,0- 4,0 и ОТ/ОБ более 0,8 у девочек и более 1,0 у мальчиков; ИМТ более 30 кг/м² и НОМА-R более 3,0), клинические (артериальная гипертензия, нарушенная толерантность к глюкозе, сахарный диабет 2 типа, гирсутизм и нарушение менструального цикла у девочек (симптомы гиперандрогении)).

Таблица. Динамика антропометрических параметров, инсулина и биохимических показателей у детей на фоне терапии сиофором

Параметры	Терапия сиофором	
	До лечения (n=28)	Через 3 месяца после лечения (n=28)
ИРИ баз., мкЕд/мл	53,3±8,62	37,5±5,534
ХС общий ммоль/л	4,77±0,19	3,95±0,15
Мочевая кислота (мкмоль/л)	337,3±26,91	256,0±15,39
НОМА-R	11,93±1,82	7,14±1,33
КУГ	1,18±0,06	1,34±0,09
ИМТ (кг/м ²)	33,86±1,59	31,81±1,63
ОТ/ОБ	0,861±0,019	0,82±0,02

Начальная доза препарата составляла от 500 до 1000 мг/сутки в первые 3 месяца терапии. Так 500 мг назначали в случае отсутствия других клинических проявлений метаболического синдрома, кроме ожирения (ИМТ более 27 кг/м², НОМА-R 3,0- 6,0). 1000 мг назначали в случае наличия одного из указанных выше клинических проявлений метаболического синдрома, ИМТ более 27 кг/м² и НОМА-R более 3,0; либо в случае

отсутствия других клинических проявлений метаболического синдрома, кроме ожирения (ИМТ более 27 кг/м²) и НОМА-R более 6,0.

При начальной дозе метформина 1000 мг использовалась схема постепенного повышения дозы: первые 7-10 дней – 500 мг на ночь, затем по 500 мг утром и вечером. Максимальная доза метформина составляла 2000 мг. Повышение дозы препарата было постепенным при недостаточной эффективности начальной дозы через 3 месяца лечения.

Длительность лечения составляла до 3-6 месяцев. При сахарном диабете 2 типа на фоне ожирения метформин являлся препаратом выбора. Контроль эффективности лечения с определением ИМТ, ОТ/ОБ и НОМА-R проводили 1 раз в 3 месяца; контроль возможных побочных эффектов – 1 раз в 4-6 недель (биохимические показатели крови). На фоне назначения метформина по предложенному алгоритму побочных эффектов не регистрировалось.

Улучшение клинических и лабораторных параметров ($p < 0,05$) у детей и подростков с метаболическим синдромом на фоне лечения метформином (таблица) и отсутствие достоверной положительной динамики у детей в группе, не получавшей медикаментозную терапию, свидетельствовало об эффективности данного препарата.

Заключение. Таким образом, предложенный алгоритм применения метформина у детей и подростков с метаболическим синдромом позволяет добиться положительных результатов за счет снижения инсулинорезистентности, основного звена “X” синдрома, и избежать побочных эффектов на фоне длительного лечения.

Литература

1. Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Чернова Л.А., Бельгов А.Ю. Ожирение у подростков.- С-Пб: “ЭЛБИ-С-Пб”.- 2003.- 216 с.

2. Демидова И., Игнатова Н., Рейдис И. Метформин (сиофор): механизм действия и клиническое применение// Клиническая эндокринология.-1998.- №1.- С.3-11.

3. Шубина А.Т., Демидова И.Ю., Чернова Н.А., Карпов Ю.А. Метаболический синдром: возможности применения метформина// РМЖ.- 2001.- №2.

4. Старостина Е. Бигуаниды: второе рождение// Новый медицинский журнал.- 1998.- №1.- С.3-11.

5. Григорян О.Р., Чернова Т.О., Анциферов М.Б. Коррекция инсулинорезистентности у женщин в постменопаузе// Проблемы репродукции.-2001.- №4.- С.43-64. "

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОГРАММЫ И ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

Васенькина Н.А., Ходкевич Л.В., Садырина Е.А.

Сибирский государственный медицинский университет (Томск)

В последние десятилетия отмечается неуклонная тенденция к увеличению числа больных с аллергическими заболеваниями среди которых доминирует кожная патология, в частности, атопический дерматит (АД).

Общеизвестно, что АД является особым иммунодефицитным состоянием, развитие которого обусловлено не только генетической предрасположенностью, но и влиянием неблагоприятных условий окружающей среды.

Материал и методы. Нами изучены гемограммы, показатели интерферометрии и параметры иммунного статуса у 123 детей, больных АД, проживающих в Томске и Томской области.

Результаты и обсуждение. Согласно классификации АД обследованные нами больные были разделены на 3 группы в зависимости от формы заболевания: младенческую (18%), детскую (43%) и подростковую (39%). Средний возраст обследованных больных в целом по группе составил $7,3 \pm 0,4$ года, что было сопоставимо с соответствующим показателем контрольной группы. Распределение по полу было примерно равным, мужской: женский = 1:1,04, что соответствовало контролю (1:1).

У преобладающего большинства больных (85%) в наследственном анамнезе была выявлена наследственная предрасположенность к атопическим заболеваниям и только у 15 % пациентов в семейном анамнезе не удалось выявить предрасположенности к атопии.

Анализ гемограмм обследованных больных показал достоверное ($p < 0,01$) повышение уровня лейкоцитов у детей в возрасте до 3 лет и эозинофилов в группах с младенческой ($p < 0,001$) и детской ($p < 0,01$) формами АД. Помимо этих общеизвестных для АД отклонений, у 26 человек (21,1%) была зарегистрирована анемия. В связи с довольно большой частотой встречаемости, нам представляется важным более глубокое изучение этой патологии у детей с АД с целью выяснения патогенеза анемии при АД и поиска возможных путей ее коррекции.

13 детей (50%) с анемией относились к группе с младенческой формой АД, 8 человек (31%) – страдали детской формой заболевания, у 5 больных (19%) была зарегистрирована подростковая форма. У 85% больных анемия была зарегистрирована в острой фазе АД, у 15% – в подостром периоде заболевания. У больных в периоде ремиссии анемии зафиксировано не было. Наиболее часто (46%) анемия отмечалась у детей с диффузными формами АД, реже (31%) – у пациентов с распространенным процессом. Анемия легкой степени

тяжести встречалась в 96% случаев, средней тяжести – в 4%, тяжелой анемии у детей с АД зарегистрировано не было. Средний уровень гемоглобина у больных с анемией составил $105,33 \pm 3,02$ г/л, среднее количество эритроцитов – $(3,53 \pm 0,08) \times 10^{12}/л$, что было достоверно ниже аналогичных показателей как в группе контроля ($p < 0,001$).

Тот факт, что большинство обследованных нами детей с анемией относились к группе с младенческой формой заболевания, частично обусловлен, по нашему мнению, достоверно большим числом анемии беременных у матерей детей из этой группы, доля которых составила 65% ($p < 0,001$ по сравнению с подростковой группой и $p < 0,05$ по сравнению с детской группой). Кроме того, возможно недостаточное поступление микроэлементов с пищей при пищевой аллергии, воспалительном аллергическом отеке слизистой двенадцатиперстной кишки. Также у детей с АД, вероятны более значимые потери микроэлементов в обстановке интенсивно слущивающегося кожного эпителия, являющегося значительным депо железа. Ослабление барьерной функции кожи и аллергическая направленность кожных реакций возможны в данном случае при раздражающем действии контактных раздражителей и аллергенов, среди которых наиболее вероятны шерсть, детергенты, дезинфектанты, никель, кобальт, ароматизаторы, ланолин, латекс, антибиотики.

С целью изучения гемоглобинсинтетических процессов в клетках костного мозга нами проведена интерференционная микроскопия эритроцитов. Применение интерферометрии в наших исследованиях показало, что острый период АД у детей сопровождался достоверным ($p < 0,001$) снижением показателей сухой массы эритроцитов – до $29,8 \pm 0,2$ пг, подострый период – до $30,4 \pm 0,3$ пг ($p < 0,001$), в периоде ремиссии этот показатель не имел статистических отличий от аналогичного нормативного параметра и составил $31,5 \pm 0,2$ пг. Полученные данные указывают на то, что у больных в остром периоде АД имеются значительные нарушения гемоглобинсинтетических процессов костного мозга, что также является косвенным свидетельством экологического неблагополучия в регионе.

Показатели иммунного статуса у детей с АД в 79,6% выявили достоверное ($p < 0,05$) возрастание уровня общего Ig E в сыворотке крови во всех трех клинических формах, что подтверждает ведущую роль реактивного механизма в патогенезе АД. Анализ изменений Т-клеточного звена иммунитета показал, что общее число Т-лимфоцитов в периферической крови было достоверно ($p < 0,001$) снижено во всех группах обследованных. При этом отмечалось статистически значимое уменьшение содержания как Т-хелперной ($p < 0,001$), так и Т-супрессорной субпопуляций лимфоцитов. Также обращало на себя внимание значительное снижение количества В-лимфоцитов (до $9,17 \pm 0,86\%$ у детей с младенческой формой при $25,9 \pm 0,06\%$ в контроле). Возможное объяснение обнаруженному нами снижению количества Т-хелперов при всех формах заболевания у детей, которое не вполне отвечает классической динамике Т-клеточного звена иммунитета при АД, следует искать в частом сочетании патологического процесса с паразитозами, инфекциями, наличии АД у ослабленных и часто болеющих детей. Кроме того, этот факт определяется по-видимому персистирующим экологическим напряжением в регионе проживания больных.

Изучение гуморального звена иммунитета у детей с различными формами АД не показало достоверных отличий в концентрациях Ig A, M, G в сыворотке крови по сравнению с соответствующими величинами в контрольной группе. В то же время обращало на себя внимание достоверное возрастание уровня ЦИК в сыворотке крови детей с младенческой (до $118,90 \pm 26,00$ г/л) и детской (до $56,33 \pm 6,23$ г/л) формами АД, что определяется, по-видимому, более сложным механизмом иммунопатологической реакции в условиях неблагоприятной экологической обстановки в регионе, наличием сопутствующих заболеваний.

Таким образом, параметры иммунного статуса свидетельствуют о дисрегуляции иммунного ответа при АД, что требует адекватной и дифференцированной коррекции, направленной на конкретные точки полома иммунитета. Наличие анемии у наших пациентов, сопровождающейся нарушением гемоглобинсинтетических процессов, свидетельствует о том, что снижение количества эритроцитов и гемоглобина при АД у детей обусловлено не только потерей микроэлементов в условиях интенсивно слущивающегося эпителия и воспалительного аллергического отека слизистой двенадцатиперстной кишки, но и внешнесредовыми воздействиями, которые, в свою очередь, приводят к ускоренному старению зрелых циркулирующих эритроцитов, укорочению продолжительности их жизни и удалению их из кровотока.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ γ -ГЛУТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗЫ В МОЧЕ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ПИЕЛОНЕФРИТА

Зайкова Н., НИИОЗМуР, Молдова, (Кишинев)

В клинической практике определение энзимов в моче используется в качестве чувствительного лабораторного показателя поражения почек у пациентов с ренальной патологией. γ -глутамилтранспептидаза (γ -ГГТП) находится в плазматических мембранах проксимальных канальцах почек. Активность γ -ГГТП коррелирует с активностью патологического процесса в почках [1,2,3,5]

Целью нашего исследования явилось определение уровня γ -ГГТП в моче у детей с различными формами хронического пиелонефрита и оценка клинической значимости его изменений.

Материалы и методы. Активность γ -ГГТП определяли в моче у 110 детей в возрасте от 4 до 16 лет с хроническими пиелонефритами. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей. Определение активности γ -ГГТП проводилось по методу Henry (1974) [4].

Результаты и выводы. Проведенное исследование показывает статистически достоверное повышение активности γ -ГГТП в моче у всех детей с хроническими формами пиелонефрита (таб.)

Отмечено повышение активности γ -ГГТП в моче у детей с первичным пиелонефритом на фоне часто рецидивирующего течения в 7 раз по сравнению с группой контроля. В группе детей со вторичными пиелонефритами и в группе пиелонефритов на фоне рефлюкса с часто рецидивирующими течениями также отмечается повышение активности данного фермента по сравнению с группой контроля, что указывает на наличие выраженных нарушений цитоплазматической мембраны на уровне проксимальных канальцев и петли Генли. В случае латентного течения пиелонефрита во всех группах наблюдается менее выраженное повышение активности γ -ГГТП по сравнению с группой контроля (на 25% и 45%) и при часто рецидивирующем течении, что указывает на отсутствие выраженных изменений цитоплазматических мембран при данном течении заболевания. Таким образом, определение активности γ -ГГТП в моче может быть использовано в качестве чувствительного теста определения степени выраженности патологических изменений на ранних стадиях заболевания почек на уровне проксимальных канальцев.

Контроль n=20	8,420±1,917 (100%)
1.Первичн.пиелонефрит (латентн. течение) n= 24	23,71±6,04*** (312%)
2.Перв.пиелонефрит (часто рецид. течение) n= 28	54,91±17,22*** (722,5%)
3.Вторич.пиелонефрит (латент. течение) n= 16	10,99±6,05* (145%)
4.Втор.пиелонефрит (часто рецидив. течение) n= 20	31,52±16,76** (415%)
5.Пиелонефрит на фоне рефлюкса с латент. течением n= 10	9,51±6,31* (125%)
6.Пиелонефрит на фоне рефлюкса с часто рецидив. течением n= 12	37,35±17,74*** (491%)

Примечание p<0,05 * p<0,01** p<0,001*** p1-2, p3-4, p5-6 (p<0,05)

Список литературы:

1. Титов В.Н, Творогова М.Г. Гамма-глутамилтранспептидаза: методические приемы определения и диагностическое значение (обзор литературы).Лабораторное дело.N.8-1991-с.4-11.

2. Голованов С.А., Яненко Э.К., Ходырева Л.А., Сафаров Р.М. – Диагностическое значение показаний ферментурии, перекисного окисления липидов и экскреции среднемолекулярных токсинов при хроническом пиелонефрите // Урология,2001,№ 6,с.3-6.

3. Andronescu D.,Olteanu D.// Pielonefritele.- Bucuresti.-1996.-200p.

4. Колб В.Г., Комышников В.С. – Справочник по клинической химии. Минск, Беларусь,1982, с. 147-152.

5. Niwa T.T., Katsuzaki T.et al Urinary trehalase activity in chronic glomerulonephritis. Nefrologie.—63 (4)—p. 423—428.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ β -N-АЦЕТИЛГЛЮКОЗАМИНИДАЗЫ В МОЧЕ У ДЕТЕЙ С ОБСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ПИЕЛОНЕФРИТА

*Зайкова Н., Сардарь В., Еренкова Н., Беженару Л., Гаврилуца В., Гудумак В.
НИИОЗМур, Молдова, (Кишинев)*

Целью нашего исследования явилось изучение активности β -N-ацетилглюкозаминидазы (β -НАГ) в моче у детей с обструктивными формами пиелонефрита.

Материалы и методы. β -НАГ является лизосомальным ферментом и наибольшая активность в почечной ткани определяется в лизосомах эпителия проксимальных канальцев. Активность β -НАГ определяли спектрометрическим методом [2]. В группу исследования вошло 58 детей в возрасте 4-16 лет с обструктивными формами пиелонефрита, течение которого было с обострением и без обострения (22 ребенка имели пузырно-мочеточниковый рефлюкс различной степени), 72% составляли девочки и 28% мальчики. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей.

Результаты и выводы. Содержание β -НАГ в моче возрастает при всех формах хронического пиелонефрита. Проведенное исследование выявило незначительное повышение активности β -НАГ (на 24%, p<0.01) в группе детей с вторичным пиелонефритом на фоне латентного течения. В группе с часто

рецидивирующим течением по сравнению с контрольной группой это повышение более значительное 42% ($p < 0.001$). У детей с пиелонефритами на фоне рефлюкса с часто рецидивирующим течением, можно отметить выраженное увеличение функционального уровня фермента на 70% ($p < 0.05$) по сравнению с группой контроля и на 46% ($p < 0.05$) по сравнению с группой детей, страдающих пиелонефритом на фоне рефлюкса с латентным течением.

Контроль n=20	1,069±0,053 (100%)
1. Вторич. пиелонефрит (латентное течение) n=16	1,333± 0,070** (124%)
2. Вторич. пиелонефрит (часто рецидивирующее течение) n=20	1,520± 0,094*** (142%)
3. Пиелонефрит на фоне рефлюкса с латентным течением n=10	1,328± 0,094* (124%)
4. Пиелонефрит на фоне рефлюкса с часто рецидив. течением n=12	1,818±0,242* (170%)

Примечание $P < 0,05$ * $p < 0,01$ ** $p < 0,001$ *** p_{1-2} , p_{3-4} , ($p < 0,05$)

Высокий уровень β -НАГ в моче указывает на прогрессирование патологического процесса в почках на уровне проксимальных канальцев и связано с лабильностью лизосом или разрушением их структуры [1,3]. Определение уровня активности данного фермента может служить в качестве объективного критерия активности патологического процесса в почечных канальцах.

Список литературы:

1. Jung K. et al. Urinary enzymes in clinical and experimental medicine. -1992.-326 p.
2. Malyusz M., Braun D. Enzymuria the output of gamma-glutamyl-transpeptidase and of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase in the course of experimental renovascular hypertension// Enzyme. -1081.V.26.-N.1.-p.32-42.
3. Marchewka Z., Kuzniar I., Bogazyk I., Iacyszyn K. N-acetyl-beta-D-glucosaminidase isoenzymes in the diagnosis of poisoning and kidney diseases// Urology and Nephrology. -1994.V.26 (4).-p. 229-236.

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМИ ДЕРМАТИТАМИ

*Иванова О.Н., Илестянова Н.В., Барашкова Н.Н., Иванова С.Ф.
Медицинский институт ЯГУ, Муниципальная поликлиника №1*

Атопический дерматит (АД) продолжает оставаться одним из самых распространенных заболеваний детского возраста. Процесс естественного развития аллергической патологии в популяции свидетельствует о наибольшей частоте клинических симптомов АД к концу первого года жизни, которая увеличивается параллельно с клиникой пищевой аллергии, затем к 6-7 годам удельный вес заболевания снижается, уступая лидирующие позиции респираторной атопии. Острота проблемы АД обусловлена не только его высокой распространенностью в детской популяции, но и ранним началом, быстрым развитием хронических форм, приводящих к снижению социальной адаптации и инвалидизации ребенка.

Целью данного исследования являлось изучение клинической эффективности применения препарата Кестин в лечении детей с атопическими дерматитами в сравнении с другими антигистаминными препаратами. Кестин относится к группе антигистаминных препаратов 2 поколения. Блокатор гистаминовых H1-рецепторов. После приема препарата внутрь выраженное противоаллергическое действие начинается через 1 час и длится в течении 48 часов. Препарат не вызывает выраженный антихолергический и седативный эффекты.

Нами были сформированы на базе первой поликлиники 2 группы детей по 20 в возрасте от 12 до 14 лет с атопическими дерматитами в острой фазе заболевания с явлениями кожной сыпи. Все больным проводился общий анализ крови. В одной группе детей назначался Кестин в возрастной дозировке, другая группа детей получала антигистаминные препараты 1 поколения (супрастин, тавегил, диазолин). У детей, получавших Кестин положительная динамика (уменьшение площади высыпаний кожной сыпи, отсутствие новых высыпаний, зуда, беспокойства) отмечена на третий-четвертый день терапии, также отмечено улучшение лабораторных показателей (снижение содержания эозинофилов крови, снижение СОЭ). В контрольной группе уменьшение клинических симптомов заболевания отмечалось на 7-8 день, причем 60% больных жаловались на сонливость, снижение работоспособности, что обусловлено побочными действиями антигистаминных препаратов 1 поколения.

Таким образом, препарат Кестин эффективен при применении у детей с атопическими дерматитами в острой фазе. Препарат Кестин обладает высоким сродством к H1-рецепторам, быстрым началом действия, продолжительным терапевтическим действием и не вызывает тахифилаксии. Помимо селективного ингибирования гистаминовых H1-рецепторов, препараты 2-го поколения тормозят раннюю и позднюю фазы аллергической реакции, оказывая комбинированное противоаллергическое и противоаллергическое действие. Они способны тормозить высвобождение гистамина из тучных клеток и базофилов, ингибировать активацию

эозинофилов, тормозят агрегацию тромбоцитов и высвобождение лейкотриенов различными типами клеток под воздействием аллергенных и неаллергенных стимулов.

СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

Ильичева Н.Б., Ставропольский государственный университет, (г. Ставрополь)

Хронический гастродуоденит (ХГД) – полиэтиологическое рецидивирующее заболевание. ХГД – заболевание мультифакторное, причиной болезни выступает сложное взаимодействие биологических и психолого – социальных факторов. За последние годы в РФ существенно увеличилась частота диагностирования этого заболевания. ХГД часто диагностируется у детей в возрасте 8-12 лет, т.е. в периоды интенсивных морфофункциональных перестроек организма.

Нам представлялось интересным и целесообразным изучение морфологической типологии мальчиков, страдающих ХГД в возрасте 8-12 лет.

Антропометрическое исследование проведено на 106 здоровых детях (контроль) и 117 мальчиках, больных ХГД в стадии обострения. Необходимо отметить, что всем детям диагноз был поставлен в детском возрасте, таким образом, длительность заболевания составляет 5-6 лет.

Для проведения соматотипологической диагностики использовался набор измерительных инструментов G.P.M. Gneupel Switzerland.

Проведенное исследование показало, что в группе, которую составили здоровые дети, что в обследованной группе обнаруживаются торакальный, астеноидный и дигестивный соматотипы. Преобладающим типом телосложения является торакальный, который был определен у 52,8% детей, астеноидный соматотип определяется у 38,9% мальчиков, и у 8,3% отмечен дигестивный соматотип. В литературе встречаются данные (Бец Л.В., 2000) которые свидетельствуют о том, что в исследуемый период онтогенеза астеноидный тип телосложения является малохарактерным. В то же время, ряд проведенных ранее исследований на территории Ставропольского края свидетельствует в пользу того, что для данного региона характерна астенизация подростков.

Дети с торакальным соматотипом характеризуются основной балловой формулой $M1,9E1,78$, при этом показатель андроморфии (ПА) у них составляет $89,1\pm 3,1$, развитие костного компонента сомы составляет (РКК) $10,65\pm 1,8$, мышечного компонента сомы (РМК) – $23,9\pm 2,1$, жирового компонента сомы – $0,37\pm 0,02$ (рис.).

Обхват грудной клетки (ОГК) у этих детей равен $78,1\pm 4,6$ см, весоростовой индекс равен $2,25\pm 0,11$, грудной индекс – $0,48\pm 0,04$. Мальчикам с астеноидным соматотипом характерна основная балловая формула $M2,74E2,7$, у этих детей ПА составляет $71,8\pm 2,25$, РКК – $7,66\pm 1,28$, РМК – $15,24\pm 2,8$, РЖК – $0,198\pm 0,09$.

Обхват грудной клетки мальчиков астеноидного соматотипа в среднем составил $65,07\pm 3,8$ см, ВРИ – $1,67\pm 0,18$, GI – $0,44\pm 0,02$.

Для мальчиков дигестивного соматотипа нами обнаружена балловая формула $M2,58E2,8$, при ПА равном $81,34\pm 2,5$, РКК – $10,11\pm 0,8$, РМК – $24,26\pm 2,05$ и РЖК – $0,667\pm 0,1$. ОГК у этих детей равен $79,5\pm 3,6$ см, ВРИ – $2,25\pm 0,01$, GI – $0,51\pm 0,036$.

При проведении антропометрического обследования больных ХГД детей нами было установлено, что в этой группе, так же, как и у здоровых детей, представлены только три соматотипа – торакальный, астеноидный и дигестивный. Преобладающим, как и у здоровых детей, явился торакальный соматотип, хотя и представленный у несколько меньшего количества детей – 50%. Так же, уменьшается и доля детей астеноидного телосложения – 31,8%, но возрастает процент детей с дигестивным соматотипом – 18,2%

При рассмотрении антропометрических особенностей детей, больных ХГД торакального соматотипа, нами обнаружен ряд отличий параметров антропометрии в этой группе от аналогичных параметров у здоровых детей того же соматотипа.

В частности, основная балловая формула телосложения детей торакального соматотипа - $M2,23E1,76$, из чего явствует, что у больных детей по сравнению со здоровыми сверстниками увеличивается развитие мезоморфии, при незначительно более низком показателе эндоморфии. При этом, ПА, равный $84,9\pm 3,8$, достоверно ниже, чем у здоровых детей торакального соматотипа. РМК и РКК, которые составили $26,05\pm 2,4$ и $11,8\pm 1,7$ соответственно, не отличаются достоверно от показателей здоровых детей. При этом, РЖК больных детей, составляя $0,391\pm 0,014$, достоверно выше, чем РЖК здоровых сверстников.

При рассмотрении других антропометрических параметров у этой группы детей, нами было отмечено при неизменных РМК и РКК достоверно более высокие ширина плеч – $37,2\pm 3,1$ см; относительная ширина плеч – $0,42\pm 0,01$; так же более высокой оказалась ширина таза – $26,6\pm 3,4$ см, а так же диаметры плеча, предплечья, бедра и голени – $7,8\pm 1,9$ см, $5,6\pm 1,1$ см, $10,0\pm 1,4$ см и $7,1\pm 1,3$ см соответственно. У больных детей торакального соматотипа, по сравнению со здоровыми детьми, выше ширина грудной клетки ($25,3\pm 1,7$ см), длина ноги – $88,1\pm 5,7$ см, а так же площадь тела – $555,75$ см².

Кроме того, GI у больных ХГД детей так же достоверно выше, чем у здоровых детей – $82,3\pm 4,13$ см, при этом ВРИ ниже, чем у здоровых детей, составляя $1,64\pm 0,2$, а ОГК достоверно выше, составляя $82,3\pm 4,2$ см.

При детальном анализе размеров кожно-жировых складок нами отмечено, что в большей мере отличаются от размеров складок у здоровых детей этого же соматотипа складки преимущественно на туловище. Нами отмечено достоверно большие кожно-жировой складки предплечья – $0,7 \pm 0,07$ см; спины – $1,6 \pm 0,1$ см; живота – $0,9 \pm 0,07$ см; голени – $1,8 \pm 0,14$ см; груди – $0,8 \pm 0,01$ см; подлопаточно-поперечной и подлопаточно-продольной складок – $0,9 \pm 0,03$ и $0,9 \pm 0,05$ см соответственно; а так же кожно-жировой складки кисти – $0,4 \pm 0,01$ см. Соответственно, достоверно выше оказалась и средняя кожно-жировая складка – $0,98 \pm 0,04$ см.

При анализе результатов антропометрического обследования больных детей астеноидного соматотипа, нами отмечено, что по сравнению со здоровыми детьми, у них более низкие показатели как мезоморфии, так и эндоморфии – $M2,3E1,97$, при этом ПА достоверно выше – $79,0 \pm 4,1$. При рассмотрении компонентов сомы нами обнаружено достоверное увеличение РМК до $8,78 \pm 1,6$. Кроме того, у больных детей астеноидного типа телосложения ОГК так же больше, чем у здоровых детей – $69,8 \pm 2,9$ см, то же справедливо и в отношении ГИ – $0,49 \pm 0,05$.

Длина тела больных мальчиков достоверно выше этого показателя у здоровых детей – $155,8 \pm 4,1$ см, и так же выше вес тела – $40,8 \pm 5,6$ кг. Учитывая тот факт, что при исследовании вклада генетических и средовых факторов в формирование соматотипа, было установлено, что удельный вклад генотипа не является определяющим для веса тела (Иванов В.П., 1987), выявленное нами увеличение веса тела у больных мальчиков астеноидного соматотипа характеризует специфическую морфологическую адаптацию.

Нами также обнаружено достоверное увеличение ширины таза и плеч у больных детей до $26,4 \pm 2,5$ и $34,4 \pm 2,4$ см соответственно. Больные мальчики характеризуются меньшим обхватом бедра – $35,9 \pm 4,9$ см, достоверно меньший у этих детей и передне-задний диаметр грудной клетки – $14,9 \pm 1,9$ см, длина туловища – $36,6 \pm 3,5$ см, длина руки – $70,7 \pm 4,1$ см, но больше длина ноги – $81,2 \pm 4,2$ см. Достоверно больше по сравнению со здоровыми детьми и площадь тела – $402 \pm 21,2$ см².

Анализируя развитие жирового компонента сомы, обнаружено, что у больных детей происходит уменьшение кожно-жировой складки плеча сзади – $0,8 \pm 0,1$ см, но кожно-жировая складка спины и живота больше, чем у здоровых детей – $1,3 \pm 0,1$ и $0,7 \pm 0,09$ см соответственно, то же справедливо и в отношении кожно-жировой складки бедра – $20, \pm 0,2$ см.

При этом, отмечается достоверно меньшие размеры кожно-жировой складки груди – $0,6 \pm 0,04$ см, но большие размеры подлопаточно-поперечной и подлопаточно-продольной кожно-жировых складок – $0,8 \pm 0,05$ см и $0,7 \pm 0,07$ см соответственно. Нами так же отмечено, что кожно-жировая складка лица у больных детей так же достоверно больше, чем у здоровых мальчиков – $1,1 \pm 0,1$ см.

Больные дети дигестивного соматотипа характеризуются основной балловой формулой телосложения $M1,71E1,93$. у этой группы детей по сравнению со здоровыми мальчиками того же соматотипа меньшие значения характерны как для мезоморфного, так и для эндоморфного компонента.

У больных мальчиков дигестивного соматотипа по сравнению со здоровыми детьми достоверно выше ПА – $90 \pm 3,1$, а так же РКК, РМК и РЖК – $13,6 \pm 2,4$; $39,82 \pm 4,1$ и $1,63 \pm 0,02$ соответственно. Более высоким оказывается ВРИ – $2,64 \pm 0,1$ и ОГК – $94,3 \pm 4,5$ см.

У больных детей, так же как и у детей других соматотипов, большими, по сравнению со здоровыми, оказываются ширина плеч и таза – $40,0 \pm 3,1$ и $30,0 \pm 2,4$ см соответственно. В этой группе обследованных детей нами отмечается более значительно более высокая по сравнению со здоровыми детьми длина тела – $173,1 \pm 5,4$ см, а так же более высокий вес тела – $80,4 \pm 5,3$ кг.

Кроме того, нами обнаружены достоверно более высокие размеры кожно-жировой складки плеча спереди – $1,9 \pm 0,15$ см, кожно-жировой складки плеча сзади – $1,6 \pm 0,12$ см, кожно-жировой складки живота и бедра – соответственно $2,6 \pm 0,2$ см и $3,1 \pm 0,15$ см, подлопаточной-поперечной и подлопаточной-продольной кожно-жировой складок – $2,1 \pm 0,17$ см и $2,1 \pm 0,14$ см, а так же кожно-жировой складки кисти – $0,4 \pm 0,01$ см. Соответственно, более высокой оказалась и средняя кожно-жировая складка – $1,94 \pm 0,25$ см.

Дигестивные дети характеризуются более высокими значениями обхватов плеча – $30,0 \pm 3,2$ см, предплечья – $26,8 \pm 2,1$ см, бедра – $55,5 \pm 7,1$ см и голени – $22,5 \pm 2,1$ см. Более высокой по сравнению со здоровыми детьми.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что среди больных ХГД мальчиков в возрасте 8-12 лет по сравнению со здоровыми сверстниками существенно увеличивается доля детей с дигестивным соматотипом. У больных детей всех соматотипов увеличивается РЖК, уменьшается показатель эндоморфии, а у детей с астеноидным и дигестивным соматотипом – и показатель мезоморфии.

ВЛИЯНИЕ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ВЕНОЗНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ШКОЛЬНИКОВ

Исаева И.В., Романова Н. Г.

Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, г. Тамбов

Наши представления об особенностях функционирования сосудов нижних конечностей, как в условиях покоя, так и при различного рода воздействиях на организм человека остаются весьма неполными, особенно в возрастном аспекте.

Известно, что в последние годы наблюдается увеличение числа лиц, страдающих расстройствами кровообращения в нижних конечностях. При этом приводится широкий аспект факторов риска, играющих исключительную роль в регуляции сосудистого тонуса вен. Возможно, что многие из этих факторов включаются на более ранних этапах развития организма, в том числе и в школьном возрасте.

Цель нашей работы заключалась в изучении особенностей функционирования сосудов нижних конечностей у подростков при постуральных пробах.

В исследовании принимали участие девочки-подростки в возрасте 13-15 лет (30 человек) и мальчики-подростки в возрасте 13-15 лет (30 человек). У каждого испытуемого с помощью электромиоплетизмоанализатора "ЭМП А2-01" определяли следующие показатели: добавочный венозный объем (ДВО), максимальную скорость опорожнения вен (МСОВ), венозный тонус (ВТ) и объемную скорость кровотока (ОСК). Для оценки величины венозного притока применялась методика тетраполярной грудной реографии, регистрировался минутный объем крови (МОК) и его частотная и объемная составляющие (ЧСС и УО).

Анализируя полученные результаты, учитывался тот факт, что ортостатическая проба отчетливо выявляет два компонента реакций – физический и физиологический. Первый проявляется в действии закона гидродинамики, когда под гравитационным влиянием кровь устремляется к нижним частям тела, в результате чего создается тенденция к застою и ограничению притока крови к сердцу. Физиологический же компонент реакции включает компенсаторно-приспособительные механизмы, повышающие сосудистое сопротивление перфузируемых частей тела и, прежде всего, ног. Возникающее в результате трансмурального давления значительное увеличение объема вен представляет собой одну из главных проблем регуляции сердечно-сосудистой системы у человека. Кроме того, известно, что данная проба не только усиливает возбуждение симпатической нервной системы, но иногда может временно устранять парасимпатические влияния.

В исходном состоянии у мальчиков, по сравнению с девочками, в большей степени был выражен венозный тонус, и более активно происходило опорожнение вен после прекращения окклюзионного воздействия.

Применение ортостатической нагрузки в большинстве случаев сопровождалось выраженным повышением венозного тонуса, снижением растяжимости вен нижних конечностей, уменьшением их проходимости и соответствующим снижением объемной скорости кровотока, что является проявлением повышения симпатической активности. В группе девочек по сравнению с мальчиками ортостаз сопровождался более замедленной реакцией сосудистой стенки на предъявляемое воздействие, что обусловлено особенностями симпатических влияний на сосудистый тонус и недостаточной степенью тренированности девочек к подобным воздействиям. Было показано, что при переходе из горизонтального в вертикальное положение у мальчиков ударный объем снизился на 12%, а у девочек – на 25%, но у мальчиков в меньшей степени, чем у девочек активизировалась частота сердечных сокращений. В результате МОК у девочек снизился на 20%, а у мальчиков практически не изменился, т. е. у мальчиков в большей степени проявляются компенсаторно-приспособительные механизмы, обеспечивающие поддержание необходимого уровня МОК при снижении венозного притока.

СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ GSTT1 И GSTM1 С ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Ю.В. Коптяева, Е.Ю. Брагина**, О.С. Кобякова*, М.Б. Фрейдин***

**Сибирский государственный медицинский университет (Томск)*

*** НИИ Медицинской генетики ТНЦ СО РАМН (Томск)*

Бронхиальная астма - полифакторное заболевание, в происхождении и развитии которого имеют значение многие гены и многие факторы окружающей среды. В последние годы возрастает распространённость и смертность от астмы. Этот феномен связывают с ухудшением окружающей среды. Широкий спектр химических агентов оказывает прямые токсические и раздражающие эффекты на бронхи, идентифицированы соединения, приобретающие сенсibiliзирующие свойства *in vivo* в реакциях биотрансформации. Ферменты биотрансформации ксенобиотиков активно участвуют также и в метаболизме эндогенных субстратов – интермедиатов процессов воспаления, сенсibiliзации и бронхоконстрикции, что является другим важным аспектом возможного влияния этих ферментов на предрасположенность к астме и на её клинические проявления.

Целью данной работы является изучение полиморфизма генов глутатион-S-трансфераз $\mu 1$ и $\tau 1$, обусловленного наличием протяженной делеции, у больных атопической бронхиальной астмой детей города Томска, а также оценка связи данного полиморфизма с тяжестью течения заболевания. Было обследовано 64 больных атопической бронхиальной астмой (БА) детей в возрасте от полутора до пятнадцати лет, средний возраст \pm S.D. составил $8,6 \pm 2,9$ лет. Все дети не родственны между собой. Клиническое обследование и сбор материала осуществили сотрудники Областной детской больницы. Всем больным было проведено комплексное обследование, включающее оценку семейного анамнеза, мониторинг клинических симптомов и функции лёгких. Подтверждение атопического статуса проведено с помощью кожных аллергопроб (КАП) и исследования уровня IgE в сыворотке крови. Для диагноза бронхиальная астма и установления степени тяжести заболевания использовали критерии документа GINA 2002.

Статистическая обработка включала сравнение частот генотипов в различных группах с помощью критерия χ^2 Пирсона.

В исследованной выборке больных гомозиготные генотипы GSTM1 0/0 и GSTT1 0/0 встречены с частотой 76,6 и 34,4% соответственно. Была изучена связь между носительством нулевых аллелей данных генов и степенью тяжести течения БА. Все больные были разделены на две группы по степени тяжести заболевания: лёгкая и среднетяжёлая или тяжёлая. В обследованной выборке показано статистически значимое повышение частоты генотипа GSTM1 0/0 у больных с более тяжёлым течением астмы (71,4 % в группе с тяжелой и среднетяжелой БА, 28,6% в группе с легкой формой заболевания; $\chi^2 = 6,506$, $df = 1$, $p = 0,039$). Для нулевого генотипа GSTT1 статистически значимых различий в сравниваемых группах не выявлено (66,7% и 33,3% соответственно; $\chi^2 = 0,377$, $p = 0,828$).

Исследованные гены GSTM1 и GSTT1 кодируют две различные формы глутатион-S-трансфераз – $\mu 1$ и $\tau 1$, участвующие в фазе детоксикации ксенобиотиков, следующей за стадией активации. Так как глутатион-S-трансфераза $\mu 1$ является важным компонентом системы детоксикации, то гомозиготность по нулевому аллелю этого гена может быть связана с повышенной восприимчивостью организма к вредным внешнесредовым воздействиям и, как следствие, приводить к более тяжёлому течению астмы.

ФАКТОРЫ РИСКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Кочеткова Е.В., Сибирский государственный медицинский университет, (Томск)

Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о том, что от 5 до 10% детского населения страдают бронхиальной астмой (БА). Наличие у ребенка других аллергических заболеваний, прежде всего атопического дерматита (АД) и аллергического ринита, подразумевает более высокий риск (10 – 20%) развития астмы в будущем. В связи с этим выявление факторов риска БА у больных, страдающих АД имеет важное значение для профилактики развития астмы у этих детей [1,2].

Цель исследования: оценка факторов риска развития бронхиальной астмы у детей, страдающих атопическим дерматитом.

Проведено обследование в группе пациентов, больных атопическим дерматитом ($n=101$), в возрасте от 0 до 17 лет (50 мальчиков, 51 девочка) из числа находившихся на обследовании и лечении в аллергологическом отделении областной детской больницы (гл. врач Сальников В.А.) и на приеме в поликлиниках г. Томска в период 1988 – 1995 гг. Больные были повторно обследованы на той же базе в 2001 – 2002 гг. в возрасте 7 – 25 лет и по результатам повторного обследования разделены на группы:

- Атопический дерматит персистирующий (пациенты, у которых на момент повторного обследования диагностирован атопический дерматит) – 29 человек.
- Бронхиальная астма персистирующая (пациенты, у которых на момент повторного обследования зарегистрирована бронхиальная астма) – 24 человека.
- Больные без клинических проявлений атопического дерматита на момент повторного обследования – 38 человек.

Диагноз “атопический дерматит” верифицировался на основании характерного анамнеза, типичных клинических симптомов заболевания. При постановке диагноза использовались рекомендации Национальной программы по АД, 2000 г.

Диагноз “бронхиальная астма” устанавливался на основании критериев, приведенных в Национальной программе “Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика”, утвержденной МЗ РФ 19.11.97 г. Указанием № 6779.

В результате проведенного исследования выявлено, что у 24 человек (23,76%) сформировалась БА. У 39 (38,61%) пациентов диагностирован АД, а 38 (37,62%) детей не имеют клинических проявлений этого заболевания. Таким образом, риск развития бронхиальной астмы у детей, больных атопическим дерматитом составляет – 23,76%.

Анализируя факторы риска БА установлено, что наследственная отягощенность по атопическим заболеваниям достоверно чаще встречается у пациентов, которым при повторном обследовании был поставлен диагноз БА – 22 человека (91,67%) в отличие от больных, у которых был диагностирован АД – 25 человек (64,10%) и детей без клинических проявлений АД на момент повторного обследования – 16 человек (42,11%).

Таким образом, наследственная отягощенность по atopическим заболеваниям является одним из основных факторов риска развития БА у детей, больных АД.

Литература

1. Национальная программа “Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика.” Рус. Мед. журн.-1997г.

2. Смоленов И.В., Машукова Н.Г./Первичная профилактика бронхиальной астмы у детей. – CONSILIUM MEDICUM, приложение.-2001г., с.17-21.

СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ ШКОЛЬНИКОВ Г. СУРГУТА

Кравченко И.В., Сургутский государственный университет, (г. Сургут)

Изучение волос детей - привлекательный метод оценки поступления микроэлементов в организм из окружающей среды, а также диетологического и соматического статуса ряда эссенциальных элементов - металлов, поскольку обеспечивает простой и неинвазивный путь получения данных. В отличие от других биологических образцов (кровь, моча), содержание микроэлементов в волосах позволяет получить представление о поступлении их в организм в течение длительных промежутков времени и изучить его корреляцию с различными факторами генетического, диетологического [1].

Содержание микроэлементов в волосах зависит от возраста, пола и места проживания детей. Изменения пищевых потребностей и метаболизма, изменение ростовых процессов, ответственны за различия в содержании микроэлементов в волосах у детей различных возрастных и половых групп. Характер питания, содержание элементов в атмосферном воздухе также могут вызывать различия в уровне содержания микроэлементов в волосах детей из отдельных географических регионов, поэтому волосы могут рассматриваться как превосходный инструмент для оценки изменений метаболизма микроэлементов и поступления микроэлементов из окружающей среды.

Исследования волос в последнее время представляет все больше интерес для выявления состояния обмена микроэлементов в организме и токсического воздействия отдельных тяжелых металлов. Имеющиеся данные определенно показывают, что содержание микроэлементов в волосах отражает микроэлементный статус организма в целом, и пробы волос являются интегральным показателем минерального обмена [2].

Во многих отношениях волосы являются благоприятным материалом для такого рода исследований и имеют ряд преимуществ:

1. проба может быть получена без травмирования больного;
2. для хранения материала не требуется специального оборудования;
3. волосы не портятся и сохраняются практически без ограничения во времени.

Целью настоящего исследования явилась оценка содержания в волосах детей школьного возраста, проживающих в экологически неблагоприятных районах г. Сургута.

Образцы волос получали с затылочной части головы, от основания прядей. Пряди помещались в специальные пакеты, затем в конверты с идентификационными записями.

Исследование волос проводилось в “Центре биотической медицины” (г. Москва) методом атомно – эмиссионной спектрометрии с индуктивно - связанной аргонной плазмой (прибор ICAP – 9000 “Thermo Jarrell Ash”, USA).

Всего было обследовано 180 образцов проб волос детей школьного возраста на микроэлементный статус, проживающих в экологически неблагоприятных районах г. Сургута.

Как показали результаты исследования, ни у одного ребенка не обнаружено оптимального (нормативного) содержания в волосах 25 определяемых химических элементов. Также не установлены учащиеся, у которых отклонение в микроэлементном составе было бы только по одному химическому элементу. У 11 обследованных детей (4,49%) отклонения установлены по двум микроэлементам, у 34 (13,88%) – по трем микроэлементам, у 28 (19,59%) по 4 микроэлементам, у 20 (16,33) по 5 микроэлементам, у 28 (15,5%) по 6 микроэлементам, у 27 (15,1%) по 7 микроэлементам, у 12 (6,94%) по 8 микроэлементам, у 11 (4,49%) по 9 микроэлементам, у 9 (3,67%) по 10 микроэлементам.

Из 25 химических элементов, по которым проводилось исследование волос, значительные отклонения отмечены по элементам:

- Cr (хром) – у 35,5% занижено
- Co (кобальт) – у 95,92% занижено
- Se (селен) – 53,27% занижено
- Zn (цинк) – 45,3% занижено
- K (калий) – 17,14% занижено

Изучение микроэлементного статуса по волосам следует рассматривать как один из дополнительных методов диагностики внутренней среды организма. Наряду с биохимическими исследованиями крови, мочи, инструментальными исследованиями, этот метод позволяет глубже понять причины развития патологических процессов в организме, диагностировать их, осуществлять профилактические мероприятия.

Изучение микроэлементного статуса позволяет также целенаправленно применять поливитаминные препараты с минеральными комплексами, поскольку на организм отрицательное воздействие может оказывать как недостаток, так и избыток или дисбаланс поступающих микроэлементов.

Литература

1. Chatt A., Katz S.A. 1988. Hair analysis: Applications biomedical and environmental sciences.
2. Скальный А.В., Яцык Г.В., Одинаева Н.Д. Микроэлементозы у детей: распространенность и пути корреляции. Практическое пособие для врачей. М., 2002. 85 с.

РОЛЬ ГЛУТАТИОНА В АНТИПЕРЕКИСНОЙ ЗАЩИТЕ ОРГАНИЗМА ПРИ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

*Носарева О.Л., Стариков Ю.В., Бутусова В.Н., Жаворонок Т.В., Климанова Е.М.
СибГМУ (г. Томск)*

Одним из важных небелковых тиолов, осуществляющих антиперекисную защиту, обладающим полифункциональными свойствами, является глутатион. Это соединение играет важную роль во многих внутриклеточных процессах (синтез белка, регуляция и экспрессия генов клеточного цикла), детоксикации ксенобиотиков, а также восстановлении гидроперекисей в процессах перекисного окисления липидов [1, 4]. SH-группа этого вещества окисляется гораздо легче, чем SH-группы в белковых молекулах, таким образом реализуется защита биополимеров от окислительной модификации [3]. В организме человека уровень восстановленного глутатиона поддерживается как синтезом de novo, так и восстановлением окисленной формы этого соединения в сопряженной системе NADPH – глутатионредуктаза. В нормальной клетке повышение содержания глутатиона происходит в результате увеличения экспрессии mRNA и действия γ -глутамил-цистеин-синтетазы, которая является ферментом биосинтеза глутатиона [2]. В условиях патологии уровень этого тиола в значительной степени определяется изменениями в активности ферментных систем, регулирующих соотношение его окисленной и восстановленной форм, что может играть существенную роль в процессах пероксидации, активизирующихся при воспалительных процессах.

Целью нашей работы явилось определение активности глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы, а также содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах детей больных псевдотуберкулезом.

Обследовано 20 детей в возрасте от 5 до 15 лет, находящихся в стационаре с диагнозом ПТ средней степени тяжести, комбинированной формы, с острым и гладким течением, на пике заболевания. Диагноз был верифицирован на основе проведения бактериологических и серологических тестов. Группу контроля составили 10 практически здоровых детей того же возраста. Материалом исследования служил гемолизат эритроцитов, приготовленный из трижды отмытой холодным физиологическим раствором гепаринизированной крови, взятой из локтевой вены утром натощак. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием непараметрического критерия Уайта.

Концентрация восстановленного глутатиона в группе здоровых детей составила $110 \pm 10,03$ мкМ/л. В разгар болезни уровень тиола был достоверно снижен – $62,7 \pm 3$ мкМ/л (см табл. 1). В фазу реконвалесценции значение этого показателя практически достигло значений контрольной группы и достоверно не отличалось. Было зарегистрировано увеличение активности глутатионредуктазы и снижение активности глутатионпероксидазной реакции в острый период в 1,6 и 2,1 раза, соответственно, по сравнению с группой контроля. Это свидетельствует об активном потреблении восстановленного глутатиона в ходе окислительных процессов при псевдотуберкулезе и стимуляции его регенерации с помощью глутатионпероксидазы. Высокий уровень цитозольной фракции глутатионредуктазы говорит об использовании восстановленного глутатиона для устранения негативных последствий действия активных метаболитов кислорода. Для эффективного функционирования глутатионредуктазной реакции необходимо постоянное восстановление, образующегося в ней НАДФ. Оно осуществляется в реакциях пентозного цикла, скорость окислительной ветви которого лимитируется активностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназой

Таким образом, глутатионовая система способствует защите клеток организма от окислительного стресса, развивающегося при инфекционном воспалении.

Таблица 1

Содержание восстановленного глутатиона, активность глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы в гемолизате эритроцитов у детей при псевдотуберкулезе

Группы	N	ВГ мкмоль/л	ГР, мкмоль/мин*л	ГП, моль/мин*л
Здоровые дети (контроль)	10	$110 \pm 10,03$	800 ± 67	$4,47 \pm 0,35$
Дети больные среднетяжелой формой ПТ	20	острая фаза	$62,7 \pm 3^*$	$1296 \pm 301,6^*$
		фаза ранней реконвалесценции	$95,3 \pm 19,68$	$792 \pm 463,3$

Примечание: * – уровень значимости различий, рассчитанный относительно величин группы контроля, $p < 0,05$.

Список литературы:

1. Л.С. Вартамян Дисбаланс в ферментативной системе генерирования и утилизации активных форм кислорода в печени мышей линии АКР в процессе развития спонтанного лейкоза. / Л.С. Вартамян, С.М. Гуревич, А.И. Козаченко и др. // Биохимия, 2001 – т.66 – вып.7 – с. 896 – 904.
2. Э.Г. Горожанская Роль глутатионзависимых пероксидаз в регуляции утилизации липопероксидов в злокачественных опухолях. / Э.Г. Горожанская, В.Б. Ларионова, Г.Н. Зубрихина и др. // Биохимия, 2001 – т.66 – вып.2 – с. 273 – 278.
3. В.Г. Зайцев Методологические аспекты исследований свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. / В.Г. Зайцев, В.И. Закревский // Вестник Волгоградской медицинской академии. – 1998. - Вып. 4. - с. 49 – 53.
4. С.С. Winterbourn The Oxygen Paradox. / С.С. Winterbourn, K.J.F. Davies, F. Ursini // Clenp University Press, Padova, Italy, 1995 – pp. 23 –31.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ СТАФИЛОКОККОВОГО СЕПСИСА У ДЕТЕЙ

Носиченко Л.Е., Темиров Ф.Т., Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

Известно, что современная практическая педиатрия при лабораторной диагностике стафилококкового сепсиса в основном использует бактериологический метод исследования биоматериала (кровь, пунктат, моча, кал и т.д.) и серологический – определение нарастание титра стафилококковых антитоксинов.

Однако, бактериологическая диагностика методом исследования крови сопряжена с определенными затруднениями (большая инвазивность, продолжительность исследования, невысокая информативность). [1]

Серологический метод диагностики (определение нарастания стафилококковых антитоксинов) [2] хотя и в некоторой степени увеличивает информативность, однако, не удовлетворяет врачей практического здравоохранения в силу позднего получения данных исследования (конец второй недели заболевания).

Учитывая вышеизложенное в сопоставительном плане изучена диагностическая ценность трех методов исследования (бактериологического, серологического и иммуноферментного анализа стафилококкового токсина в крови).

Практически все наблюдаемые дети были переведены в Центр "Мать и дитя" из родильных домов г. Ташкента на 5 – 7 день после рождения. Из них 23 (19,65%) был в роддоме поставлен диагноз внутриутробная инфекция, остальным при переводе был выставлен диагноз внутриутробный сепсис.

Общее количество наблюдаемых детей составил 117 с диагнозом сепсис. Возраст детей составил от 7 дней до 1 месяца. При постановке диагноза была использована классификация Альеса с соавторами 2002 г.[3]. Из наблюдаемых детей бактериологически стафилококковую этиологию сепсиса в вышеуказанные сроки было поставлено 7 (5,98%) детям. Серологический (нарастание стафилококковых антитоксинов) поставлено 27 (23,07%) больным. Стафилококковая этиология сепсиса 51 (43,58%) детям была установлена методом иммуноферментного анализа (ИФА) стафилококкового токсина сыворотки крови [4]. Причем в это число вошли и те больные дети, которым стафилококковая этиология сепсиса была установлена бактериологически (7 – 5,98%) и серологически (27 – 23,07%). По – нашему мнению у остальных 66 (56,41%) больных сепсисом вполне могла быть любая другая этиология данного заболевания.

Таким образом, на основании вышеуказанных исследований нами сделаны следующие выводы:

На основании вышеуказанных данных сепсис в том числе и стафилококковой этиологии детей неонатального возраста продолжает оставаться актуальной проблемой практического здравоохранения.

Бактериологическая и серологические методы диагностики является в принципе ретроспективными и малоинформативными в плане ранней диагностики.

Иммуноферментный анализ стафилококкового токсина отличается высокой специфичностью в плане выявления стафилококковой этиологии и позволяет в первые сутки поступления в стационар установить этиологию заболевания.

Выполнение иммуноферментного анализа стафилококкового токсина не требует дорогостоящих реактивов, импортного оборудования и отличается возможностью проведения исследования в стенах любого лечебно-профилактического учреждения.

Литература

1. Ребенок Ж.А. Возможности диагностики септических заболеваний /Журнал "Эпидемиология и инфекционные болезни". 2001 г. №2, с-47-50/.
2. Дерябин П.Н., Каральник Б.В., Акатов А.К. Серологическая диагностика стафилококковой инфекции /Журнал "Микробиология, эпидемиология и иммунобиология" Москва. Медицина. 1988 г. №1, с 94-102/ .
3. Альес В.Ф., Миронов П.И., Шадчиев А.П. Этиология, эпидемиология и классификация сепсиса у детей /Москва. Журнал "Анестезиология и реаниматология" 2002 №1, с 63 – 661/.
4. Султанов Х.К. Докторская диссертация "Особенности стафилококковой пневмонии детей раннего возраста в условиях жаркого климата" 1986 г.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ОТ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

*Оготовева С. Н., Сон Е.Д., Кафедра педиатрии, Медицинский институт Якутского Государственного
Университета им М.К. Аммосова (Якутск)*

Многоплодная беременность у человека в отличие от млекопитающих, у которых она является обычной, встречается сравнительно редко - в среднем один случай на 70-80 родов.

Несмотря на многочисленные исследования, направленные на совершенствование тактики ведения беременности и родов, пациентки с многоплодной беременностью продолжают представлять группу высокого риска развития перинатальных осложнений. Влияние неблагоприятных условий внутриутробного развития и тяжелого течения беременности и родов отражается и на физическом развитии новорожденных близнецов, а также на состоянии их нервной системы.

Указанные особенности диктуют необходимость тщательного изучения течения беременности, родов и перинатальных исходов при многоплодной беременности, что послужило целью настоящего исследования.

Нами изучены материалы на новорожденных детей от многоплодной беременности (истории родов, обменные карты, история развития новорожденного, истории болезни отдельных новорожденных, документация на умерших детей) Перинатального центра Республиканской больницы №1 Национального Центра Медицины Республики Саха (Якутия) за 2003 год.

Частота многоплодной беременности по данным нашей клиники составила 1:45 (по литературным данным 1:80). Высокую частоту можно объяснить тем, что в Перинатальный центр НЦМ поступают беременные с высоким риском осложнений для матери и плода из всех улусов республики. В данную группу входит многоплодная беременность. Анализ историй родов 37 женщин с многоплодной беременностью показало, что всего 36 двоен и 1 тройня. Процент монохориальных близнецов (59,5%) больше, чем бихориальных (40,5%) и все они биамниотические, что соответствует литературным данным [3]. Многоплодная беременность встречается тем чаще, чем старше роженица и чем больше было у нее беременностей [3]. В возрасте 28 и старше было 19 (51,3%) женщин. Первородящие составили 16 (43,2%), повторнородящие – 21 (56,8%), среди которых в анамнезе имелись медаборты (у 12 женщин) и самопроизвольные выкидыши (у 5).

Экстрагенитальные заболевания диагностированы у 23 (62,1%) беременных, в том числе у 18 выявлена хронический пиелонефрит, у 6 – хронические воспалительные заболевания носоглотки, у 4 - эутиреодное увеличение щитовидной железы, у одной – диффузно-токсический зоб, у 2 - артериальная гипертония, у 2 – гастроэнтероколит, у 2 – хронический бронхит, у 1 – мочекаменная болезнь. Гинекологические заболевания в анамнезе были выявлены у 23 беременных (62,1%), в том числе у 13 - эрозии шейки матки, у 2 – поликистоз яичников, у 11 – кольпит.

При анализе течения беременности у большинства женщин (у 33) из 37 пациенток с многоплодной беременностью выявлены различные осложнения. Токсикоз в первой половине беременности диагностирован у 17 (45,9%). Угроза прерывания беременности выявлена у 17 (45,9%) женщин: в первой половине у 10, во второй половине у 7. Гестоз различных степеней тяжести выявлены у 25 (67,5%) беременных: легкая степень – у 3, средняя – у 14, тяжелая – у 8, в том числе у 2 женщин развилась преэклампсия. Эти результаты согласуются с данными большинства исследователей, которые также отмечают высокую частоту гестозов при многоплодной беременности, чем при одноплодной. [4] Анемия выявлена у 40,5% беременных, что также часто встречается при многоплодии.

Анализ перинатальных исходов проведен нами с учетом сроков и метода родоразрешения у 37 женщин. Своевременные роды были у 5 (13,5%) из 37 женщины. Преждевременные роды в сроки 28-37 недель, которые являются наиболее частым осложнением многоплодной беременности, произошли у 30 (81,1%) женщин. Прерывание беременности на сроке 27 недель было у 2. Показаниями прерывания в первом случае явилось длительно текущий гестоз тяжелой степени у женщин с гипертонической болезнью, во втором – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

Через естественные родовые пути были родоразрешены у 17 (45,9%) беременных. При этом у 15 женщин первый плод располагался в головном предлежании, 2-е в тазовом. Вторым плодом родился в головном предлежании у 13 женщин, в тазовом - у 4. Путем кесарева сечения родоразрешены 20 (54,1%) женщин, из них в 11 случаях в плановом порядке, остальные - экстренные. Наиболее частыми показаниями к оперативному родоразрешению явились тазовое предлежание первого плода (9), тяжелое течение нефропатии (7), возраст первородящей (28 и старше) [3].

Всего у 37 пациенток с многоплодной беременностью родились живыми 74 детей, из них в раннем неонатальном периоде умер 1. Таким образом, частота перинатальных потерь составила 1,4%. Масса тела и рост близнецов при рождении ниже, чем у одиночнорожденных в соответствующие сроки беременности, что хорошо видно по данным таблицы 1. По литературным данным разница в весе между обоими близнецами при двойнях обычно невелика и колеблется в пределах 200-300г [3]. В нашем исследовании средняя разница в массе тела составила 255 г. Как видно из таблицы при сроке 33 недель гестации отмечается снижение средней массы тела. Это можно объяснить тем, что в одной из пар близнецов была максимальная разница в массе тела и составила 1155 г. В данном случае двойня монохориальная, биамниотическая с тяжелой формой синдрома фето

– фетальной гематрансфузии и результатом этого был летальный исход второго ребенка, т.е. донора. Всего зарегистрировано 8 случаев данного синдрома у монохориальных двойен.

Таблица 1

Показатели физического развития близнецов при рождении по срокам гестации					
Срок родов	n	Колебания массы тела	Средняя масса	Колебания роста	Средний рост
27	4	915 - 1295	1125	35 - 39	37
30	6	960 - 2150	1640	37 - 45	41,1
31	8	13 95- 2070	1726	40 - 48	45,5
32	10	1440 - 2500	2056	40 - 49	44
33	4	1000 - 2220	1818	40 - 46	44
34	9	2095 - 2470	2511	45 - 50	47
35	4	2460 - 2930	2625	47 - 48	48
36	16	2040 - 3226	2608	43 - 51	47
37	6	2625 - 3120	2906	47 - 52	49,5
38 - 39	8	2320 - 3230	2884	47 - 52	49,7

В удовлетворительном состоянии родились всего 9 (12%), в средней степени тяжести – 19 (25,3%), в тяжелом – 47 (62,6%) из 75 детей. Тяжелое состояние больше оценивалось у вторых плодов. Среди монохориальных двоен высок процент рождения новорожденных в тяжелом состоянии 33 (44%). Из родильного блока в реанимацию новорожденных поступили 16 пар близнецов от преждевременных родов. В палату интенсивной терапии поступила 18 пар близнецов и только одна пара на здоровый пост. Из 75 близнецов асфиксия была зарегистрирована в истории развития новорожденного у 15, что составляет 20%. Дыхательная недостаточность выявлена у 25 (33,3%) детей: после самопроизвольных родов у 11, после кесарева сечения у 14. Из всех родившихся детей у 16 (21,3%) проводилась искусственная вентиляция легких в связи с асфиксией и пневмопатией. С гипотрофией различной степени тяжести родилось 13 (35,1%) детей. Пороки развития выявлены у 10 (13,3%) детей: ВПС у 7 (ДМЖП, клапанный стеноз легочной артерии), крипторхизм у 2, агенезия почки 1. В 66,6% случаев были диагностированы выраженные неврологические признаки перинатального поражения нервной системы. При этом НСГ исследование подтвердило изменения различной степени выраженности: умеренные гипоксические (12), киста сосудистого сплетения (4), субэпендимальное кровоизлияния (6), вентрикулодилатация боковых желудочков (10), внутрижелудочковое кровоизлияние (2), угроза перивентрикулярной лейкомаляции (4).

Таким образом, для близнецов при рождении характерны малая масса тела, высокая частота перенесенной асфиксии, значительное количество дисгенезий. Многоплодная беременность является фактором высокого риска перинатальных осложнений. Тщательное наблюдение за женщинами в антенатальном периоде, профилактика наиболее частых осложнений многоплодной беременности (преждевременные роды, анемия, гестозы, задержка роста плодов), ультразвуковой мониторинг с ранних сроков беременности позволят осуществить дифференциальный подход к ведению родов к ведению беременности и родов, способствуют снижению перинатальной заболеваемости и смертности.

Литература

1. Милованов А.П. Патология системы мать – плацента – плод, 1999.
2. Ариас, Фернандо Беременность и роды высокого риска, 1989, Москва.
3. Ушаков Г.К. Особенности развития близнецов, 1977, Москва.
4. Дуда В.И., Дуда Вл. И., Дуда И.В. Оперативное акушерство, 2002, Минск.
5. Канаев И.И. Близнецы и генетика, 1968.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОЖИ ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Перминова Е. В. НИИ курортологии и физиотерапии, (г. Томск)

В настоящее время уделяется большое время объективной оценке изменений, возникающих в коже при заболеваниях, старении, под влиянием факторов окружающей среды. Одним из способов такой оценки является измерение оптических показателей кожи. Кожа представляет собой биологически неоднородную поглощающую среду.

Поглощение световых волн определенной длины связано с доминирующими хромофорами – меланином, гемоглобином, билирубином, порфиринами и др.

Отраженный от кожи свет несет информацию о структуре эпидермиса и дермы, о состоянии микроциркуляторного русла крови, об интенсивности метаболических процессов в ней [3].

В последние два десятилетия в разных странах, в том числе и в России значительно увеличилось число детей, больных атопическим дерматитом. Лечение этого заболевания составляет большую медико – социальную проблему. Болезнь по сути своей является аллергическим воспалением кожи и клинически характеризуется зудом, высыпаниями, сухостью кожи, лихенификацией, нарушением сна.

Степень тяжести заболевания оценивается по системе SCORAD, причем учитываются такие показатели как распространенность кожного процесса, интенсивность клинических проявлений и субъективные симптомы (зуд, нарушение сна). Интенсивность каждого из шести основных клинических проявлений (гиперемии, отека, экссудации, эксфолиации, лихенификации, сухости) оценивается от 0 до 3 баллов и в целом может составлять до 18 баллов [4].

Целью работы было изучение индексов пигментации и эритемы у больных atopическим дерматитом с различной площадью поражения кожи.

Материалы и методы

Нами изучался индекс пигментации (ИП) и индекс эритемы (ИЭ) у 94 больных (49 девочек и 45 мальчиков) в возрасте от 5 до 14 лет. Исследования проводились на базе детского отделения Томского НИИ курортологии и физиотерапии. Все дети страдали эритемато – сквамозной формой atopического дерматита. Большинство из них – 67 (71,2 %) имели отягощенную по atopии наследственность. Продолжительность заболевания составляла в среднем $9,0 \pm 0,2$ года. Большинство детей поступило в подростком периоде или с обострением заболевания 73 (77,6 %), причем у 50 (53,2 %) выявлена очаговая форма, а у 44 (46,8 %) распространенная форма заболевания. Коэффициент отягощенности сопутствующими заболеваниями составлял $3,9 \pm 0,2$. Чаще других встречалась гастроуденальная патология – 68 (72,3 %), болезни ЛОР органов 53 (56,4 %), заболевания нервной системы – 39 (41,5 %).

Результаты исследования иммунного статуса выявили угнетение Т звена иммунитета, снижение содержания В лимфоцитов, дисиммуноглобулинемию, повышение уровня Ig E и ЦИК.

Измерение оптических показателей кожи у этих больных проводились в 10 симметричных точках передней и 9 точках задней поверхности тела при помощи эритемомеланиметра ЭММ – 01 (Саратов, СГУ, - 1999). За норму принимались показатели 26 здоровых детей в аналогичных точках, измеренные в различные сезоны года.

Результаты и обсуждение

Анализ данных выявил различие оптических показателей в различных зонах тела как здоровых так и больных. Так выраженность индекса пигментации у здоровых колебалась на различных участках тела от 13,7 до 37,4 у. е ($p < 0,001$). При этом максимальные его значения отмечались в области шеи, локтевых и подколенных сгибов, коленных и локтевых суставов, голеней. У больных показатели индекса пигментации по сравнению со здоровыми были более низкими, причем в вышеуказанных зонах это снижение было достоверным как при очаговой (SCORAD $41,5 \pm 2,3$), так и при распространенной форме заболевания (SCORAD $66,7 \pm 3,6$)

Выраженность индекса эритемы у здоровых детей колебалась от 58 до 121,5 у.е ($p < 0,001$) при этом наибольшие показатели выявлены в области шеи, подколенных и локтевых сгибов, голени. У больных очаговой формой заболевания индекс эритемы в этих зонах повышался по сравнению со здоровыми с высокой степенью достоверности.

При распространенной форме заболевания достоверное повышение индекса эритемы зафиксировано в 13 из 19 обследованных зон тела, причем большинство из этих зон (8 из 13) располагалось в верхней половине тела.

Заключение

Таким образом, установлено различие значений оптических показателей в различных зонах тела как у здоровых так и у больных atopическим дерматитом. Снижение показателей индекса пигментации и повышение индекса эритемы, особенно в зонах излюбленной локализации процесса по всей вероятности связано как с морфологическими особенностями кожи, так и нарушениями пигментообразования и микроциркуляции в данных зонах [1, 2].

Измерение индексов пигментации, эритемы достаточно точно отражает выраженность интенсивности дерматологических проявлений atopического дерматита и может применяться для их количественной оценки.

Литература

- 1.Мяделец О. Д., Адашкевич В. П. Функциональная морфология и общая патология кожи. – Витебск : Изд – во Витебского медиц. ин – та, 1997. – 269с.
- 2.Патология кожи // Под редакцией В. Н. Мордовцева, Г. М. Цветковой. – М " Медицина " - 1993 – 383 с
- 3.Утц С. Р. Физические методы исследования в дерматологии часть 1 // Вестн дерматол. – 1995. – 6 – с. 26 – 28.
- 4.Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic dermatitis // Dermatology, 1993. – 186 (1) p 23 – 31.

РОЛЬ КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВОЙ И РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Потапова Н.Е., Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Заболевания почек у детей в связи с широкой их распространенностью, рецидивирующим течением и сложностью достижения ремиссии являются актуальной проблемой педиатрии. Ряд заболеваний (хронический гломерулонефрит, диабетическая нефропатия, рефлюксный пиелонефрит) приводят к развитию хронической

почечной недостаточности, ранняя диагностика которой представляет интерес для практикующих врачей и научных исследователей.

В настоящее время большое внимание уделяется роли калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой систем в течении различных патологических процессов. Это обусловлено их участием в регуляции многообразных функций организма – кининогенеза, гемокоагуляции, фибринолиза, системы комплемента и др., обеспечивающих процессы адаптации и защиты организма.

Калликреин-кининовая (ККС) и ренин-ангиотензиновая (РАС) системы взаимосвязаны между собой посредством калликреина и ангиотензинпревращающего фермента, которые обладают противоположным действием на гемодинамику. Калликреин (КК) участвует в образовании брадикинина и дает сосудорасширяющий эффект. Ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), образующий ангиотензин II, представляет один из основных маркеров повреждения эндотелия. Компоненты ККС одними из первых реагируют на повреждение и участвуют в развитии воспалительной реакции. Однако вклад этих систем в патогенез заболеваний почек у детей изучен еще недостаточно.

Целью настоящего исследования явилось изучение роли калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой систем в патогенезе хронического пиелонефрита и диабетической нефропатии у детей.

Материалы и методы: Обследовано 119 детей с СД 1 типа (средний возраст – 13,1±0,3 лет), 55 детей с хроническим вторичным пиелонефритом (средний – возраст 13,2±0,4 лет). Контрольную группу составили 32 практически здоровых ребенка (средний возраст 12,8±0,1 лет), не имеющих хронических заболеваний. Обследование включало определение уровня альбумина в моче иммунотурбидиметрическим методом с помощью наборов фирмы “RANDOX” (Великобритания). Определение активности калликреина (КК) и его предшественника калликреиногена (ККГ) плазмы крови проводили по скорости гидролиза N-α-бензоил-L-аргининэтилового эфира (Reanal, Венгрия). Активность ангиотензинпревращающего фермента сыворотки крови оценивали по кинетике гидролиза фурилакрилоилфенилаланилглицилглицина (FAPGG, Sigma, США). Статистический анализ был проведен с применением программ STATISTICA 5.0, Microsoft Excel-97.

Результаты: Активность КК в контрольной группе составила 60,0±11,0 МЕ/мл, ККГ 373,2±22,6 МЕ/мл, АПФ – 33,2±3,5 мкмоль/ мин-л. В группе больных СД 1 типа активность КК достоверно увеличивалась в 1,6 раза, активность ККГ уменьшалась на 30%. Таким образом, при СД 1 типа происходила активация кининов с уменьшением активности предшественника КК. При развитии нефропатии активность КК уменьшалась на 23 % по сравнению с группой детей без осложнений СД 1 типа (p<0,05). С увеличением длительности заболевания активность КК уменьшалась с 105,4±10,6 МЕ/мл в группе детей с впервые выявленным диабетом до 88,1±10,4 МЕ/мл в группе детей с длительностью заболевания больше 10 лет, активность ККГ уменьшалась с 272,3±27,6 до 175,0±21,5 МЕ/мл (p<0,05), соответственно.

Активность АПФ в общей группе больных СД 1 типа была повышена, что, однако, не было статистически значимым. При индивидуальном анализе у 25% больных без осложнений было обнаружено увеличение активности АПФ до 80 мкмоль/мин-л, а 24% детей имеют показатели ниже референтных значений. Повышение активности АПФ обнаружено при продолжительности заболевания более 3 лет, что связано с активацией РАС и угнетением ККС. Наиболее высокие показатели наблюдались в группе детей с длительностью диабета более 10 лет и при наличии нефропатии. В группе с диабетической нефропатией у 76% больных отмечена высокая активность АПФ. Назначение этим больным ингибиторов АПФ сопровождалось достоверным снижением активности АПФ сыворотки крови и нормализацией уровня альбумина в моче. Однако у 24% больных с нефропатией активность АПФ была в пределах нормы. У данной категории детей, несмотря на терапию ингибиторами АПФ, наблюдается прогрессирование осложнения.

В группе больных хроническим пиелонефритом активность КК увеличивалась в 4 раза (237,7±33 МЕ/мл), максимум активности наблюдался при длительности заболевания от 5 до 10 лет (305,5±85,1 МЕ/мл) с постепенным снижением при длительности пиелонефрита более 10 лет, оставаясь, все же достоверно выше нормы (186,2±41 МЕ/мл). Активность ККГ повышалась в 1,5 раза при длительности патологического процесса от 5 до 10 лет (560,3±143,5 МЕ/мл) и снижалась в 1,3 раза по сравнению с нормой при длительности заболевания более 10 лет (290,2±111,9 МЕ/мл). Снижение КГ у больных при стаже заболевания более 10 лет, вероятно, связано с истощением компенсаторных возможностей организма.

Повышенный уровень активности АПФ наблюдался у 58,3% больных хроническим пиелонефритом, причем наибольших значений он достигал у больных с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, синдромом Фрейле и особенно перенесших операцию по поводу гидронефроза, нефробластомы, уретероцеле и др. (до 125 мкмоль/мин-л). Эти дети требуют динамического наблюдения за уровнем АПФ с целью выработки тактики дальнейшего лечения.

Высокий уровень альбумина в моче был выявлен у 22,95% больных хроническим пиелонефритом, причем наличие и микроальбуминурии и повышенной активности АПФ наблюдалось у 5,4% детей.

Выводы:

На ранних стадиях развития сахарного диабета 1 типа повышается активность калликреина плазмы крови; с увеличением длительности заболевания и при развитии осложнений более значительно возрастает активность ангиотензинпревращающего фермента.

Хронический пиелонефрит сопровождается выраженной активацией калликреин-кининовой системы. При давности заболевания более 10 лет наблюдается истощение резервных возможностей данной системы, что может неблагоприятно сказываться на дальнейшем течении заболевания.

Повышенная активность ангиотензинпревращающего фермента сыворотки крови, выявленная у 76% больных с диабетической нефропатией, корректируется назначением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

При хроническом вторичном пиелонефрите активность ангиотензинпревращающего фермента повышена у 58,3% больных, что требует выделения их в группу риска по развитию вторичной артериальной гипертензии.

Больные хроническим пиелонефритом, имеющие повышенный уровень альбумина в моче и высокую активность ангиотензинпревращающего фермента сыворотки крови, являются угрожаемыми по раннему развитию нарушения функциональной способности почек.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА, ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА – БАРР, У ДЕТЕЙ Г. ТОМСКА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Потарская Е.В., Уразова О.И., Ковширина Ю.В.

Сибирский Государственный Медицинский Университет (г. Томск).

В современной инфекционной патологии человека тема инфекционного мононуклеоза (ИМ) приобретает всё большую актуальность в связи с ростом заболеваемости, широкой циркуляцией возбудителей среди населения, специфической тропностью их к иммунокомпетентным клеткам, отсутствием средств специфической профилактики. Медико-социальная значимость этой патологии подтверждается введением обязательного статистического учёта заболеваемости ИМ в России, начиная с 1999г., рост которой, вероятно, связан не только с истинным увеличением заболеваемости, но и с улучшением диагностики ИМ [1].

Согласно современным данным, ИМ – острое доброкачественное лимфопролиферативное заболевание, возбудителем которого в 90 % случаев является вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ). ВЭБ способен вызывать значительные нарушения в иммунном статусе макроорганизма: изменение количества и свойств отдельных популяций лимфоцитов и гранулоцитов, нарушение функциональной активности моноцитов [2]. Также ВЭБ привлекает внимание исследователей с позиции мутагенной опасности. В настоящее время установлено, что ВЭБ ассоциирован с целым рядом онкологических, преимущественно лимфопролиферативных и аутоиммунных заболеваний, с такими, как назофарингеальная карцинома, лимфома Беркитта, болезнь Ходжкина, Т-клеточные лимфомы, классические ревматические болезни, васкулиты, неспецифический язвенный колит и др. Кроме того, ВЭБ может вызывать хронические манифестные и стёртые формы заболевания, протекающие по типу хронического мононуклеоза [3,4].

Цель работы – установить функциональные нарушения моноцитов и выявить изменения субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у детей при инфекционном мононуклеозе, вызванном ВЭБ (ИМ-ВЭБ).

Материалы и методы : под наблюдением находились 20 детей в возрасте от 1 года до 6 лет с диагнозом ИМ-ВЭБ. Диагноз ИМ устанавливали по наличию типичных клинических симптомов, изменений в общем анализе крови и положительного ИФА. Пациенты обследовались в остром периоде и в отдалённые сроки (через 16-18 месяцев) после болезни. Группа контроля - 20 практически здоровых детей аналогичного возраста. Иммунологическое обследование включало исследование фагоцитоза моноцитов периферической крови по поглощению частиц красителя методом фотоколориметрии, Fcγ- рецепторов моноцитов периферической крови методом ЕА-розеткообразования, определение субпопуляций лимфоцитов периферической крови с помощью моноклональных антител в лимфоцитотоксическом тесте.

Статистическую достоверность различий показателей в двух группах детей оценивали с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение: обобщая клинические данные, следует отметить, что состояние детей было оценено как средней степени тяжести с лихорадкой выше 38⁰ С. У всех детей наблюдалась лимфаденопатия нескольких групп лимфоузлов, причём увеличение заднешейных лимфоузлов не было преобладающим, чаще всего поражались передне- и заднешейные, подчелюстные, подмышечные и паховые лимфоузлы. Размеры лимфоузлов не превышали 1,5 -2 см, свойства лимфоузлов не были изменены. У больных детей отмечалось затруднение носового дыхания без обильного отделяемого. Ангину находили у всех больных, в половине случаев с наложениями. Гепатомегалия отмечалась у всех обследуемых детей, спленомегалия - лишь у четверти больных.

У 3-х больных наблюдалась экзантема, которая появилась после амбулаторного лечения амоксицилином, у 2-х человек по характеру была пятнисто-папулезной, у 1 больного – пятнистой.

В общем анализе крови у половины обследованных наблюдался лимфоцитоз, у половины – нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом влево. Практически у всех детей отмечалось повышение СОЭ.

В период клинико-гематологической манифестации заболевания отмечались выраженные изменения показателей неспецифической резистентности и специфического иммунитета. Нарушения проявлялись увеличением фагоцитарной активности моноцитов крови (385,33 ± 77,62 опт.ед, p<0,05 при норме в 66,25 ±

15,14 опт.ед, $p < 0,05$). Однако уровень экспрессии на моноцитах Fcγ - рецепторов, напротив, оказался ниже контрольного уровня ($4,10 \pm 1,06\%$, $p < 0,05$ при норме $16,75 \pm 2,29\%$, $p < 0,05$). Через 18 месяцев после перенесенного ИМ – ВЭБ активность моноцитов нормализовалась (фагоцитарная активность составляла $55,71 \pm 3,85$ опт ед, $p < 0,05$, уровень Fcγ - рецепторов $20,43 \pm 4,52\%$, $p < 0,05$).

Кроме того, регистрировались изменения субпопуляционного состава лимфоцитарных клеток, которые характеризовались повышенным процентным содержанием CD8 – и CD72 – лимфоцитов (до $28,93 \pm 3,00\%$, $p < 0,05$ и $28,00 \pm 3,49\%$, $p < 0,05$ при норме $14,00 \pm 2,15\%$, $p < 0,05$ и $15,73 \pm 1,62\%$, $p < 0,05$ соответственно). Данные изменения сохранялись и в отдаленные сроки (спустя 16-18 месяцев) после болезни: содержание CD8 – лимфоцитов $28,29 \pm 6,16\%$, $p < 0,05$, CD72 – лимфоцитов $25,00 \pm 7,36\%$, $p < 0,05$.

Повышение уровня CD72 – лимфоцитов можно объяснить ВЭБ – стимулированной пролиферацией зараженных В – лимфоцитов, являющихся мишенью вирусного воздействия. CD8 – антиген несут на себе цитотоксические лимфоциты – они осуществляют контроль В – клеточной пролиферации и участвуют в “очищении” организма от дефектных и инфицированных клеток – и Т-супрессоры, которые регулируют “силу” и длительность иммунного ответа на вирусную инфекцию. То есть, повышение количества CD8 – и CD72 – лимфоцитов, а также фагоцитарной активности является благоприятным признаком для прогноза заболевания. Уменьшения содержания в крови численности Fcγ - положительных моноцитов могло быть обусловлено “омоложением” популяции моноцитарных клеток, поскольку известно, что молодые моноциты имеют более низкий уровень рецепторной экспрессии по сравнению со зрелыми клетками. С другой стороны, это могло быть следствием повреждающего вирусного воздействия, так как известно, что ВЭБ может инфицировать моноциты, а это приводит к их морфоструктурной модификации.

Таким образом, у детей с ИМ – ВЭБ отмечаются изменения показателей фагоцитоза и субпопуляционного состава лимфоцитарных клеток в острый период болезни. Признаки дезорганизации специфического иммунитета сохраняются и в отдаленном периоде (через 16-18 месяцев) после болезни.

Литература

- 1.Букина А.А. Клинико – этиологические аспекты и новые подходы к терапии инфекционного мононуклеоза у детей: Автореф. Дисс. ... к.м.н.- СПб, 2000, с.1.
- 2.Уразова О.И. Типовые реакции мононуклеаров крови у детей при инфекционном мононуклеозе: Автореф. Дисс. ... д.м.н.- Томск, 2002.
- 3.Гурцевич В.Э., Афанасьева Т.А. Гены латентной инфекции Эпштейна – Барр (ВЭБ) и их роль в возникновении неоплазий // Русский журнал <ВИЧ/СПИД и родственные проблемы>. 1998; т.2, № 1: с.68-75.
- 4.Егорова О.Н., Балабанова Р.М., Чувиров Г.Н. Значение антител к герпетическим вирусам, определяемых у больных с ревматическими заболеваниями // Терапевтический архив. 1998. № 70 (5): с. 41-45.

ВЛИЯНИЕ ГИПОФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОРМИРОВАНИЕ ВРОЖДЕННОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Расулов Х. А., Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Республика Узбекистан, (г. Ташкент)

Врожденные проявления системной и региональной мезенхимальной недостаточности у детей является достаточно приоритетной патологией в общей структуре заболеваний детского возраста. При этом по частоте и распространенности среди данной патологии безусловно занимают дисплазии тазобедренных суставов, которые требуют длительной ортопедической и терапевтической коррекции, что в конечном итоге хотя и обеспечивают положительный эффект однако отдаляют сроки оптимального формирования физического и психомоторного развития детей.[1,3,4.]

Всё это обуславливает необходимость и актуальность дальнейших исследований патогенетических механизмов формирования врожденных нарушений опорно-двигательного аппарата, в том числе дисплазии тазобедренных суставов у детей. Поскольку только на этой основе возможно формирование патогенетически обоснованных принципов профилактики и более эффективных корректирующих мероприятий при данной патологии у детей.

К настоящему времени среди различных проявлений патогенетических механизмов, нарушений формирования костно-связочной системы у детей особое внимание придаётся гормональным факторам материнского организма. Это имеет свои обоснования, поскольку онтогенез костно-связочных структур у плода и у детей в раннем постнатальном онтогенезе находится под контролем гормонального статуса организма матери. Данные положения подтверждаются исследованиями, которые показали роль повышенных концентраций эстрогенов материнского организма в реализации нарушений процессов созревания элементов костно-связочного аппарата плода и новорожденных. [2]. Это находит свое отражение по данным автором в тесной корреляции между активностью половых гормонов организма матери и проявлениями различных дисплазии костно-связочных структур у новорожденных. Авторы высказывают предположение также о возможном влиянии на формирование данной патологии у детей дефицита тиреоидных гормонов.

Наряду с этим в исследованиях приводятся статистические данные о большей частоте проявления дисплазии тазобедренных суставов у детей от матерей, проживающих в регионах с пониженным содержанием йода в воде и у матерей с гипофункцией щитовидной железы. [3].

Таким образом, отклонения функционального эндокринного обеспечения организма матери может быть одним из факторов формирования дисплазии тазобедренных суставов и других проявлений мезенхимальной недостаточности у новорожденных. В тоже время данные аспекты требуют дальнейшего углубленного изучения.

Исходя из данных положений в настоящей работе поставлено цель:

исследовать взаимосвязь между функциональным состоянием щитовидной железы у матерей и частотой проявления у детей с нарушениями морфологического онтогенеза опорно-двигательных структур в том числе и дисплазии тазобедренных суставов.

Объект и методы исследования.

В настоящей работе проведен клинический анализ состояния 97 детей родившихся от матерей у которых на основании клинических, функциональных и специальных гормональных исследований выявлено состояние гипофункции щитовидной железы.

Большинство обследуемых женщин имели выраженные проявления недостаточность тиреоидной активности, при наличии зоба II степени (62,9 %) и III степени (3,09 %), у остальных женщин имело место умеренное снижение функции щитовидной железы в форме зоба I степени (34,0 %).

При этом у женщин с проявлением зоба I степени 39,4 % среди новорожденных от данных матерей установлены проявления дисплазии тазобедренных суставов, в 6 % наблюдений выявлены врожденный вывих бедра и кривошея в 3 % случаев. Данные проявления нарушения онтогенеза опорно-двигательного аппарата у новорожденных от матерей с зобом II степени, характеризовалась более значительными показателями, а именно у 68,8 % детей выявлена дисплазия тазобедренного сустава в 9,8 % врожденный вывих бедра и также в 9,8 % имела место кривошея. Ортопедические здоровые дети составили 18,0 % родившихся от матерей с зобом I степени, в тоже как этот показатель составил 57,6 % среди детей родившейся от матерей с зобом II степени. При наличии зоба III степени 3 матерей у всех трех новорожденных выявлены дисплазия тазобедренного сустава (1), врожденный вывих бедра у одного ребенка и кривошея в одном случае. Несмотря на незначительное число наблюдений среди матерей с зобом III степени практически можно констатировать 100 % нарушения опорно-двигательного аппарата.

Таким образом, полученные данные о частоте патологии опорно-двигательного аппарата у детей, четко коррелируют с выраженностью проявления гипофункции щитовидной железы у матерей. Наряду с этим в литературе имеются указания на то, что реализация анализируемой патологии у детей может иметь наследственный характер и это четко проявляется в популяционных изолятах с большой частотой инбридинга. При анализе нашего контингента беременных женщин эти данные не нашли убедительного подтверждения, поскольку из общего числа обследованных женщин не выявлено случаев инбридинга и исходных аномалий опорно-двигательного аппарата у беременных женщин. Все это предопределяет возможность интерпретировать полученные данные в большей степени с позиции нейроэндокринных нарушений в организме матерей на уровне щитовидной железы в реализации дисплазии тазобедренных суставов и других подобных нарушений у плода и новорожденных.

Литература

1. Бурумкулова Ф.Ф., Герасимов Г.А. Заболевания щитовидной железы и беременность // Пробл. эндокринол.- 1998.- № 2.- С. 27-32.
2. Канделаки Т.А., Болквадзе Т.В., Догонадзе М.А. Изучение некоторых гормонов у новорожденных при врожденном вывихе бедра // Сб. тр. Научно-исследовательского ин-та травматологии и ортопедии МЗ ГрузССР.- 1970.- Т, 10.- С. 95-99
3. Оввади В.И., Оввади Т.И. Иодная недостаточность у матери, как одна из причин врожденного вывиха бедра у новорожденных в Закарпатье // Науч.тр. Рижского НИИ травматологии и ортопедии.- 1977.- Т. 14.- С. 57-59.
4. Зернова Д.Ю., Коваленко Т.В. Особенности развития детей, родившихся от матерей с этиреоидной гиперплазией щитовидной железы// Росс.педиатр. журн.- 1998.- №5.- С. 19-22.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ МЛАДЕНЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ СРЫГИВАНИЯ

Расулова М.М., Алимова Ш.А., Ахмадхонова Ш.Н.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт (г. Ташкент)

Болезни органов дыхания занимают ведущее место в структуре заболеваемости детей первого года жизни в Республике Узбекистан. Несмотря на определенные успехи, достигнутые за последние годы в плане диагностики, лечения и профилактики бронхолегочных заболеваний, летальность от этой патологии до последних лет продолжает занимать первое место у детей младенческого возраста. Наряду с рядом ведущих факторов – инфекционного, иммунного и других, в развитии пневмонии существенную роль играют нарушения механизмов защиты дыхательного тракта. У детей первого года жизни она может возникать в виде первой

манифестации аспирации пищи в результате частых срыгиваний ребенка. В норме срыгивания могут наблюдаться у детей до четырех месяцев вследствие анатомических и физиологических особенностей строения ЖКТ[1]. Физиологический процесс может становится патологическим при наличии определенных факторов риска, которые играют немаловажную роль и в развитии срыгиваний[2-5]. Длительное воздействие низкой интенсивности того или иного негативного фактора наносит больший вред, чем остро протекающие патологические процессы в растущем организме ребенка.

Поэтому на наш взгляд, особого внимания заслуживает категория заболевших пневмонией детей с синдромом срыгивания. На сегодняшний день существует разные мнения на предмет возникновения и отрицательного его влияния на течение пневмонии.

Цель. Изучение факторов риска и особенностей течения пневмонии у детей младенческого возраста с синдромом срыгивания.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились в Центре “Она ва бола” г.Ташкента. Под наблюдением находились 67 детей первого года жизни с острой пневмонией с синдромом срыгивания. Сравнительную группу составили 42 детей, больных пневмонией без проявления синдрома срыгивания. При постановке диагноза острой пневмонии была использована рабочая классификация пневмоний, которая была принята в 1995 году проблемной комиссией Минздрава Российской Федерации.

Нами проведено тестирование матерей в соответствии со специально разработанным тест-вопросником. Были проведены анализы соматического статуса больных детей, клинико-лабораторных результатов исследования (общий анализ крови, мочи и кала), инструментально-графических данных исследования, в частности рентгенографии грудной клетки, ЭхоЭГ и ЭЭГ младенцев.

Результаты и их обсуждение. Проведенное тестирование матерей больных детей как основной, так и сравнительной группы показало, что факторы риска, ведущие к трансформации физиологического срыгивания в патологический с последующими респираторными осложнениями, заметно чаще и в комбинациях отмечалось у детей основной группы, чем в сравнительной. Нами выявлены следующие значимые факторы, имеющие на наш взгляд как прямое, так и косвенное влияние на частые срыгивания и развитие пневмонии у детей первого года жизни:

- гипертензионно-гидроцефальный синдром, отмечаемый у 24(35,8%) больных детей основной и 2(4,7%) сравнительной групп;

- игнорируя грудное вскармливание, необоснованный перевод младенцев на искусственное и смешанное вскармливание, частые перекоры, отмеченные преимущественно у 49(73,1%) младенцев основной группы и 13(30,9%) детей сравнительной группы;

- раннее введение прикорма, преимущественно с двух-трех месяцев, которое было отмечено у 16(23,8%) младенцев основной и у 5(11,9%) сравнительной группы. Первым видом прикорма преимущественно была манная каша на основе коровьего молока;

- необоснованное внутривенное применение эуфиллина, отмеченные у 21(31,3%) ребенка основной и 2(4,7%) детей сравнительной группы;

- применение седативных препаратов, которое было отмечено у 36(53,7%) младенцев основной и 4(9,5%) больных детей сравнительной группы;

- пассивное курение, отмечено у 7(10,4%) детей основной и у 1(2,3%) в сравнительной группе;

- укладывание младенцев в бешик и кормление в нем было отмечено у 51(76%) основной и 26(61,9%) детей в сравнительной группе.

У наблюдаемых детей основной группы наряду с основным заболеванием, кроме синдрома срыгивания отмечались следующие фоновые состояния, преимущественно:

- гипотрофия I-II степени у 52(77,6%) младенцев;
- экссудативно-катаральный диатез у 36(53,7%) младенцев;
- анемия I-II степени у 32(47,7%) младенцев;
- гипертензионно-гидроцефальный синдром у 24(35,8%) младенцев.

У определённого числа больных детей отмечались сочетанные состояния фоновых заболеваний, и поэтому совокупность процентов не составляло 100%. Обращало на себя внимание реже наблюдаемые фоновые состояния у детей в сравнительной группе. Так гипотрофия I степени отмечено лишь у 5(11,9%) детей, а гипотрофия II степени вовсе не отмечалась. Экссудативно-катаральный диатез был отмечен лишь у 2(4,76%) детей, т.е. менее 11 раз, чем в основной группе. Анемия отмечалась лишь у одного больного в сравнительной группе, она же в 20 раз реже встречалась, чем в основной группе.

Особого внимания заслуживала разница течения основного заболевания. Так температурная реакция и интоксикация, выраженность кашля как одни из ведущих проявлений пневмонии, в основной группе отмечались длительностью более 2,5 раз.

Физикальные изменения в легких в основной группе соответствовало 12-14 койко-дням, когда в сравниваемой группе эти изменения максимально держались 7-8 койко-дней. Отличительных изменений в картине периферической крови, рентгенологической картине грудной клетки младенцев выявить не удалось. В более чем у половины больных детей основной группы, в связи с отсутствием эффекта терапии, антибиотики были заменены, а в сравнительной группе замена антибиотиков была проведена лишь у двух больных, т.е. реже чем в 20 раз.

Дезинтоксикационная терапия в основной группе продолжалась 8-10 дней, тогда как в сравниваемой группе не превышало 5-6 дней. Среднее пребывание больных основной группы в стационаре соответствовало 18-21 койко-дням, тогда как в сравнительной группе не превышало 12-14 койко-дней. Из основной группы в течение 3 месяцев после выписки из стационара повторно перенесли пневмонию 29(24,78%) детей, острыми респираторными заболеваниями 21(17,94%) младенец, а из сравниваемой группы заболели только острыми респираторными заболеваниями 3 (7,14%) детей.

Вывод. Таким образом, мы выявили наиболее значимые факторы риска развития пневмонии у детей из-за синдрома срыгивания. Наши наблюдения показали, что течение пневмонии отличалось тяжестью и длительностью, а после выписки из стационара частично рецидивом заболевания. Лечение детей первого года жизни с острой пневмонией и синдромом срыгивания в первую очередь требует проведения комплекса мер по устранению явлений срыгивания.

Литература

- 1.И.М. Менджеррицкий. Секреты гастроэнтерологии. Ростов-на-Дону 1998г., с. 369, 398.
- 2.Е.И. Прахин. Обзор. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2001.№2. с.80-83.
- 3.Э.А.Степанов, Т.В.Красовская, Ю.И. Кучеров. Педиатрия. Лекции. 2000г., с. 327-332.
- 4.С.В. Бельмер, А.И. Хавкин. Детская гастроэнтерология. Руководство на компакт-диске. Под общей редакцией Москва, 2001 г., 692 МВ.
- 5.О.А. Петрова, Р.Р. Шилаев, Е.Б. Копилова. Детский доктор №4. 2000., с.27-30.

К ВОПРОСУ О КОРРЕКЦИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Романова Н. Г., Золотухина А.Ю.

Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, (г. Тамбов)

Изменения функциональной активности отдельных проекционных зон коры головного мозга или его специализированных глубоких структур могут вызываться сенсорной стимуляцией, что и было использовано в данной работе для изучения мозгового кровообращения у детей и подростков. Известно, что динамические изменения активности соответствующих зон мозга приводят к росту или падению интенсивности их кровообращения [1].

В своих исследованиях мы исходили из того, что активация сенсорного притока к мозгу повышает в нем уровень метаболизма, а тот, в свою очередь, приводит к усилению тканевого кровотока.

В то же время известно, что у большинства детей с ЗПР часто отмечаются уменьшенные величины пульсового кровенаполнения церебральных сосудов, увеличение периферического сопротивления сосудов и затруднение венозного оттока.

Нашими исследованиями показано, что пролонгированная активация сенсорного обонятельного притока вызывает у большинства детей 4-х лет стойкие улучшения кровоснабжения мозга. Регионарные вазодилататорные реакции в ответ на активацию головного мозга были получены также Bathelot et al. [2], что хорошо согласуется с данными Ю. Е. Москаленко с соавт. [1] : сенсорная депривация, наоборот, сопровождается снижением интенсивности кровоснабжения коры мозга.

Сопоставление показателей РЭГ контрольной и “экспериментальной” групп подростков через три месяца от начала воздействия показало, что дополнительный сенсорный приток привел в большинстве случаев к увеличению пульсового кровенаполнения, снижению периферического сосудистого сопротивления и улучшению венозного оттока (табл. 1). По мнению специалистов в области коррекционной педагогики, воздействия, подобные нашему, вызывают устойчивые изменения в мозге через 6 и более месяцев.

Долгое время основным (если не единственным) механизмом регионарной вазодилатации считался метаболический. Однако в последние 2-3 десятилетия накопились многочисленные факты, свидетельствующие об участии в регионарном расширении сосудов и нервных механизмов. При этом обращалось внимание на то, что сосуды органов с высоким уровнем метаболизма редко обнаруживают констрикторные реакции, частота же дилатации, наоборот, увеличена. И все же общепризнанным механизмом функциональной гиперемии при адекватной стимуляции специфических зон мозга считается метаболическая вазодилатация, т. е. вторичное по отношению к повышению нейрональной активности расширение сосудов (предположительно пинальных). Наиболее характерной для такой вазодилатации считается четкая корреляция увеличения кровотока с увеличением поглощения кислорода. Выяснилось также, что при активации ствола мозга расширяются и интрапаренхимальные сосуды мозга. При этом предполагается двойная природа внутримозговой норадренергической вазодилатации. Частично она связывается с нейрональным (т. е. метаболическим) механизмом, частично – с действием медиатора на бета-рецепторы сосудов [3]. К внутримозговым механизмам вазодилатации относят и другие ее виды, вызванные неспецифическим возбуждением ретикулярной формации ствола [4].

Весьма вероятно, что улучшение кровоснабжения мозга к концу третьего месяца с помощью дополнительного сенсорного притока вызванного веществами, способными стимулировать деятельность мозга, обусловлено определенным сдвигом в структурно-функциональной организации системы кровообращения мозга. Однако не у всех испытуемых было зафиксировано улучшение кровоснабжения мозга при

продолженном сенсорном притоке, поскольку реакция кровообращения мозга возможно зависела от его исходного состояния или же использованная активация не для каждого испытуемого была оптимальной.

Таблица 1.

Среднегрупповая динамика показателей РЭГ у подростков 14 лет под влиянием пролонгированного обонятельного сенсорного притока (I – начало исследования; II – через три месяца).

ГРУППА	ПОЛУШАРИЕ	ПОКАЗАТЕЛИ РЭГ							
		РИ (ОМ)		ДКИ (%)		ВО (%)		КА (%)	
		I	II	I	II	I	II	I	II
СРАВНЕНИЯ	ПРАВОЕ	0,165 ±0,04 Д%	0,146 ±0,04 -11,51 *	70,43 ±9,12 Д%	68,5 ±8,68 -2,4	23,16 ±5,0 Д%	25,31 ±3,6 2,98 *	16,55 ±8,8 Д%	15,94 ±7,8 -3,69
	ЛЕВОЕ	0,143 ±0,03 Д%	0,133 ±0,03 -6,98	73,65 ±6,5 Д%	75,93 ±7,21 3,08	23,75 ±6,52 Д%	31,63 ±6,18 33,18 **	–	–
ВОЗДЕЙСТВИЯ	ПРАВОЕ	0,123 ±0,02 Д%	0,149 ±0,03 21,14 **	82,08 ±8,22 Д%	72,89 ±6,67 -13,72 ***	30,79 ±5,16 Д%	21,96 ±5,38 -28,68 ***	17,56 ±5,32 Д%	17,72 ±5,54 0,91
	ЛЕВОЕ	0,107 ±0,01 Д%	0,13 ±0,02 21,49 **	77,68 ±7,02 Д%	75,74 ±6,81 -2,49	33,11 ±6,12 Д%	25,79 ±5,88 -22,11	–	–

* P < 0,05; ** 0,05 > P > 0,001; *** P < 0,001

Литература

1. Москаленко Ю. Е., Хилько В. А., Вайнштейн Г. Б. и др. // Физиологический журнал СССР. 1992. Т. 68. № 2. С. 284-292.
2. Bathelor J., Bruce C., Schwarts R. et al. // Austr. And N. Z. J. Med. 1992. V. 22. № 4. P. 436-443
3. Mitchell G., Mitchell D., Rosendorff C. // Cardiovascular Res. 1978. V. 12. № 1. P. 42-49.
4. Напалков Д. А. Матер. симпоз. "Оптимизация функций сердца и мозга". Тамбов: Изд-во ТГУ им. Г. Р. Державина, 2000. С.90-93.

К ОБОСНОВАНИЮ АЛИМЕНТАРНЫХ СПОСОБОВ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Рузиева М.М. (Узбекистан, г. Ташкент)

Сложные социально – экономические преобразования, происходящие в странах ННГ (новых независимых государств), в первую очередь сказываются на состоянии самого уязвимого слоя населения – детях. В республике в настоящее время численность детей и подростков в возрасте от 0 до 15 лет от общего количества населения составляет 38,8%, являющихся социальной группой, наиболее чувствительной к воздействию вредных факторов среды обитания. Из них 29% посещают детские дошкольные учреждения и 64% общеобразовательные школы и лицеи. В целях раннего выявления и принятия своевременных профилактических мер, медицинским осмотром охвачено более 90% детей поступающих в школу с шести лет. Данные осмотра детей 6 лет медико – психопедагогических Центров показали, что всего 22,7% здоровые, 61,2% отнесены к группе риска, 14,4% дети больные.

В структуре приоритетных групп болезней среди детей от 0 до 15 лет наиболее высокий удельный вес приходится на болезни органов дыхания (27,1%), болезни крови и кроветворных органов (19,96%), болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ и иммунитета (11,58%) и др. Нарушения зрения отмечаются у 28,8% детей в возрасте до 15 лет.

В течение последних трех лет отмечается рост заболеваний крови, кроветворных органов, эндокринной, костно – мышечной систем. Среди детей в возрасте до 15 лет отмечается рост заболеваемости почти по всем основным группам болезней, особенно в Ферганской, Наманганской, Андижанской областях и в Республике Каракалпакстан.

Материалы и методы исследования. В целях анализа ситуации в республике по выявлению причин выявленных нарушений в состоянии здоровья детей и подростков, факторов их формирующих и разработки краткосрочных и долгосрочных национальных программ направленных на обеспечения гармоничного физического и умственного развития, здоровья детей и подростков, по поручению министерство здравоохранения, проведена оценка состояния фактического питания в детских учебно-воспитательных учреждениях различных регионов республики. Оценка состояния фактического питания проводилась, по разработанной нами и утвержденным МЗ Р Уз скрининг тестом среди 1800 семей и методом анализа

среднесуточных меню-раскладок на пищевую и биологическую ценность в 50 учебно-воспитательных учреждениях республики. Проведенный анализ состояния фактического питания детей и подростков по изученным регионам показывает не достижимость рекомендуемых физиологическими нормами величин большинства биологически активных веществ. Так, дефицит витамина С составляет 75% ; витамина А –82%; витамина В₁-40%, В₂-48%; В₆- 45%; В₁₂-68%; витамина Д-84%; из минеральных веществ- кальция на 55%, фосфора на-42%, магния на-62%; из незаменимых аминокислот-метионин (68%); лейцин (44%),-в целом, серо-содержащихся аминокислот участвующих в формировании гемоглобина, клеток костных тканей и головного мозга на 85%. Последствия данной ситуации отражаются в физическом и умственном развитии подрастающего поколения. Проведенная оценка фактического питания детей в семьях показывает значительные отклонения от физиологических норм, в результате недостаточного потребления мясомолочных продуктов, рыбы, яиц, овощей и фруктов. Проведенный анализ показывает, что суточные рационы семейного питания среди большинства детей и подростков, в особенности сельского населения состоит в основном из зерновых продуктов. Вышеизложенное положение с обеспеченностью организма детей подростков основными биологически активными веществами и неблагоприятные социально-экономические условия большинства семей не позволяют достижения рекомендуемых физиологических норм, путем увеличения потребления продуктов питания. В связи с чем, нами принято решение о поиске способов дополнения среднесуточных рационов питания наиболее эффективными добавками, позволяющими компенсации недостающих нутриентов и способствующие оздоровлению организма. В целях обоснования конкретных видов БАД (биологически активных добавок) к пище подлежащих выдаче в учебно-воспитательных учреждениях, нами предложена схема проведения биохимических тестов на выявления состояния обеспеченности организма детей и подростков основными нутриентами. В результате проведенных исследований выявлено, что характерной для всех регионов является дефицит витаминов С, А, Д и группы В. Сравнительный анализ состояния дефицита биологически активных веществ в организме детей и подростков, высокая частота нарушений функции зрения позволили выбору БАД “Черника-Форте”, производства ЗАО “Эвалар” (Россия). Плоды черники (*Vaccinium myrtillus*)-содержит 0,5-0,6% пектиновых веществ, 2,4-4,9% антоцианов, 0,07-0,15% катехинов, до 12% дубильных веществ, органические кислоты (яблочную, щавелевую, янтарную), витамин С, каротин, гликозиды, микроэлементы. Плоды черники проявляет антиоксидантные свойства, укрепляет стенки кровеносных сосудов. В состав БАД включены витамин В₁ (тиамин хлорид или тиамин бромид), витамин В₂ (рибофлавин), витамин В₆ (пиридоксин гидрохлорид), витамин С, витамин Р (рутин), окись цинка, целлюлоза микрокристаллическая микроцел. В результате проведенной коррекции питания в 2-х дошкольных учреждениях, с включением данной БАД, дефицит основных биологически активных веществ в среднесуточных рационах питания исследуемых снизился почти на 50%. Биохимические показатели состояния обеспеченности организма детей в возрасте 3-7 лет, витаминами В₁; В₆, В₁₂, С, Д через 30 дневной выдачи БАД “Черника-Форте”, у 78% исследуемых нормализовались до уровней физиологических норм.

ВЫВОДЫ

1. Имеющееся в республике тенденция к увеличению среди детей и подростков заболеваемости органов дыхания, крови и кроветворных органов, эндокринной системы, нарушения обмена веществ, функции органов зрения и иммунитета поддерживается нарушениями в питании.
2. Оценка состояния фактического питания детей и подростков в семьях и в учебно-воспитательных учреждениях свидетельствует о существенных нарушениях в питании и не может обеспечить физиологические нормы потребностей в основных незаменимых нутриентах.
3. Проведенная коррекция питания в детских дошкольных учреждениях с применением БАД “Черника форте” (Россия), способствовало снижению состояния дефицита витаминов В₁; В₆, В₁₂, С, Д в организме детей в возрасте 3-7 лет и позволяют широкому внедрению по всей республике, как эффективный способ охраны здоровья детей и подростков.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ И ЦИТОКИНОВАЯ ПРОДУКЦИЯ МОНОНУКЛЕАРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ С СОМАТОТРОПНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Саприна Т.В., СибГМУ, г. Томск

С помощью методов молекулярной диагностики доказано существование на иммунокомпетентных клетках локальной системы “гормон роста – ИФР-I” и их рецепторов, функционирующей по принципу паракринной и аутокринной регуляции [1]. Эта система остается относительно интактной у больных с дефицитом гипофизарного гормона роста, поэтому часть иммуномодулирующей активности ГР и ИФР-I обеспечивается синтезом этих гормонов самими иммунными клетками. Тем не менее, изменения иммунологических параметров, зарегистрированные во многих исследованиях у пациентов с СТН [2], свидетельствуют о не полной компенсации дефицита гипофизарного соматотропина синтезом его непосредственно клетками иммунной системы. Гетерогенность пациентов с СТН, обусловленная различной этиологией возникшего дефицита гормона роста, определяет, видимо, и различный уровень локальной секреции ГР клетками иммунной системы. В процессы компенсации нарушенных иммунологических параметров и функций включаются, по-

видимому, и другие цитокины, роль которых и характер их изменения у пациентов с дефицитом гормона роста недостаточно изучены [3].

Цель работы – изучить функциональную активность лимфоцитов и цитокиновую продукцию мононуклеарами периферической крови IL-1 β и TNF- α у детей с дефицитом гормона роста. Оценить характер изменений изучаемых параметров на фоне заместительной терапии рекомбинантным гормоном роста.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 40 детей (30 мальчиков и 10 девочек) с соматотропной недостаточностью (СТН), средний возраст которых составил 13,7 \pm 3,1 лет.

Диагноз СТН поставлен на основании клинико-функциональных показателей: характерных аутологических изменений (выраженная низкорослость – степень стандартного отклонения роста (SDS роста) <2.0 с сохранением правильных пропорций тела, высокий тембр голоса, “кукольное лицо”, микрогениализм, склонность к гипогликемии, задержка костного созревания более 2-3 лет), а также по результатам 2 последовательных стимуляционных проб с клофелином (0,15 мг/м² перорально) и инсулином (0,1 ЕД/кг внутривенно). Диагностически значимым для установления тотального дефицита гормона роста (ГР) у детей принят выброс ГР в ответ на стимуляцию менее 7 нг/мл, частичного дефицита ГР – менее 10 нг/мл. Заместительная терапия проводилась рекомбинантным гормоном роста “Генотропин” (Pfizer, США) в дозе 0,1 МЕ/кг ежедневно в вечернее время. Повторное исследование иммунологических параметров проведено через 3 месяца лечения.

В контрольную группу вошли 20 детей и подростков, средний возраст которых составил 13,2 \pm 2,0 года, со средними показателям физического развития, соответствующими признаками биологической зрелости для своего пола и возраста, без хронических заболеваний и не имеющие острых заболеваний за последние 2 месяца.

Для оценки функциональной активности лимфоцитов проводилась стандартная реакция бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) - спонтанная и стимулированная фитогемагглютинином (ФГА) (Петров Р.В., 1984 г).

Супернатант РБТЛ центрифугировался и отбирался в пробирки типа “Эппендорф”, который хранили при t=-20 \circ C не более 3 месяцев. Определение фактора некроза опухоли (TNF- α) и интерлейкина-1 β (IL-1 β) проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с тест-системами фирмы “Протеиновый контур” (г. Санкт-Петербург), по протоколу, прилагаемому фирмой-производителем.

Статистический анализ проводили с использованием программы “Statistica 5,0”. Данные представлены в виде M \pm s (среднее \pm стандартное отклонение). Статистическую значимость оценивали с помощью t-критерия Стьюдента (при соблюдении закона о нормальном распределении признаков, тест Колмогорова-Смирнова), U - критерия Манна-Уитни (при несоблюдении закона нормального распределения признаков). Достоверность изменения наблюдаемых признаков до и после лечения оценивали с помощью парного t-теста Стьюдента и критерия знаков Wilcoxon для связанных выборок после проверки вида распределения признаков. Значимыми считали различия при p<0,05.

Результаты

Количество трансформированных в бласты лимфоцитов без стимуляции ФГА при СТН оказался достоверно выше, чем в контрольной группе (табл.). Это, вероятно, указывает на исходную напряженность защитных иммунных механизмов. Через 3 месяца заместительной терапии Генотропином уровень спонтанной бласттрансформации лимфоцитов не изменился, а количество бластов в РБТЛ при стимуляции ФГА, статистически значимо увеличилось. Этот факт свидетельствует о непосредственном эффекте ГР на уровень активации функционального статуса лимфоцитов и о компенсаторной направленности выявленных изменений функционального статуса лимфоцитов при дефиците гормона роста.

Интересные результаты получены в отношении продукции мононуклеарами периферической крови TNF- α и IL-1 β в ходе РБТЛ. У детей с СТН зарегистрировано преобладание спонтанной продукции над стимулированной в несколько раз, что можно охарактеризовать как “инвертированный” тип секреции. Стимулированная ФГА продукция TNF- α оказалась ниже, чем в контрольной группе, а стимулированная продукция IL-1 β , несмотря на то, что была ниже спонтанной, все же в десятки раз превышала уровень контрольных значений.

Через 3 месяца заместительной терапии Генотропином восстанавливается “нормальный” профиль продукции лимфоцитами TNF- α и IL-1 β – как и в контрольной группе, уровень индуцированной ФГА цитокинопродукции стал преобладать над уровнем спонтанной продукции. Однако, если после лечения уровень и профиль секреции TNF- α практически не отличался от показателей контрольной группы, то в отношении IL-1 β отмечалось изменение профиля секреции, но уровень секреции оставался очень высоким. Значительно увеличилась продукция IL-1 β при стимуляции ФГА (табл.).

Известно, что неотъемлемой составной частью биологического действия IL-1 β является его стимулирующее влияние на метаболизм соединительной ткани. IL-1 β стимулирует пролиферацию фибробластов, увеличивает продукцию простагландинов, ростовых факторов, ряда цитокинов, включая колониестимулирующие факторы, интерлейкины и интерферон. Стимулируя пролиферацию и функциональную активность, как остеобластов, так и остеокластов, IL-1 β может с одной стороны, индуцировать процессы образования соединительной и костной ткани, а с другой стороны, способствовать резорбции хряща и кости. Экспериментальные данные свидетельствуют о стимуляции под влиянием IL-1 β

функциональной активности клеток и блокировании естественного процесса программированной клеточной гибели. Некоторые эффекты, оказываемые IL-1 β на метаболизм соединительной и костной ткани, непосредственно связаны с основным биологическим эффектом соматотропина – влиянием его на линейный рост у ребенка и на процесс ремоделирования костной ткани. Поэтому можно предположить, что в части функций существует однонаправленность биологических эффектов IL-1 β и гормона роста и на иммунную систему, следовательно, значительно более высокие уровни секретируемого лимфоцитами IL-1 β при дефиците гормона роста необходимы для поддержания нормального уровня функциональной активности лимфоцитов.

Таблица

Динамика показателей РБТЛ и цитокинопродукции у детей с СТН на фоне лечения Генотропином, M \pm s

Показатель	До лечения	После лечения	Контроль
РБТЛ спонт, %	8,4 \pm 4,9 #	8,7 \pm 4,1 ##	5,5 \pm 1,7
РБТЛ фга, %	78,6 \pm 11,3	88,2 \pm 6,2 ** ##	80,5 \pm 7,0
TNF- β спонт, пкг\мл	577,8 \pm 169,5 ##	280,3 \pm 142,4 ** #	199,9 \pm 43,3
TNF- β фга, пкг\мл	166,0 \pm 73,1 ##	365,3 \pm 150,8 *	321,9 \pm 145,9
IL-1в спонт, пкг\мл	3590,7 \pm 2051,6 ##	3137,6 \pm 2181,4 ##	155,4 \pm 53,9
IL-1в фга, пкг\мл	3104,4 \pm 2098,2 ##	5230,9 \pm 3136,7 ** ##	331,4 \pm 69,6

* - p<0,05 в сравнении с показателями до лечения ГР

** -p<0,01 в сравнении с показателями до лечения ГР

- p<0,05 в сравнении с контролем

- p<0,01 в сравнении с контролем

Выводы:

1. Гормон роста оказывает многочисленные и важные иммуностропные эффекты, в условиях дефицита гормона роста происходит компенсация дефицита оказываемых им эффектов за счет активации функционального статуса лимфоцитов

2. Эффекты гормона роста и IL-1 β в части своих функций имеют биологическую идентичность и взаимодополняемость, в том числе и на функциональную активность лимфоцитов, что способствует поддержанию адекватной функциональной активности лимфоцитов в условиях дефицита гормона роста. Это подтверждает концепцию о необходимой избыточности возможных механизмов регуляции наиболее важных функций организма

Литература

1. Hooghe R, Delhase M, Vergani P, Malur A, Hooghe-Peters EL. Growth hormone and prolactin are paracrine growth and differentiation factors in the haemopoietic system. Immunol. Today. 1993. V. 14. P. 212-214.
2. Auernhammer CJ, Strasburger CJ. Effect of growth hormone and insulin-like growth factor I on the immune system // Eur. J. Endocrinol. 1995. V. 133. P. 635-645.
3. Bozzola M, De Amici M, Zecca M, Schimpff RM, Rapaport R. Modulating effect of human growth hormone on tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1beta // Eur. J. Endocrin. 1998. V. 138. №6. P. 640-643.

АНАЛИЗ ТОКСИЧНОСТИ ПРОГРАММНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ

Сенечева С.Н., Десятова Л.Ф., Сибирский государственный медицинский университет (г.Томск)

Применение программной химиотерапии позволило достигнуть полных и стойких ремиссий при лечении острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у детей [3,5]. Однако высокодозная терапия у ряда больных вызывает развитие тяжёлых осложнений. Нами проведён анализ частоты и особенностей течения осложнений химиотерапии (ХТ) у детей, больных ОЛЛ, с учётом их соматотипа.

Под нашим наблюдением находились 55 больных ОЛЛ в возрасте 3-14 лет. Из них 34 (68%) мальчиков и 21 (34%) девочек. На основании морфологических, цитохимических и иммунологических методов уточнялся вариант лейкоза.

Все больные получали лечение по программе ALL-BFM-90m, включающей проведение 3-х протоколов (I, M, II) интенсивной ХТ общей продолжительностью шесть месяцев и поддерживающую терапию сроком до 2-х лет. [4].

При антропометрии использовалась схема Штефко В. Г. и Островского А. Д. в модификации Дарской С. С. [1]. Все больные были разделены на три группы, соответственно принадлежности к определенному типу конституции: в первую вошли 5 (9%) детей с астеноидным типом конституции, во вторую- 34 (62%) ребёнка с торакально-мышечным, в третью -16 (29%) детей с дигестивным соматотипом. Учёт токсического действия противоопухолевых препаратов проводился согласно рекомендациям ВОЗ. Учитывалось 5 степеней токсического действия цитостатических препаратов [2].

Проведенный анализ показал, что наиболее частой (у 100% больных) и выраженной была гематологическая токсичность, особенно угнетение гранулоцитарного роста кроветворения (таблица). Лейкопения и гранулоцитопения соответствовали наиболее тяжелой степени токсичности, средние показатели их уровней составили $0,6 \times 10^9/\text{л}$ и $0,16 \times 10^9/\text{л}$ соответственно. Инфекции, развившиеся в период индуцированного агранулоцитоза, протекали в виде сепсиса (20%), пневмоний (20%), инфекций мягких тканей (95%), кандидоза (40%), герпетической инфекции (5%) и др. Снижение гемоглобина чаще соответствовало 3-й (44%) и 4-й (38%) степеням токсичности. Однако его уровень не опускался ниже 54 г/л. Тромбоцитопения ниже $25-49 \times 10^9/\text{л}$ отмечена у 78% больных. На первом месте среди токсических поражений внутренних органов был токсический гепатит (84%), проявления которого исчезли по окончании терапии у 64% детей, но в 20% случаев процесс принял рецидивирующий характер с периодами обострения после окончания терапии. Выраженность рвоты в половине случаев соответствовала 3-й степени токсичности, что требовало активного назначения антиэметиков. Тяжелые мукозиты полости рта наблюдалось у 26% детей, энтеропатии 3-4 степени тяжести у 14% пациентов. Осложнения со стороны периферической нервной системы, мочевыделительной и сердечно-сосудистой систем отмечались в единичных случаях. Аллергические проявления выявлены у 22-х (40%) больных, чаще в виде дерматита, а у 4-х (8%) детей на фоне введения L-аспарагиназы отмечалось развитие бронхоспазма. В 98% случаев развивалась обратимая алопеция.

Таблица

Частота и степень тяжести осложнений при лечении по программе ALL-BFM-90m

Побочные проявления	Степень 0	Степень 1	Степень 2	Степень 3	Степень 4
Гематологические осложнения					
Гемоглобин	0%	1(2%)	9(16%)	24(44%)	21(38%)
Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$	0%	0%	2(4%)	17(30%)	36(66%)
Гранулоциты $\times 10^9/\text{л}$	0%	0%	0%	9(16%)	46(84%)
Тромбоциты $\times 10^{10}/\text{л}$	3(6%)	4(8%)	4(8%)	13(22%)	31(56%)
Кровотечение	29(52%)	16(30%)	6(10%)	3(6%)	1(2%)
Желудочно-кишечные осложнения					
Биллирубин	35(64%)	13(24%)	6(10%)	1(2%)	0%
Аминотрансферазы (АЛТ, АСТ)	9(16%)	12(22%)	23(42%)	11(20%)	0%
Тошнота/рвота	5(8%)	2(4%)	20(36%)	27(50%)	1(2%)
Диарея	25(46%)	10(18%)	12(22%)	8(14%)	0%
Состояние полости рта	5(8%)	9(16%)	27(50%)	12(22%)	2(4%)
Прочие осложнения					
Почечные	52(94%)	2(4%)	1(2%)	0%	0%
Сердечно-сосудистые	47(86%)	8(14%)	0%	0%	0%
Гипертермия	0%	8(14%)	41(74%)	5(10%)	1(2%)
Аллергические	33(60%)	18(32%)	0%	4(8%)	0%
Волосы	1(2%)	4(6%)	12(22%)	38(70%)	0%
Периферические нейропатии	53(96%)	0%	2(4%)	0%	0%

Сравнительный анализ выявил, что больные с дигестивным типом телосложения имели наиболее тяжёлые осложнения ХТ. У больных с данным соматотипом гематологическая токсичность в виде лейкопении, тромбоцитопении и снижения гемоглобина чаще соответствовала 4-й степени тяжести. Кроме того, пациенты этой группы имели более выраженные признаки гепатотоксичности, давали более высокую гипертермическую реакцию. Проявления тошноты, рвоты, энтеропатии у всех больных с дигестивным типом телосложения были тяжелой степени. Алопеция 3-й степени токсичности отмечалась у всех больных с дигестивным соматотипом, в то время как у больных с торакально-мышечным типом конституции данная степень токсичности выявлена

лишь в половине случаев. Поражение полости рта и развитие аллергических реакций в виде дерматита с одинаковой частотой и выраженностью наблюдалось во всех группах больных.

Таким образом, при проведении интенсивной ХТ по программе ALL-BFM-90m наиболее часто наблюдается развитие гематологической токсичности, гепатотоксичности, возникновение рвоты, мукозитов, обратимой алопеции. Указанные осложнения чаще возникают у больных с дигестивным типом конституции, что диктует необходимость своевременной организации лечебно-профилактических мероприятий у детей с данным соматотипом.

Литература

1. Дарская Г.С. Техника определения типов конституции у детей и подростков. Оценка типов конституции у детей и подростков/ Дарская Г.С. – М., 1977.- с. 162.
2. Противоопухолевая терапия. Справочник./ Под ред. И. И. Переводчиковой.- М., 1996.- с.198.
3. Результаты лечения острых лейкозов у детей с использованием программы интенсивной терапии/ Румянцев А.Г., Самочатова Е.В., Жесткова Н.М. и др.// Гематология и трансфузиология. – 1994.- №2 – с.21-25.
4. Румянцев А.Г. Лечение острого лимфобластного лейкоза у детей по программе BFM / Румянцев А. Г., Самочатова Е.В.// Педиатрия.- 1991.-№11.-с.58-63.
5. Breiteld P.P. Acute lymphoblastic leukemia / Breiteld, P.P.//Blood Disease of infancy and Childhood.- Baltimore, 1990.- p. 175-185.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Сенотрусов С.Н.

*ГОУ ВПО „Владивостокский государственный медицинский университет
Минздрава РФ” и Детская городская клиническая больница (г. Владивосток)*

В современных условиях стало возможным дифференцировать различные нозологии хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ), ранее объединяемые одним собирательным понятием „хроническая пневмония” в детском возрасте. В структуре ХНЗЛ у детей значительную часть занимает бронхоэктатическая болезнь (БЭБ). Недостаточно изученные патогенез и клиническая картина БЭБ определяют необходимость углубленного исследования механизмов развития и совершенствования диагностики, лечения и профилактики этой патологии.

Цель настоящей работы состояла в изучении клинических особенностей БЭБ у детей. Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи: определение места БЭБ в структуре ХНЗЛ, изучение факторов риска развития этого заболевания, оптимизация клинического обследования детей с БЭБ, разработка проекта медицинского стандарта (протокола) ее диагностики и лечения в детском возрасте.

Под наблюдением находилось 85 больных БЭБ детей в возрасте от 3 до 15 лет. Из них мальчиков было 46 (54,1%) и девочек – 39 (45,9). Диагностика БЭБ осуществлялась на основе комплекса анамнестических, клинических, рентгенологических, функциональных и лабораторных критериев в соответствии с современной классификацией бронхолегочных заболеваний (Москва, 1996) и Международной статистической классификацией X-го пересмотра (МКБ-X). У пациентов было изучено по 145 медико-социальных факторов, анализ которых проводился по методу детерминационного исследования с вычислением коэффициентов относительного и атрибутивного риска (ОР, АР) в соответствии с рекомендациями ВОЗ (г. Женева, 1984 г.). Структура ХНЗЛ была изучена на контингенте, включающем 640 больных с различными нозологиями этой патологии.

Результаты исследований позволили изучить структуру ХНЗЛ и определить в ней место БЭБ. Наибольшую часть составили хронические бронхолегочные заболевания (ХБЛЗ) аллергического генеза (64,6%), меньший удельный вес падал на ХБЛЗ инфекционно-воспалительного генеза (24,4%) и незначительную часть занимали врожденные пороки развития трахеи, бронхов, легких и легочных сосудов (8,5%) и поражения легких наследственного характера (2,5%). ХБЛЗ инфекционно-воспалительного генеза включали хронический бронхит (68,0%) и БЭБ (32,0%). У больных с БЭБ диагностировали преимущественно цилиндрические (65,0%), мешотчатые (10,5%) и смешанные (24,5%) бронхоэктазы, которые имели одностороннюю (78,6%) или двустороннюю (21,4%) локализацию.

В результате изучения факторов риска развития БЭБ из общего числа (145) медико-социальных параметров было отобрано 30 признаков с наиболее высокой информативностью. В зависимости от величины коэффициентов ОР и АР было выделено 3 степени риска: 1-я степень (низкого риска), 2-я (среднего риска) и 3-ья (высокого риска). Вероятность риска развития БЭБ возрастала от 1-й к 3-ей степени. Разработанная шкала риска может быть успешно использована в клинике для прогнозирования возможного развития БЭБ и организации своевременных профилактических мероприятий.

Для объективизации оценки клинических признаков БЭБ предложена система трехмерного их измерения. Это предполагает определение частоты(%), интенсивности или степени выраженности (в баллах) и продолжительности (в днях) изученных признаков. По данной системе, прежде всего, проводится оценка симптомов поражения органов дыхания, а также других органов и систем. Интоксикация оценивается по соответствующей шкале, включающей 11 показателей, и интегральному индексу интоксикации (ИИИ).

Разработанный проект стандарта (протокола) диагностики содержит перечень требований к диагностике и лечению БЭБ у детей. Верификация диагноза БЭБ возможна на основе предложенного комплекса 10 групп информативных диагностических критериев. Стандарт (протокол) лечения БЭБ у детей предусматривает стационарное лечение в периоде обострения и реабилитацию больных вне обострения. Стационарное лечение включает перечень показаний к госпитализации и ее продолжительность, объем консервативного лечения, оценку терапевтической эффективности, показания к хирургическому лечению. Реабилитация больных БЭБ организуется на этапе поликлинической и санаторно-курортной помощи, характеризуется объемом используемых средств и их эффективностью.

Таким образом, изучение структуры ХНЗЛ у детей позволяет определить соотношение нозологий и место БЭБ, определение факторов и групп риска указывает на ряд медико-биологических и социально-гигиенических мероприятий профилактики БЭБ на этапах онтогенеза детей, трехмерная оценка признаков БЭБ способствует оптимизации клинического обследования больных, разработанный проект медицинского стандарта (протокола) диагностики и лечения приводит к улучшению лечебно-диагностического процесса и повышению качества специализированной медицинской помощи с БЭБ.

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Федорова О.С., Деев И.А., Кузнецова Н.С., СибГМУ, г.Томск

В последнее десятилетие благодаря крупным завершённым эпидемиологическим исследованиям, значительно расширилось представление о первичной профилактике бронхиальной астмы (БА) [1,2]. Среди различных направлений приоритетное место занимает ранняя превентивная фармакотерапия [3,4]. Поиск ранних маркеров заболевания, разработка и внедрение программ ранней фармакологической интервенции в группах высокого риска позволят снизить заболеваемость астмой в детском возрасте.

Цель настоящего исследования – оценить эффективность первичной профилактики данной патологии среди больных атопическим дерматитом (АД).

Под наблюдением находилось 86 больных АД в возрасте 1-4 лет (средний возраст $2,7 \pm 1,17$ лет). Все пациенты были рандомизированы на 2 группы. В первой группе (n=42; средний возраст $2,3 \pm 0,25$ лет) пациентам назначалась превентивная фармакотерапия БА препаратом цетиризин в дозе 0,25 мг/кг сроком от 3 до 6 месяцев. Во второй группе (n=44; средний возраст $2,26 \pm 0,45$ лет) первичная профилактика БА не проводилась.

Группу сравнения составили 58 больных АД и БА (средний возраст $9,98 \pm 0,58$ лет), контрольную группу – 43 здоровых ребенка (средний возраст $7,61 \pm 1,23$ лет).

В исследовании использовались клиничко-anamnestические, фармакологические, аллергологические, морфологические и функциональные методы, а также катамnestическое наблюдение за пациентами первой и второй группы в течение 9-15 месяцев.

Проспективное наблюдение за больными продемонстрировало существенный вклад превентивной фармакотерапии в эволюцию бронхообструктивного синдрома у детей с АД. Так, у 10% пациентов (n=4), не получивших курс цетиризина, за истекший период сформировалась БА. Пациентам превентивной группы данный диагноз не выставлялся. Кроме того, превентивная фармакотерапия способствовала приостановке рецидивов хрипящего дыхания у 68% среди больных с бронхообструктивным синдромом в анамнезе, в то время как только у 15% больных второй группы бронхообструктивный синдром спонтанно прекращался. Также необходимо отметить, что в период наблюдения за пациентами активной группы отсутствовали случаи нежелательных эффектов приема цетиризина, что указывает на его хорошую переносимость при длительном использовании.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать следующие выводы.

1. Превентивная фармакотерапия в группах риска по развитию астмы представляет собой приоритетное и высокоэффективное направление первичной профилактики БА.
2. Длительное использование цетиризина (3-6 месяцев) в режиме превентивной фармакотерапии среди пациентов с АД предотвращает эволюцию бронхообструктивного синдрома и формирование БА.
3. Цетиризин обладает высоким профилем безопасности и может быть рекомендован для длительного применения.
4. Необходимо дальнейшее проспективное наблюдение за пациентами первой и второй групп.

Литература

1. Prevention of Allergy and Asthma. Interim report. ACI International. 12/6 2001.
2. Gore C., Custovic A. Preventive measures and their effects. Results from cohort studies / Paediatric Respiratory Reviews, 2002, V 3, № 3, 205-218.
3. Огородова Л.М., Федорова О.С., Петровская Ю.А., Петровский Ф.И. Эффективность первичной профилактики бронхиальной астмы / Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2003, №6, с. 27-30.
4. ETAC. Early Treatment of the Atopic Child. First result. The UCB Institute of Allergy, 2001.

“РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ БОЛИ В ЖИВОТЕ У ДЕТЕЙ” ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ
*Фомичев Д.В. Республика Карелия Петрозаводский Государственный университет кафедра детской хирургии
зав.каф. д.м.н. профессор Григорович И.Н.*

Введение.

Одной из самых частых причин обращения ребенка к детскому врачу, являются жалобы на боли в животе. У детей школьного возраста их частота составляет 10 – 15%. Абдоминальным болевым синдромом сопровождается более 1000 заболеваний у детей, в том числе и хирургические [2].

Распознавание этиологии болей в животе представляет значительные трудности, как из-за многочисленности причин, так и в связи с тем, что у одного и того же больного могут иметь место несколько заболеваний, сопровождающихся болевым абдоминальным синдромом. Нередко одна из них может быть обусловлена острым хирургическим заболеванием [3, 4]. В настоящее время нет четкого общепринятого определения понятий “острые боли в животе”, “рецидивирующие боли в животе”, что порождает недоразумения в лечебно-диагностическом процессе. В тех случаях, когда врачи скорой помощи, участковые педиатры осматривают больного в момент болевого приступа – боли называют острыми и ребенка срочно доставляют в хирургическую клинику с первичным диагнозом острый аппендицит. Однако в 80 % диагноз не подтверждается, и пациента в большинстве случаев выписывают домой с так и не выясненной причиной болей в животе [4, 5]. Тысячи детей с РБЖ, поступающие в хирургические приемные отделения отпускаются домой после стихания болей без обследования [1, 5]. В тех случаях, когда обследование выполняется, то оно или чрезмерно упрощено, или перегружено неоправданными, дорогостоящими, а иногда и вредными для здоровья методами обследования [1, 2].

Метод и материалы.

За период (1999-2001) исследования в приемный покой Карельского центра детской хирургии с подозрением на острую хирургическую патологию органов брюшной полости (ОХПОБП) было направлено 4282 ребенка в возрасте от 1 месяца до 15 лет. Из них 2102(49%) были отпущены домой, 2180(51%) пациентов с сохраняющимися болями в животе были госпитализированы для динамического наблюдения с подозрением на ОХПОБП.

Таким образом, в настоящем исследовании подробному анализу были подвергнуты 2180 историй болезни детей, госпитализированных по поводу острых болей в животе.

Диагностический поиск причин болей в животе проводился в следующей последовательности: госпитализация и динамическое наблюдение (ДН), основное клиниколабораторное обследование (ОКО) и УЗИ, неотложная диагностическая лапароскопия (НДЛ) – по показаниям, углубленное обследование (УО). Динамическому наблюдению было подвергнуто 2180 детей. Неотложная диагностическая лапароскопия была выполнена у 418 срочно госпитализированных пациентов, ее удельный вес составил 19.2% от всех госпитализированных детей. Из всех госпитализированных пациентов ОКО и УЗИ было выполнено у 1486(68%). На основании результатов диагностических тестов ОКО и УЗИ были выставлены показания к УО – 1352(62%) пациентам. Углубленное обследование проводилось по трем основным направлениям: обследование детей с подозрением на патологию верхних отделов ЖКТ и желчевыделительной системы - 785(58%) пациентов, обследование детей с подозрением на патологию толстой и прямой кишки - 280(20.7%), обследование детей с подозрением на патологию мочевыделительной системы - 287(21.3 %).

Углубленное обследование систем органов проводилось по общепринятым методикам с использованием стандартных инструментальных и лабораторных методов исследования.

Результаты.

Из 4282 детей направленных в хирургический стационар с подозрением на ОХПОБП: 2102(49%) были отпущены домой, так как, приступ острых болей в животе у них возник впервые и самостоятельно купировался через 2 – 3 часа после первичного осмотра детского хирурга, 2180(51%) пациентов были госпитализированы срочно для ДН с подозрением на ОХПОБП: девочек – 1051(48.2%), а мальчиков – 1129(51.8%). Преимущественно в возрасте от 8 до 15 лет 1450(66.5%).

Среди срочно госпитализированных 306(14%) были оперированы в первые 6 – 8 часов после поступления. Из 306 произведенных лапаротомий хирургический диагноз подтвердился у 287(94%), лапаротомия у 19(6%) оказалась неоправданной. Еще 418(19%) больных были подвергнуты НДЛ, так как в процессе 6 – 8 часового ДН у них нельзя было исключить ОХПОБП. В результате еще у 165(7.6%) ОХПОБП подтвердилось, у 223(10%) были выявлены заболевания, не требующие хирургического лечения. У 30(1.4%) детей при НДЛ патологии со стороны брюшной полости не было выявлено вообще, в анамнезе были РБЖ, поэтому они были обследованы. У 1456(66.6%) пациентов болевой приступ купировался в течении ДН, в анамнезе были РБЖ, поэтому они также были обследованы.

По результатам ОКО и УО выяснилось, что основными причинами РБЖ у 1486 пациентов оказались: гастроудоденальная патология 635(42.7%), заболевания толстой и прямой кишки 280(18.8%), уронефрологическая патология 271(18.2%), патология печени и желчного пузыря 130(8.7%), патология гениталий у девочек 81(5.5%), другие заболевания 53(3.6%). Причину РБЖ установить не удалось в 36(2.5%) случаях от всех обследованных детей.

Среди всех больных, доставленных в приемное отделение хирургического стационара с подозрением на ОХПОБП, диагноз подтвердился у 11%, среди всех обследованных детей с РБЖ 89% заболеваний были отнесены к хронической соматической патологии, 10% к хирургической, 1% к онкопатологии.

Таким образом, из 4282 детей, доставленных в хирургический стационар с подозрением на ОХПОБП, 1486(35%) ранее уже неоднократно направлялись к хирургу для консультации с подозрением на ОХПОБП и, у них в анамнезе были РБЖ. Из всех госпитализированных детей – 2180, установить причину болей в животе удалось в 2125(97%) случаев. В 55(3%) случаев причина болей осталась не известной: из них в 19 случаях после диагностической лапаротомии, а в 36 случаях после углубленного обследования.

Обсуждение

Анализ результатов, полученных при обследовании детей, направленных на консультацию к хирургу с подозрением на острую абдоминальную хирургическую патологию выявил ряд положений, которые нуждаются в обсуждении. Гипердиагностический принцип распознавания ОХПОБП на догоспитальном этапе, оправдан потому, что он позволяет снизить: летальность и число осложненных форм ОХПОБП. Количество неоправданных операций в хирургическом стационаре, у детей с неясными болями в животе можно уменьшить, используя метод ДН и НДЛ. Госпитализация больных с РБЖ после исключения у них ОХПОБП оправдана потому, что среди диагностируемой патологии – 11% хирургическая, требующая оперативного лечения, 89% хроническая соматическая, требующая лечения в педиатрических отделениях. Хирург стационара всегда стоит на первом месте среди специалистов, к которому направляют больных с жалобами на острые боли в животе, он всегда решает главный вопрос есть ОХПОБП или нет, он обладает большими диагностическими возможностями, поэтому его роль в распознавании “нехирургических причин” РБЖ у детей является оправданной. Разработанный нами алгоритм обследования детей с болями в животе: ДН, НДЛ, ОКО, УЗИ брюшной полости и УО, является высокоэффективным методом дифференциальной диагностики причин острых болей и РБЖ у детей: чувствительность метода = $83 \pm 0.8\%$ (при $P=95\%$ ДИ= $83 \pm 1.5\%$; $p \leq 0.05$), специфичность = $98 \pm 0.96\%$ (при $P=95\%$ ДИ= $98 \pm 1.9\%$, $p \leq 0.05$), диагностическая точность = $93 \pm 0.9\%$ (при $P=95\%$ ДИ= $93 \pm 1.7\%$, $p \leq 0.05$), показатель точности опыта является достаточным $P=1\%$, в норме $P \leq 3\%$, количество наблюдений необходимое для проверки алгоритма $n=520$ (при $t=2$, $p=93$, $q=7$, $\Delta=5$), в исследовании $n=2180$, что больше в 4 раза достаточного.

Выводы:

1. Гипердиагностический принцип распознавания ОХПОБП на догоспитальном этапе оправдан, так как позволяет уменьшить число осложненных форм и летальность при ОХПОБП.
2. Неотложная диагностическая лапароскопия должна быть включена в список стандартных диагностических обследований у больных с острым абдоминальным синдромом.
3. После исключения ОХПОБП, больные с РБЖ должны быть госпитализированы и обследованы.
4. Распознавание причин болей в животе у детей должно проводиться по специальному алгоритму, который гарантирует наибольшую результативность диагностического поиска.

Список литературы:

1. Артамонова Р.Г., Рыбина Л.Н., Бекташянц Е.Г., Куйбышева Е.В., Чакветадзе С.С., Хлопцева К.А., Наринская Н.Н. Синдром рецидивирующих болей в животе у детей // Российский педиатрический журнал . - 2000 . - № 5 . - С . 70-72 .
2. Григович И.Н. Алгоритмы в неотложной детской хирургии. - Петрозаводск : Изд – во ПетрГУ .-1996. – 256 с.
3. Григович И.Н. Педиатр и хирург: взаимодействие и взаимопомощь. // Российский педиатрический журнал.- 2002. - №4. - С.43-46.
4. Григович И.Н., Дербенев В.В., Шевченко И.Ю. Неотложная лапароскопия при абдоминальном синдроме у детей // Детская хирургия . – 2000 . - № 4 . – С . 7 – 11 .
5. Дворяковский И.В., Фролова А.Н., Захарова Е.С. Причины болей в животе у детей . // Ультразвуковая диагностика . - 1998 . - № 1 . - С . 59 – 62 .

ПРИЗНАКИ ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА И ИХ ПАТОГЕНЕЗ

Хатамова М.Т., Саидова Н., Шукурлаева Ш. Бухарский государственный медицинский институт, кафедра акушерства и гинекологии №2

Известно, что центральная нервная система человека наиболее интенсивно развивается в последние месяцы беременности и в течение первого года жизни . В этот период продолжается деление нейробластов, выявляются быстрая миелинизация , интенсивная пролиферация дендритов и аксонов, глиальных клеток. Для нормальной дифференцировки этих процессов обязательно присутствие - тиреоидных гормонов, при отсутствии последних развивается необратимые изменения центральной нервной системы, проявляющийся задержкой умственного развития.

Тиреоидные гормоны абсолютно необходимы для нормального развития центральной нервной системы и всего организма. Их отсутствие или недостаток в последние месяцы беременности и в первые месяцы постнатального периода приводят к задержке физического и психического развития вплоть до ее крайней

степени- критинизма. Своевременная диагностика гипотиреоза и назначение заместительной терапии полностью способствуют предупреждению задержки умственного и физического развития.

Поэтому при врожденном гипотиреозе, чем раньше назначается заместительная терапия, тем лучше терапевтический эффект. Так, по данным Мак Фаул и Грант, при назначении 80 детям в возрасте до 6 недель заместительной терапии тиреоидными гормонами психическое развитие их было хорошим и повторные обследования показали, что 70 % этих детей имели коэффициент интеллектуального развития 90 и более, тогда как из 47 детей, лечение которых тиреоидными гормонами было начато в возрасте 7-12 нед, соответствующие психическое развитие было установлено лишь у 36 %.

Эти данные наглядно показывают необходимость своевременной диагностики гипотиреоза. Промедление с началом заместительной терапии даже на несколько недель значительно сказывается на результатах лечения.

Причинами врожденного гипотиреоза являются аномалии развития щитовидной железы (дисгенез и эктопия щитовидной железы), эндемический зоб и кретинизм, нарушение биосинтеза тиреоидных гормонов.

Нарушение биосинтеза гормонов может быть результатом дефекта ферментов, которые обуславливают все основные этапы биосинтеза тиреоидных гормонов: 1) захват йода щитовидной железой. 2) Органификацию йода. 3) Конденсацию йодтирозинов. 4) освобождение тиреоидных гормонов из тиреоглобулина.

Нарушение захвата йода -врожденный дефект ферментов (или других субстратов), осуществляющих процесс переноса йода через мембрану тиреоцита против градиента концентрации последнего. В результате такой дисфункции происходит увеличение щитовидной железы (зоб) и развивается гипотиреоз. Щитовидная железа при этом заболевании теряет способность концентрировать йод. В организме йод аккумулируется также в желудке и слюнных железах, где его концентрация в 20-40 раз превышает таковую в плазме крови. Одновременно отсутствие или снижение накопления йода в слюнных железах желудка указывает на аномалию биосинтеза тиреоидных гормонов, связанную с дефектом захвата йода.

Нарушение ферментов, осуществляющих органификацию йода (йодирование тирозина) в щитовидной железе. Органификация йода происходит при участии пероксидазы, связанной с мембранами фолликулов щитовидной железы. Пероксидаза щитовидной железы, как и многие другие пероксидазы, является гемопротейном и катализирует не только органификацию йода, но и следующий за этим этапом биосинтеза тиреоидных гормонов - конденсацию монойодтирозина и дийодтирозина. Врожденные дефекты пероксидазы приводят к нарушениям биосинтеза тиреоидных гормонов различной степени, проявляющимся следующими клиническими синдромами:

- а) зобом, сочетающимся с критинизмом (полное отсутствие пероксидазы);
- б) синдромом нетоксического зоба, при котором выявляется генетически обусловленное изменение белковой структуры пероксидазы;
- в) синдромом Пендреда, при котором увеличение щитовидной железы сочетается с врожденной глухотой или тугоухостью при наличии эутиреоидного состояния.

В ткани щитовидной железы при этом выявляется как йод пероксидазы, так и нормальная активность тирозинйодиназы. Вероятнее всего, развитие данного синдрома связано с нарушением образования гидрогенпероксидазы.

Нарушение ферментов, осуществляющих процессы конденсации йодтирозинов в щитовидной железе. Выше указывалось, что пероксидаза щитовидной железы катализирует процессы конденсации йодтирозинов, т.е. образование йодтиронинов. Однако в процессе конденсации участвуют, видимо, ещё не идентифицированные ферменты, врожденный дефект которых имеется при этом виде патологии. Синдром недостаточности этих ферментов проявляется гипотиреозом и зобом. Для данного заболевания характерно высокое поглощение йода щитовидной железой и низкое отношение йодтиронинов к йод тирозинам в тканях щитовидной железы, т.е. процессы биосинтеза тиреоидных гормонов осуществляется нормально до стадии образования (конденсации) йодтиронинов — гормонально активных соединений щитовидной железы.

Рассмотренные выше нарушения различных ферментных систем в щитовидной железе, как и другие заболевания, вызванные дефицитом различных ферментов, являются наследственными и передаются по аутосомно-рецессивному типу. Диагностика врожденного гипотиреоза представляет определенные трудности. У новорожденных, имеющих при рождении гипотиреоз разной степени, масса тела и длина, как правило, не отличаются от таковых у здоровых детей. Уровень трийодтиронина в крови, взятой из пупочных сосудов новорожденного, значительно ниже вследствие уменьшенной конверсии Т4 в Т3 и, вероятно, отражает меньшую потребность организма плода в биологически активных тиреоидных гормонах. Установлено, что трансплацентарный переход тиреоидных гормонов минимальный, однако тиреоидные гормоны матери могут достигать плода в том случае, когда отношение тиреоидных гормонов в сыворотке крови матери и плода изменяется.

Наличие врожденного гипотиреоза можно заподозрить при выявлении у новорожденных таких симптомов, как затрудненное дыхание, цианоз, более продолжительная желтуха и гипербилирубинемия.

Наличие пупочной грыжи выявляется более чем у 50 % таких новорожденных. Ребёнок более обычного спокоен (сомноленция, летаргия), мало плачет, а если плачет то голос у него при этом низкий, хриплый, плохо сосет. У него отмечаются также большой язык, запоры: большие, чем в норме, размеры переднего родничка, открытый задний родничок, выраженная гипорефлексия, короткий по отношению к туловищу конечности,

иногда периорбитальный отек, низко расположенные волосы на голове, седлообразный нос и широко расставленные глаза.

При наличии у новорожденного признаков, указывающих на возможность врожденного гипотериоза, необходимо провести радиологическое исследование костей скелета. Отсутствие окостенения в области дистального эпифиза бедра и в области проксимального эпифиза большеберцовой кости указывает на наличие у новорожденного гипотериоза. При нормально протекающей беременности окостенение дистального эпифиза бедра появляется на 35-40 -и неделе беременности, а в области проксимального эпифиза большеберцовой кости - на 40 - и. неделе беременности. Кроме того, при врожденном гипотиреозе часто выявляются нарушения развития скелета (дефекты развития других костей).

Вспомогательными лабораторными исследованиями для подтверждения диагноза являются определение уровня холестерина и щелочной фосфатазы в сыворотке крови. При гипотиреозе концентрация холестерина повышена, а щелочной фосфатазы - понижена.

Необходимо подчеркнуть, что у преждевременно родившихся новорожденных уровень тироксина в сыворотке крови значительно ниже, чем у новорожденных, родившихся в срок, тогда как концентрация ТТГ в сыворотке крови этих больных почти одинакова. Путем определения ТТГ в сыворотке крови для выявления гипотиреоза установлено, что гипотиреоз встречается с частотой 1: 8500 новорожденных.

Вывод; Таким образом, у всех новорожденных после рождения отмечается транзиторное повышение содержания ТТГ в сыворотке крови до высокого уровня (80-100 мкд/л), которое затем в течение 48 часов снижается до нормы или даже до неопределяемых цифр. У новорожденных, страдающих гипотериозом, повышение концентрации ТТГ остается и спустя указанный период.

Литература:

1. Белов В.А.- тер.арх., 1986 №5 стр 95-96.
2. Матвеев М.П., Коровина Н.И. - В кн. Основы нефрологии.М., 1993 г.
3. Садовский К.М. - Вопр.охр.мат., 1984
4. СатизО.Р. 1989.
5. Pa58Бепс1ег N.0. 1992

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИСПЛАЗИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, КОРРЕКЦИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ СДВИГОВ

Ходжаев Р.Р., Джалилов А.П., Ризаева Х.Т.

*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт
Институт травматологии и ортопедии МЗ Руз (г. Ташкент)*

Дисплазия тазобедренного сустава является одной из наиболее частых аномалий развития опорно-двигательного аппарата. Отечественные и зарубежные ортопеды достигли значительных успехов в ранней диагностике и лечении данной патологии [3,4].

До недавнего времени дисплазию тазобедренного сустава было принято считать патологией, при которой наличие каких-либо аутоиммунных реакций не является характерным. Но в последние годы появились сообщения, касающиеся иммунологического статуса детей с врожденным вывихом бедра. В работах [2] указывается, что при гипермобильном синдроме у детей и подростков происходит дисбаланс иммунологического статуса.

Участие иммунологических сдвигов в развитии дисплазии тазобедренного сустава остаётся очень дискуссионным. Не достаточно изученным остаётся взаимосвязь сдвигов в иммунной системе, как адаптационного механизма организма в целом, с развитием тазобедренного сустава у детей.

В связи с этим, целью данной работы явилось изучение клинико-иммунологических особенностей развития дисплазии тазобедренного сустава у детей раннего возраста и возможные варианты коррекции иммунных сдвигов.

Материалы и методы исследования:

Нами было обследовано 18 детей с дисплазией тазобедренного сустава (соматически здоровых) в возрасте от 1 до 6 месяцев. Диагноз дисплазия тазобедренного сустава ставили на основании клинических симптомов: асимметрия кожных складок на бедрах и ягодицах, симптом “щелчка” Маркса-Ортолани, ограничение отведения в тазобедренных суставах, наружной ротации конечности. Рентгенологические признаки: гипоплазия головки бедренной кости, скошенность крыши вертлужной впадины, латеропозиция проксимальной части бедренной кости. Ультразвукового исследования тазобедренных суставов по R. Graf [5].

Состояние иммунного статуса оценивалось тестированием субпопуляций В-лимфоцитов методом Гариб Ф.Ю, Петровой Т.А. (1995) [1] с помощью моноклональных антител НИИ Иммунологии (Москва).

Исследования проводились до и после лечения. Для контроля исследовано 10 детей в возрасте от 1 до 6 месяцев соматически и ортопедически здоровых.

Корректирующая терапия проводилась с применением препарата иммуномодулин 0.01% (состоящий из комплекса высокоочищенных природных тимусных пептидов или их синтетических аналогов). Препарат назначался на фоне базисной терапии детям курсами по 7-10 инъекций, по одной инъекции ежедневно, в

суточной дозе 1.0-1.5 мкг/кг массы тела подкожно или внутримышечно. Поддерживающие курсы по одной инъекции с интервалом 7 дней в течении 5-6 недель.

Результаты исследования и их обсуждение.

При оценке общих показателей иммунитета было установлено значительное снижение общего пула Т-лимфоцитов (СД 3), формирование аутоиммунных процессов – повышение Т-хелперов (СД 4) и общего пула В-лимфоцитов (СД 22), также резкое снижение супрессорной активности Т-лимфоцитов (СД 8). При этом отмечалось повышение индекса иммунорегуляции.

В клинической картине 18 детей с дисплазией тазобедренного сустава у 14 отмечено ограничение отведения в тазобедренном суставе и асимметрия бедренных и ягодичных складок, у 10 наружная ротация конечности и у одного ребёнка наблюдался положительный симптом “щелчка”.

На рентгенограммах тазобедренных суставов определялись триада симптомов Путти, а также нарушение линии Шентона.

Ультразвуковые исследования тазобедренных суставов указывают о недоразвитии хрящевых структур тазобедренного сустава, угол альфа был равен 55-60 *, угол бета 45-50 *.

Всем 18 детям был назначен иммуномодулин, в возрастной дозировке по схеме разработанной Гариб Ф.Ю. Длительность терапии составляло 2 – 2.5 месяца. После проведенного курса иммунотерапии, повторное обследование прошли 11 детей. 7 детям не проводилось повторное обследование в связи с ухудшением соматического состояния (ОРВИ, острые бронхиты и т.д.).

Полученные данные иммунологических показателей свидетельствовали о некотором повышении СД 3, снижение хелперной активности (СД 4) и антителообразующей фракции В-лимфоцитов (СД 22), тем не менее, имели место аутоиммунные процессы. Несколько повысилась супрессорная активность (СД 8) лимфоцитов.

После проведенных курсов физиотерапевтических мероприятий, ЛФК, массажа, применение отводящих шин в клинической картине наблюдался практически полный регресс симптомов наблюдавшийся до лечения. На рентгенографии у 4 детей всё ещё оставалось избыточная скошенность крыши вертлужной впадины, а в 3 случаях головка бедренной кости всё ещё оставалась гипоплазированной. У всех леченных детей, на рентгенограмме отмечалась центрация головки бедренной кости в вертлужной впадине. Данные контрольного ультразвукового исследования только у 3 детей констатировали, остаточные явления дисплазии тазобедренного сустава в остальных случаях они соответствовали нормативным показателям.

Заключение.

Все изложенные данные свидетельствуют о взаимосвязи клинических проявлений дисплазии тазобедренного сустава с изменениями в иммунологическом статусе, также о патологическом значении иммунологических сдвигов.

Литература

1. Гариб Ф.Ю., Петрова Т.А. и др.// Расмий Ахборотнома. – Ташкент. – 1995. №1 с. 72-75.
2. Корнев Н.М., Костюрина Н.А. Клинико-иммунологические особенности гипермобильного синдрома у детей и подростков. Ортопедия, травматология и протезирование. – 2001. №2 с.70-73.
3. Куценок Я.Б., Рулла Э.А., Мельник В.В. Врожденная дисплазия тазобедренного сустава. Врожденный подвывих и вывих бедра. – Киев “Здоров’я” 1992. –179.
4. Gepstein., Weiss R.E., Hallel T. //J.Bone Jt Surg. (Br). – 1984 – Vol 66 (3). P 34-336.
5. Graf. R. Sonographie der Souglingshufle 1993 – Stuttgart, 4 Aufl –147S.

Д-ПАНТЕНОЛ И БЕПАНТЕН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

*Ходкевич Л.В., Васенькина Н.А., Кочеткова Е.В., Садырина Е.А.
Сибирский государственный медицинский университет (Томск)*

Актуальность эффективного лечения аллергических заболеваний кожи обусловлена их повсеместной распространенностью, которая за последние десятилетия растет во всех странах. Атопический дерматит занимает среди них первое место.

Существуют лишь отдельные публикации, обсуждающие выбор средств наружной терапии для реабилитации больных атопическим дерматитом, применение которых широко распространено за рубежом, но не в достаточной степени внедрено в российской клинической практике. В связи с этим, целью исследования была оценка эффективности применения д-Пантенола и Бепантена в комплексной терапии атопического дерматита с целью коррекции структурно-функциональных изменений поверхностной липидной пленки кожи при атопическом дерматите у детей.

Дизайн исследования - открытое рандомизированное клинико-фармакологическое исследование в 2 параллельных группах.

В этом исследовании пациенты случайным образом были распределены в две группы, одна из которых получала традиционную наружную терапию (n=25), другая наряду с общепринятой наружной терапией – д-Пантенол или Бепантен (n=17). Обе группы по ряду критериев имели высокую степень сходства, включая демографические характеристики, тяжесть обострения процесса атопического дерматита (по шкале TIS) и распространенность кожного процесса. Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил 8,55±1,3 года (табл.).

Все 11 детей второй группы, начиная с острого периода, помимо базисной терапии, дополнительно использовали косметические средства, призванные восстанавливать и сохранять нормальную функцию кожи. Бепантен и д-Пантенол (мазь, крем) повторно использовали на пораженных участках кожи через равные промежутки времени на протяжении всего дня (не менее 2 раз в день).

Таблица.

Распределение больных с атопическим дерматитом, вошедших в исследование, по полу, возрасту, степени тяжести обострения процесса и возрастным клиническим формам

Признак	1 группа (n=25)		2 группа (n=17)	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
Пол, N (%)	9 (36 %)	16 (64 %)	7 (41 %)	10 (59 %)
Средний возраст	7,30±0,7		9,81±1,0	
Клинические формы				
• младенческая (5 мес. - 3 г.)	2 (8 %)		1 (6 %)	
• детская (3-12 лет)	18 (72 %)		9 (53 %)	
• подростковая (12-15 лет)	5 (20 %)		7 (41 %)	
Степень тяжести				
• тяжелая	4 (16 %)		1 (6 %)	
• среднетяжелая	13 (52 %)		10 (59 %)	
• легкая	8 (32 %)		6 (35 %)	

По окончании лечения оценивалось влияние препаратов на биохимические показатели, отражающие структурные изменения поверхностной липидной пленки кожи: фосфолипиды, холестерин, эфиры холестерина, триацилглицеролы, жирные кислоты. Также проводилась рН-метрия поверхностной липидной пленки кожи.

К концу 4-ой недели наиболее положительная клиническая динамика отмечена у больных 2 группы, индекс TIS в которой в среднем составил 5,2 балла. В 1 группе этот показатель был равен, 9,1 балла.

Наряду с оценкой клинических симптомов прослеживалась динамика показателей поверхностной липидной пленки кожи и рН-фактора кожи. К концу четвертой недели в процессе базисной терапии атопического дерматита у детей первой группы не происходило восстановления баланса в структуре поверхностной липидной пленки кожи. Хотя отмечалась тенденция к нормализации, большинство показателей сохраняло достоверную разницу с контролем. Исследование во второй группе пациентов, показало позитивное влияние д-Пантенола и Бепантена на изучаемые параметры. После трехнедельного курса препарата у больных, отмечалась нормализация уровня фосфолипидов, холестерина, триацилглицеролов, рН-фактора, положительная динамика в отношении содержания жирных кислот.

На основании полученных данных установлено, что назначение одновременно с базисным лечением смягчающих и увлажняющих средств (мазей д-Пантенол и Бепантен) приводит к достижению более выраженного клинического эффекта (индекс TIS) и нормализации имеющихся у большинства больных сдвигов в структуре поверхностной липидной пленки кожи. Следовательно, смягчающие и увлажняющие средства хорошо контролируют липидный компонент эпидермиса, что обуславливает уменьшение потери воды, снижение проницаемости (из-за нормализации сцепления слоев), что благоприятно отражается на процессах репарации.

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ БРОНХИТАМИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ РАЙОНАХ

Чуракова А.В., Ижевская государственная медицинская академия, кафедра детских инфекций (г. Ижевск)

Рецидивирующие бронхиты (РБ) представляют собой одну из самых распространенных форм патологии органов дыхания в детском возрасте [1]. Слизистая оболочка, выстилающая дыхательные пути, служит естественным барьером для патогенов. Имунная защита слизистой и ассоциированная с ней лимфоидная ткань,- одна из важнейших компонентов этого барьера. Изучение цитограммы слизистой оболочки, полученной методом мазков-отпечатков, косвенно отражающей состояние респираторного тракта в целом, может служить дополнительным методом диагностики состояния неспецифических факторов защиты [3].

Нами исследовано состояние слизистой оболочки верхних дыхательных путей у детей, проживающих в экологически неблагополучных районах города с целью выявления изменений, способствующих формированию РБ.

Материалы и методы. Обследовано 149 детей с РБ в возрасте 3 – 6 лет, посещающие детские сады пресмотра и оздоровления г. Ижевска. В ходе исследования применяли метод прижизненной окраски 0.1% водным раствором метиленового синего мазков-отпечатков со слизистой носовых раковин (по методике Матвеевой Н.П.). Полученную данным методом культуру клеток слизистой помещали в питательную среду

(раствор 5% глюкозы), окрашивали. Микроскопию проводили при увеличении (окуляр 7, объектив 40). Подсчитывали все имеющиеся в препарате клетки. В риноцитограммах определяли количество нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов, плоского и цилиндрического эпителия. По морфологическим характеристикам и интенсивности окраски клеток судили о степени деструкции, рассчитывали индекс деструкции клеток (ИДК).

Результаты и обсуждение. Дети с РБ наблюдались в 4 детских садах (д./с): два из них (№№ 175, 206), расположенные в экологически чистой части г. Ижевска, составили контрольную группу; остальные (№№ 213, 106) – вблизи промышленных объектов, с преимущественным выбросом в воздух органических соединений [2] составили соответственно I и II группу сравнения.

Риноцитограмма и морфометрия мазков слизистой оболочки носа ($M \pm m$, кл.в поле зрения)

Тип клеток	Контроль (n = 60)	I группа (n = 65)	II группа (n = 24)
Плоский эпителий.	12,18±2,63	13,91±3,2	10,09±2,34*
ИДК плоского эпителия	0,57±0,09	0,58±0,05	0,66±0,08*
Мерцательный эпителий	1,86±0,77	2,18±1,08	1,82±0,67
Сегментопалочкоядерные нейтрофилы	5,46±1,94	6,55±1,8**	8,1±3,27**
Лимфоциты	2,25±0,97	3,09±1,8*	4,55±2,2*
Эозинофилы	3,2±0,21	3,4±0,56	4,02±0,82

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Как известно, одной из основных причин формирования РБ у детей является нарушение мукоцилиарного клиренса респираторного тракта, осуществляемого клетками цилиарного эпителия, благодаря наличию ресничного аппарата и небольшого количества слизи, секретируемой обкладочными железами. Клетки цилиндрического эпителия в мазках-отпечатках у детей всех групп располагались изолированно, в небольших количествах, от 1,82±0,6 до 2,18±1,08 ($p > 0,05$). Реснички определялись не всегда. Это может быть обусловлено несовершенством методики или наличием специфических изменений в слизистой у детей с РБ, обусловленных уменьшением абсолютного количества клеток мерцательного эпителия в полости носа.

Клетки плоского эпителия также участвуют в выполнении защитной функции слизистой при вирусно-бактериальном воздействии, благодаря синтезу неспецифических факторов защиты (интерфероны и т.д.). В полученных мазках контрольной группы клетки плоского эпителия встречались в достаточно большом количестве 12,18±2,63, каждая вторая клетка имела признаки деструкции (ИДК 0,57±0,09). Во II группе количество клеток уменьшается до 10,09±2,34 ($p < 0,05$), нарастает ИДК – 0,66±0,08 ($p < 0,05$). Данные деструктивные изменения в слизистой верхних дыхательных путей у детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах города, могут способствовать формированию РБ.

Сегменто- и палочкоядерные нейтрофилы, а также лимфоциты в мазках со слизистой носа встречаются в достаточно большом количестве даже в контрольной группе: 5,46±1,94 и 2,25±0,97 соответственно. Однако наиболее высокий уровень нейтрофилов наблюдается в отпечатках со слизистой у детей из групп сравнения. Так в I группе он составляет 6,55±1,8 ($p < 0,05$), а во II – 8,1±3,27 ($p < 0,01$). Количество лимфоцитов также увеличивается ($p < 0,05$) до 3,09±1,8 и 4,55±2,2 соответственно в I и II группах.

Необходимо отметить, что все обследованные дети относятся к категории часто болеющих и имели 3 и более обострений РБ в течение года. Наличие в мазках-отпечатках слизистой носовых раковин иммунокомпетентных клеток в достаточно больших количествах может свидетельствовать о напряжении (контрольная группа), а у детей из групп сравнения – об истощении внутреннего потенциала клеток неспецифической защиты. Выявленные в группах сравнения достоверно значимые различия ($p < 0,01$, $p < 0,05$) с контролем в цитоморфометрических характеристиках слизистой верхних дыхательных путей, требует проведения целенаправленных реабилитационных мероприятий по снижению заболеваемости у детей с РБ, проживающих в экологически неблагоприятных районах города.

Таким образом, цитограмма слизистой оболочки полости носа отражает деструктивные изменения, возникающие в эпителии верхних дыхательных путей под влиянием загрязнения окружающей среды вблизи промышленных предприятий, приводящие к нарушению резистентности респираторного тракта и способствующие формированию РБ у детей.

Список литературы.

- 1.Коровина, Н.А. Часто и длительно болеющие дети / Н.А. Коровина //Опыт применения рибомунила в российской педиатрической практике.- М., 2002.- С. 7 -16.
- 2.Гришкин, И.Г. Заболеваемость детей г. Ижевска, как экологическая проблема / И.Г. Гришкин // Состояние окружающей среды и здоровья детей в регионах проживания финно-угорских народов: Материалы Всерос.науч.конф.- Ижевск,1995.- С.3 - 6.
3. Журавская, Н.С. Метод мазков – отпечатков в диагностике заболеваний респираторного тракта / Н.С. Журавская и др. // Клиническая лабораторная диагностика.-2002.- №2.- С.40 – 42.

ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ И АНГИОПАТИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ С СД 1 ТИПА

Якимович И. Ю., СГМУ (Томск)

Несмотря на достигнутые успехи в вопросах терапии осложнений СД 1 типа, поиск немедикаментозных методов лечения актуален и недостаточно изучен. Нет программ физической реабилитации для детей больных СД 1 типа, недостаточно разработаны оптимальные режимы дозированной нагрузки в зависимости от состояния больного и выраженности патологического процесса.

Цель нашей работы: разработать программу физической реабилитации при диабетической нейропатии и ангиопатии нижних конечностей у детей больных СД 1 типа.

Обследовано 62 больных СД 1 типа в возрасте от 10 до 17 лет, которые на фоне базисной терапии получали разработанный комплекс лечебных мероприятий. Комплекс включал занятия лечебной гимнастикой с преобладанием специальных упражнений для нижних конечностей, дозированную ходьбу, тренировки на велотренажере, лечебный массаж, форец синусоидальным модулированным током "ПО-КУР" (лечебно-профилактические прокладки на основе минеральной воды местного санатория "Чажемто") с воздействием на 2 поля: паравертебрально на пояснично-крестцовую область и на стопы. Кроме общеклинических методов обследования проводили реовазографию голени с расчетом реографического индекса, диастолического и диастол-систолического индексов, оценку шкал Нейропатический Симптоматический Счет (НСС), Нейропатический Дисфункциональный Счет (НДС), TSS (Total Symptoms Score- общий симптоматический счет), NIS (Neuropathy Impairment Score – объективный невропатический счет). Дозированная физическая нагрузка назначалась в соответствии с показателями физической работоспособности (оценку проводили методом ступенеобразно прерывновозрастающей физической нагрузки с расчетом пороговой мощности нагрузки, объема выполненной работы, отношением пороговой нагрузки к массе тела). Обследования проводились до и после разработанных лечебных мероприятий.

В процессе лечения отмечалось улучшение общего самочувствия, снижение болевого симптома, отмечено достоверное увеличение реографического индекса ($p < 0,001$), снижение диастол-систолического индекса ($p < 0,01$), что свидетельствует об улучшении периферического кровообращения нижних конечностей, уменьшение сумм баллов по шкалам НСС, НДС, ($p < 0,05$), TSS, NIS ($p < 0,01$), улучшение показателей физической работоспособности ($p < 0,001$).

Таким образом разработанный комплекс лечебных мероприятий оказывает достоверное положительное влияние на состояние периферической нервной системы и кровообращение нижних конечностей, способствует уменьшению болевого синдрома. Данный комплекс не инвазивен, не вызывает субъективных отрицательных эмоций, не является дорогостоящим и может быть использован в амбулаторных условиях, что особенно важно для детской практики.

Литература

1. Балаболкин М.Н. Сахарный диабет /М.И. Балаболкин. – М., 1994. – 384с.
2. Сивоус Г.И. // Леч. Врач. – 2002. - № 5. – С. 12-16.
3. Тарасов О.Ф., Фонарев М.И. Реабилитация при детских болезнях /М., 1980. – 230 с.
4. Физическая реабилитация //Под общей ред. проф. С.Н. Попова. –Ростов н/Д: изд-во "Феникс", 1999. – 608 с.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИИ

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО ТОНКОГО КИШЕЧНИКА В ОБЛАСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ АНАСТОМОЗА

*Абильдаев Д.А., Омарова С.Т., Семжанова Ж.А.,
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (г. Алматы)*

Оптимизация формирования анастомозов при операции на желудке и кишечнике остается актуальной проблемой [1,2]. При этом надежность швов анастомоза пищеварительного тракта является одной из нерешенных задач абдоминальной хирургии [3]. Установлено, что ведущей причиной расстройства регенерации тканей соустья является нарушение микроциркуляции [4,5].

Однако оценка состояния микроциркуляции прижизненно не представляется возможной в клинических условиях. Поэтому изучение микроциркуляторного русла регенерирующего анастомоза желудочно-кишечного тракта в условиях эксперимента откроет новые возможности в вопросе профилактики несостоятельности кишечных швов.

В связи с вышеизложенным поставили перед собой цель изучить микроциркуляторное русло регенерирующего тонкокишечного анастомоза в эксперименте.

Эксперименты выполнены на 14 взрослых беспородных собаках обоего пола массой от 7 до 15 кг с соблюдением "Правил проведения работ с экспериментальными животными". Накануне операции животных не кормили, содержали на водном рационе (парентерально вводили физиологический раствор и 5% раствор глюкозы по 12мл на один кг массы животных). После операции в течении 3 суток собакам также внутривенно вводили те же растворы, из расчета 15 мл/кг массы. В послеоперационном периоде антибактериальную терапию не проводили.

Для премедикации в условиях вивария животным внутривенно вводили атропин+калипсол. Под внутривенным тиопентал-натриевым наркозом (45 мг/кг массы тела) производили лапаротомию. После блокады корня брыжейки 0,5% раствором новокаина в количестве 40-60 мл выполнялась резекция тонкой кишки на середине расстоянии между двенадцатиперстно-тонкокишечным изгибом и илеоцекальным углом. Накладывали анастомоз по типу "бок в бок" с помощью двухрядного узлового шва.

Животных выводили из эксперимента на 2, 5, 6, 7, 8, 10 и 15 сутки после операции. Через верхнюю брыжеечную артерию промывали сосудистую сеть тонкого кишечника 0,9% теплым раствором хлористого натрия до появления светлого раствора из венозного русла. Затем осуществляли наливку сосудистой сети тонкой кишки 0,5% раствором азотнокислого серебра до появления молочного содержимого из эфферентных сосудов. Кусочки стенки тонкой кишки из различных участков, в том числе и из области анастомоза, фиксировали в 10% растворе формалина и по истечении 7 дней готовили пленчатые препараты, а из области анастомоза – срезы толщиной 50-150 мкм. Просветленные пленчатые препараты и срезы изучали под световым микроскопом со стереоэффектом. Звенья микроциркуляторного русла дифференцировали по структуре эндотелия и выраженности гладкомышечных волокон. Гистологические срезы в 5-7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван Гизону.

В ранние сроки после операции (1-3 сутки) в области анастомоза встречаются очаги кровоизлияния и откладывается фибрин. Поэтому валик анастомоза значительно увеличивается в размере, а просвет соустья несколько суживается.

Через двое суток после операции в области анастомоза бессосудистая зона в серозной оболочке составила $3,0 \pm 0,2$ мм, в мышечном слое – $5,3 \pm 0,3$ мм, в подслизистой основе – $6,8 \pm 0,2$ мм и в слизистом слое – $4,1 \pm 0,3$ мм.

В области швов имеется выраженная деформация сосудистой сети во всех слоях стенок тонкой кишки. Между швами наблюдается выход красителя за пределы сосудистого русла.

Через трое суток отмечается тенденция к уменьшению бессосудистой зоны. Просачивание азотнокислого серебра заметно уменьшается.

На 5-7 сутки края слизистой оболочки как бы расходятся из-за отторжения некротической массы. Краевой некроз, видимо, обуславливается операционной травмой, повреждением краевых сосудов и механическим сдавлением шовным материалом. На микропрепаратах наблюдается венозный стаз, обильная клеточная инфильтрация, разволокнение мышечного слоя за счет отека и кровоизлияний, отек и эритродиapedез вокруг сосудистой сети.

По истечении 5-ти дней после операции в области анастомоза увеличивается количество капилляров на единицу площади. Местами исчезает бессосудистое поле, особенно в области серозного и слизисто-подслизистого слоев. На срезах соустья, выполненных через каждый 1см, сосудистые анастомозы не определяются, хотя наблюдается прорастание отдельных капилляров в противоположную сторону.

Через 7-8 суток после операции несколько уменьшаются размеры валика. Отмечается тенденция к уменьшению воспалительной инфильтрации в области анастомоза. Наблюдается образование грануляционной

ткани. Необходимо отметить, что в этом сроке грануляция инвагинированных слоев тонкой кишки направляется в сторону одноименных образований, т.е. валик как бы выпрямляется.

В эти сроки значительно увеличивается количество прекапилляров, капилляров и посткапиллярных венул, которые между собой широко анастомозируют. Об этом свидетельствует непрерывность эндотелия сосудов в области кишечного соустья.

На 10-15 сутки после операции валик анастомоза продолжает уменьшаться в размерах. В области анастомоза выявляется единая сеть всех звеньев микроциркуляторного русла тонкой кишки. Необходимо подчеркнуть и то, что в эти сроки сосудистые анастомозы формируются на уровне всех слоев кишечного соустья.

Бессосудистая зона отсутствует. Лимфоцитарная и лейкоцитарная инфильтрация уменьшается. Между волокнами шовного материала прорастает грануляционная ткань, где имеется наличие сосудистых образований.

Таким образом, через 7-8 дней после наложения тонкокишечного анастомоза начинается восстановление микроциркуляторного русла, а их полное формирование происходит на 10-15 сутки после операции.

Список литературы:

1. Cealdi C. M., Rypins E.B., Monohan M., Chag B., Sarfen I.J. Comparison of continuous single layer polypropylene anastomosis with double layer and stapled anastomoses in elective colon resections. *Am Surgery*, 1993; Mar: 59(3): p.168-171.

2. Gotley D.C., Ball D.E., Owen R.W., Williamson R.C.N., Cooper M.J. Evaluation and surgical correction of esophagitis after partial gastrectomy. *Surgery* 1992; 111: p.29-36.

3. Власов А.П., Маркосян С.А., Окунов Н.А. Экспериментальная оценка регенерации толсто-кишечного соустья в разном возрасте // *Хирургия*, 1999, №3. – с.43-47.

4. Подкаменев В.В., Мигунов В.Е., Вертлиб В.В. Регулируемый кишечный кровоток как способ восстановления жизнеспособности кишки при ишемических состояниях и профилактика развития несостоятельности кишечного анастомоза. *Актуальные вопросы материнства и детства*. Иркутск 1992; с. 26-134.

5. Полуэктов Л.В., Зименко Л.А. Однорядный механический шов пищеводно-кишечного соустья. *Областная научно-практическая конференция по изобретениям и рационализации в медицине*. Омск 1980; с. 51-52.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ АНАСТОМОЗОВ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

*Авдошина Е.А., Дамбаев Г.Ц., Соловьев М.М., Фатюшина О.А., Неустроев П.А.
Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

В последнее время растет количество больных с патологией билиопанкреатоудоденальной зоны. Такие состояния, как травмы и ранения живота, сопровождающиеся повреждением гепатикохоледоха, рубцовые стриктуры, стенозы большого дуоденального сосочка, холедохолитиаз, а так же наружные и внутренние желчные свищи нуждаются в оперативном вмешательстве. Помимо воспалительных и травматических процессов, немаловажную роль в развитии стеноза холедоха играют доброкачественные и злокачественные новообразования. Многие из этих заболеваний приводят к развитию механической желтухи. Поэтому выбор оптимальной тактики операции является залогом успешной послеоперационной реабилитации. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в последнее время при хирургических вмешательствах, результаты их не могут полностью удовлетворить хирургов в первую очередь из-за высокой летальности (12-35%)[1]. Риск радикальных операций и особенно их неудовлетворительные отдаленные результаты приводят к преобладанию паллиативных операций при опухолевой обструкции желчных путей, хотя в последние годы имеются более оптимистичные наблюдения. По данным ряда авторов [2], оперативные вмешательства при доброкачественном поражении внепеченочных желчных протоков в 15-25% случаев заканчиваются наложением билиодигестивных анастомозов. При злокачественном поражении панкреатоудоденальной зоны количество подобных операций увеличивается до 40-84%. У 15-17% пациентов после выполнения панкреатоудоденальной резекции отмечается несостоятельность билиодигестивных анастомозов, что ведет к формированию наружных желчных свищей. Рефлюкс-холангит встречается у 1,5-22,4% больных после наложения анастомоза, а такое грозное осложнение, как рубцовая стриктура анастомоза наступает в 8,4-28,3% случаев [3].

Существует множество методик наложения как холецистоэнтеро-, так и холедохэнтероанастомозов. При проведении паллиативных операций предпочтение отдается холецистоэнтероанастомозу [1]. При выполнении реконструктивных операций, при протяженной или высокой стриктуре общего желчного протока отдается предпочтение холедохоеноанастомозу с межкишечным соустьем по Брауну, при невозможности такого варианта вмешательства (низкое впадение пузырного протока или прорастание его опухолью) наложение гепатикоэнтероанастомоза на выключенной по Ру петле. Но проблема большинства методик - отсутствие арефлюксности. Заброс пищевых масс в холедох может вызвать развитие восходящего холангита. В связи с этим предложены различные операции с формированием клапанов в области анастомоза, а также методы инвагинационного варианта формирования билиодигестивного соустья.

С целью снижения осложнений, вызванных рефлюксом, в клинике им.Савиных А.Г. разработана в эксперименте методика формирования компрессионно-клапанного холедохоеюно- и холецистоеюноанастомозов. Для образования клапана использовалась конструкция из никелида титана с памятью формы.

Экспериментальные исследования выполнены на 10 беспородных собаках обоего пола. 6 животным наложен холедохоеюно-, а 4-холедохоеюноанастомозы. Прослежены результаты операции в сроки до 3 месяцев

Методика наложения анастомозов следующая: выполнялась верхнесрединная лапаротомия и резекция общего желчного протока. Затем участок тощей кишки, проводился позади ободочной кишки. На противобрыжечной стороне инфильтрировалась физиологическим раствором с помощью шприца стенка тонкой кишки таким образом, чтобы отслоить серозно-мышечный слой от слизисто-подслизистого. Производилось рассечение в продольном направлении серозного и мышечного слоя до подслизистого, и накладывался ряд серозно-мышечных швов между холедохом и тощей кишкой. Культия холедоха укладывалась на подслизистый слой кишки, который затем рассекался и накладывалось компрессионное устройство на заднюю стенку холедоха и слизисто-подслизистый слой тощей кишки. Далее формировали переднюю стенку анастомоза ручным швом и над холедохом сшивали серозно-мышечный слой. Межкишечный анастомоз накладывался по Брауну. Операция завершалась ушиванием брюшной полости. Формирование холецистоеюноанастомоза производилось по той же методике.

Проведено комплексное исследование анастомозов. Компрессионное устройство отходило на 7-9 сутки. Ни в одном из исследованных макро- и микропрепаратов не выявлено воспаления желчных протоков, рубцевания зоны анастомоза, микробиологическое исследование желчи в протоках и пузыре показало ее стерильность, посев с зоны анастомоза также стерилен. Во время выполнения гидропневмопрессии анастомоз выдерживал давление до 200 мм.рт.ст.

На основании наших исследований можно сделать заключение, что данный анастомоз обладает антирефлюксными свойствами, что позволит снизить число ранних и поздних послеоперационных осложнений. Компрессионный метод формирования анастомоза помогает избежать такого осложнения, как лигатурные свищи, а сформированный клапан препятствует забросу кишечного содержимого в желчные протоки и предотвратит опасность развития восходящей инфекции. Такой способ наложения анастомоза привлекает своей простотой, надежностью и быстротой выполнения. Перечисленные преимущества подтверждают перспективность направления и позволяют продолжить начатое исследование.

Список литературы:

- 1.Шойхет Я.Н., Москвитина Л.Н., Слухай Е.Ю., Марьян А.В., Смирнов А.К. Хирургическое лечение злокачественных опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны // Хирургия.-2002.-№5.-С30-33.
- 2.Кубышкин В.А., Вишневский В.А., Буриев И.М., Вуколов А.В. Важнейшие осложнения панкреатодуоденальных резекций.// Анналы хир гепатол.-1998; 3: 2: -С230-231.
- 3.Жерлов Г.К., Зыков Д.В., Клоков С.С., Аутлев К.М., Кузьмин А.И. Профилактика и лечение рефлюкс-холангита.// Хирургия.-2002.-№5.-С17-20.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ ОЧАГА ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Алексеев Д.Г., Ишутов И.В., Ладонин С.В.

Самарский государственный медицинский университет, кафедра общей хирургии с курсом оперативной хирургии (Самара).

Несмотря на достижения современной медицины и хирургии в частности успехи лечения больных хроническим остеомиелитом остаются скромными. Сохраняется высокая частота неудовлетворительных результатов и рецидивов воспаления. На современном этапе процесс лечения усложняется за счёт появления антибиотикорезистентной микрофлоры, развития у больных аллергии к антибактериальным препаратам [1].

Цель исследования: изучение спектра и особенностей микрофлоры остеомиелитического очага у больных с хроническим остеомиелитом.

Материалы и методы: 15 больных с обострением хронического остеомиелита, возрастная группа больных 20-55 лет, 13 мужчин и 2 женщины, срок заболевания колебался в пределах от 6 месяцев до 10 лет. Наблюдалось преимущественное поражение большеберцовой кости - 10 случаев, бедренной кости – 3, остеомиелит рёбер и плечевой кости по одному случаю. Причиной заболевания у 13 больных была травма и у двух больных - гематогенный занос инфекции.

Бактериологическое исследование остеомиелитического очага включало в себя посев материала на элективные питательные среды для выделения чистой культуры возбудителя с последующим определением чувствительности к антиинфекционным препаратам. Забор материала производился в предоперационном периоде (при наличии наружных свищей) или же интраоперационно. Техника забора и транспортировки биологического материала для микробиологического исследования соответствовала всем необходимым требованиям [2]. Определение чувствительности проводилось диско-диффузионным методом и включало широкий спектр антибактериальных препаратов.

Результаты исследования: в 6 случаях микрофлора была представлена микст-инфекцией и в 9 случаях моноинфекцией. А именно стафилококками (золотистый, эпидермальный, сапрофитический) исключительно – 4 случая, стафилококками в ассоциации с кишечной палочкой - 5 или протеем - 1; грамположительными диплококками - 2, синегнойной палочкой, клебсиеллой и коринебактериями по одному случаю. Остеомиелитическая флора проявляла высокую чувствительность к тиенаму и сульперазону, относительно высокую чувствительность к цефалоспорином II и III поколений и фторхинолонам. Кроме того, часть возбудителей была восприимчива к таким препаратам как тетрациклин, эритромицин и даже фурагин. Это недорогие препараты, присутствуют в большинстве отделений и именно на них в первую очередь ориентировано наше исследование.

Обсуждение результатов: стафилококк по-прежнему остаётся основным возбудителем остеомиелита. Стоит отметить всё более возрастающую роль атипичных возбудителей и микст-инфекции, что может серьёзно осложнить процесс лечения. Наличие у больных в очаге воспаления золотистого стафилококка, кишечной и синегнойной палочек может свидетельствовать о присоединении внутрибольничной флоры. Положительным моментом является то, что возбудители сохраняют чувствительность к недорогим и распространённым антибактериальным препаратам.

Заключение: микрофлора остеомиелитического очага при хроническом остеомиелите на современном этапе имеет целый ряд особенностей, которые необходимо учитывать, если мы желаем добиться удовлетворительных результатов в лечении данной патологии.

Список литературы:

1. Страчунский Л.С. // Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии – М., “Боргес”, 2002 .

2. Яковлев С.В., Яковлев В.П. // Краткий справочник по антимикробной химиотерапии – М., “Центр по биотехнологии, медицине и фармации”, 2002.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ (НКИ) В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Афанасьевская Е.В. ПГМА (г.Пермь)

Совершенствование медицинских технологий за последние десятилетия обеспечило существенное повышение эффективности терапии при различных видах патологии: эндокринной, сердечно-сосудистой, онкологической и др. Лечение пациентов, находящихся в критических состояниях, как правило, связано с проведением значительного количества инвазивных процедур (катетеризация вен, мочевого пузыря, интубация трахеи, установка дренажей) [1]. Кроме того, на фоне тяжелых соматических заболеваний и оперативных вмешательств происходит снижение функциональной активности иммунной системы, в том числе неспецифических факторов резистентности. Перечисленные факторы в 3-4 раза повышают риск инфицирования пациентов госпитальными штаммами микроорганизмов по сравнению с больными других отделений. Неизбежное, но необоснованно частое назначение антибиотиков в период интенсивной терапии (свыше 90% в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в России и 70% в странах Западной Европы) усугубляет процесс селекции госпитальных штаммов с полирезистентностью к химиопрепаратам и устойчивостью к дезинфицирующим средствам [2]. Направленный мониторинг за микробным пейзажем, в первую очередь ОРИТ, является оптимальным, поскольку именно здесь сосредотачиваются наиболее опасные штаммы потенциальных возбудителей внутрибольничных инфекций (ВБИ).

Цель: изучение видового состава и антибиотикочувствительности микрофлоры, выделяемой от больных ОРИТ хирургического стационара.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 48 больных. Длительность лечения в ОРИТ составляла 1-6 суток. Материалом для бактериологического исследования служили аспираты нижних дыхательных путей (НДП), отделяемое послеоперационных дренажей, кровь. Посевы для выделения факультативно-анаэробных микроорганизмов производили на специальные среды: кровяной агар, ЖСА, Сабуро, шоколадный агар, 1% сахарный бульон, агар Эндо.

Идентификацию выделенных культур аэробов осуществляли с использованием Strepto-test, Staphy-test, Entero-test 16 производства фирмы “Лахема”, Чехия. Антибиотикочувствительность изолированных штаммов определяли диско-диффузионным методом на среде АГВ и МХА согласно рекомендациям национального комитета по клиническим лабораторным стандартам США (NCCLS). Были использованы стандартные диски с антибиотиками, применяемыми в данном стационаре: амикацин, гентамицин, цiproфлоксацин, линкомицин, ампициллин, цефазолин, цефаклор, цефотаксим, имипинем, карбенициллин, а также оксациллин и ванкомицин. Для выделения анаэробного компонента микрофлоры жидкие фракции, полученные аспирационным способом, доставляли в лабораторию в шприцах с иглами, закрытыми резиновыми пробками, и культивировали согласно общепринятой методике. Биохимическую активность изучали с помощью анаэротестов той же фирмы, которые дают возможность определить 24 показателя.

Результаты и обсуждение. В результате бактериологического обследования выделен широкий спектр микроорганизмов. Всего было идентифицировано 98 культур. Грамположительные микроорганизмы, как

правило, являлись представителями рода *Staphylococcus* (46,9%), в т.ч. *S.aureus* 22,6%, *S.epidermidis* 14%, *S.xylois* 5,4%, *S.cohnii* 4,7%. Среди стрептококков (10,3%) доминировал вид *St.pneumoniae* (8,6%). Доля грамотрицательных бактерий составила 32,4%. В основном это были микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*: *E.coli*, *P.mirabilis*, *Cerracia spp.*, *Kl.pneumoniae*, *Acinetobacter spp.* *P.aeruginosa* была обнаружена в среднем у каждого 4-го больного. Наряду с частовстречающимися микроорганизмами были выделены нетипичные представители микрофлоры ран и НДП: *Corinebacterium spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*. Анаэробные патогены, наряду с преобладающими палочками родов *Bacterodes* и *Fusobacterium*, были представлены и грамположительными пропионовыми и зубактериями. Необходимо отметить, что от большинства больных (72,9%) выявляли одновременно несколько таксонов. Причем ассоциации встречались тем чаще, чем дольше больной находился в отделении: на 5-6 сутки - в 100% случаев. Сочетания включали, как правило, 2 вида грамположительных микроорганизмов. Реже наблюдали ассоциации грамположительных и грамотрицательных бактерий (например, *S.epidermidis* и *P.aeruginosa*). В группы, состоящие из 3 таксонов, кроме бактерий входили грибы рода *Candida*. При изучении антибиотикочувствительности были использованы полученные нами ранее данные о количестве резистентных штаммов, выделенных от пациентов торакального отделения того же стационара (таблица). Сравнительная оценка антибиотикограмм выявила более высокий уровень устойчивости среди изолятов отделения реанимации. Эта разница особенно заметна при сравнении чувствительности культур *P.aeruginosa* к аминогликозидам. Устойчивость к данному классу антибиотиков среди "реанимационных" штаммов встречалась в 2 раза чаще.

Таблица. Доля антибиотикорезистентных штаммов (%), выделенных в торакальном отделении (1 группа) и ОРИТ (2 группа) хирургического стационара.

Вид микроорганизма	Staph, spp,		Enterobacteriaceae		Pseudomonas, spp,	
	1 гр.	2 гр.	1 гр.	2 гр.	1 гр.	2 гр.
амикацин	54,30	73,20	26,70	34,20	53,00	14,90
гентамицин	53,60	76,30	36,80	38,20	17,50	40,10
ципрофлоксацин	56,00	72,80	4,10	11,60	9,40	19,00
карбенициллин	-	-	0,00	2,10	0,00	0,00
ампициллин	-	-	36,40	49,50	-	-
цефазолин	7,60	13,80	19,90	26,50	-	-
цефаклор	5,20	11,40	18,30	20,00	-	-
цефотаксим	0,00	8,20	7,80	9,60	-	-
имипинем	0,00	1,00	0,00	0,50	0,00	0,00
ванкомицин	0,00	0,00	-	-	-	-
оксациллин	52,80	71,00	6,20	8,40	-	-

Закключение. Таким образом, при бактериологическом обследовании пациентов ОРИТ выделяли штаммы, относящиеся к различным таксономическим группам. Из грамположительных микроорганизмов традиционно часто регистрировали стафило- и стрептококки. Вместе с тем в составе микробных ассоциаций обнаруживали и редковстречающиеся виды: *Listeria monocytogenes*, *Morganella morganii*, *Corinebacterium spp.*, которые являются оппортунистическими возбудителями со сравнительно невысокой патогенностью, но у больных с тяжелым течением заболевания могут вызвать НКИ.

Грамотрицательная флора преимущественно представлена *P.aeruginosa*, *E.coli*, *P.mirabilis*, *Kl.pneumoniae*. Обращает на себя внимание высокий процент выявления *Candida spp.* (10,6%). Бактериально-грибковые ассоциации регистрировались у больных с тяжелой сопутствующей патологией после широких оперативных вмешательств, что обуславливало их длительное пребывание в ОРИТ. Установлено, что штаммы бактерий обладают различным спектром антибиотикорезистентности. В ассоциациях может оказаться, что эти уровни перекрывают друг друга. Это создает трудности при терапии химиопрепаратов и проведении противоэпидемических мероприятий.

Список литературы.

- 1.Р.С.Козлов. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль.//Клин. микробиология и антимикроб. терапия . 2000г.-т.2, N1-С.16-28.
- 2.В.А.Руднов. Формуляр антимикробных средств для отделений реанимации и интенсивной терапии.//Клин. микробиология и антимикроб. терапия. 1999г.-т.1, С.69-75.

НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ХИМИОИММУННАЯ ТЕРАПИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Ахметов Д.Н., Адильбай Д.Г.

*Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, (г.Алматы)*

Проблема лечения злокачественных опухолей полости рта является актуальной в современной онкологии. Заболеваемость этой локализации имеет тенденция к росту. Несмотря на доступность опухолей данной локализации для визуального осмотра, преобладающее число больных (60-80%) поступают на лечение с III и IV стадией, при этом 90% больных работоспособного возраста (30-59 лет). С учетом распространенности процесса данный контингент больных подлежит комплексной терапии, включающей химиолучевое лечение и расширенно-комбинированные операции в различных сочетаниях. Однако, достигнутые успехи в разработке расширенно-комбинированных операций не решают проблемы полного излечения опухоли. Проведение данных операций, часто сопровождается тяжелыми функциональными нарушениями, которые могут приводить к инвалидизации 70% больных.

Появление новых противоопухолевых препаратов, а также широкое применение оптимальных вариантов химиотерапии в сочетании с хирургическим и лучевым лечением повысило показатели выживаемости до 40%-70%, которые также не удовлетворяют клиницистов. Поэтому, разработка новых и усовершенствование существующих методов лечения является на сегодня актуальной задачей клинической онкологии.

Цель работы: Повышение эффективности функционально сохраняющего метода противоопухолевой терапии больных местнораспространенным раком полости рта путем, оптимизации применения химиолучевой терапии, иммунотерапии и органосохраняющих оперативных вмешательств.

Материалы и методы: Лечению было подвергнуто 67 больных с местнораспространенным раком органов полости рта, средний возраст которых составил $53,4 \pm 2,3$ года. Во всех случаях диагноз был верифицирован, гистологически установлен плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки.

Все больные были разделены на 2 группы, в зависимости от проводимого лечения: I группа (основная) в количестве 19 больных получала неадиювантную внутриартериальную полихимиотерапию. Из них с диагнозом рак дна полости рта-11(57,8%) больных, рак языка-7(36,8%), рак слизистой альвеолярного отростка нижней челюсти-1(5,2%). Мужчин-16(84,2%), женщин- 3(15,7%). Во II группе (контрольная, 58 больных) проводилась системная полихимиотерапия по схеме: цисплатин 100 мг/м^2 , 5ФУ- 1000 мг № 4. Из них мужчин было-48(82,7%), женщин-10(7,2%). Рак дна полости рта выявлено у 22(37,9%), языка у 30(51,7%), слизистая альвеолярного отростка-4 (6,8%) и слизистая щеки-2 (3,4%) Всем больным проводилось 2 курса внутриартериальной регионарной или системной полихимиотерапии с перерывом между курсами 3 недели. Для проведения длительной внутриартериальной регионарной полихимиотерапии проводилась перевязка поверхностной височной артерии с катетеризацией язычной артерии на стороне поражения. Непосредственно после катетеризации проводился курс внутриартериальной регионарной полихимиотерапии по схеме: Таксотер- 80 мг/м^2 , цисплатин- 100 мг/м^2 . Инфузия проводилась инфузодомом "Дропмат" в течение 24 часов. После каждого курса в/артериальной полихимиотерапии проводился курс иммунотерапии препаратом тималин - $10,0 \text{ мг}$ внутримышечно №5 через день с предварительной внутрикожной пробой на чувствительность к препарату. Перед проведением курса ПХТ и после нами осуществлялся контроль состояния клеточного иммунитета.

Результаты и обсуждения: Анализ эффективности внутриартериальной полихимиотерапии комбинации таксотера и цисплатина у 19 больных раком органов полости рта показало, не только улучшение результатов противоопухолевой терапии, но и снижение токсического воздействия на организм и гематологических сдвигов. Так полный эффект в основной группе отмечен у 6(31,5%) больных, частичный у 11(57,9%) и без эффекта у 2(10,5%) больных. Тогда как в контрольной группе эти показания составили соответственно- 9(15,5%), 40(68,9%) и 6(10,3%). Особо следует отметить, что 6(31,5%) больным основной группы удалось произвести органосохраняющие оперативные вмешательства и у 4(21,1%) пациентов в послеоперационном материале опухолевых клеток не обнаружено. Обще токсические осложнения ВАПХТ наблюдались только у 4 пациентов(21,1%), тогда как при системной ПХТ у 41(70,6%) пациента. Так же явления токсикодиспепсии в основной группе отмечено у трех больных(15,8%), тогда как в контрольной группе практически у всех больных. Производные платины и таксанов в настоящее время являются ведущими цитостатиками в программе химиотерапии рака головы и шеи и характеризуются часто выраженной токсичностью. Так, по данным Кондратьева В.Б. и Карасева Н.А.(1) основной дозолимитирующей токсичностью доцетаксела является нейтропения (у 76% больных), нейротоксичность (у 50% больных), алоpecia (у 82,9% больных), артралгия (10%), миалгия (20%), тошнота (40%), рвота(25%), диарея(43%), мукозиты (41%), кардиотоксичность (у 2,5% больных). Нами же в результате оптимизации доставки химиопрепаратов к опухоли и применению иммунотерапии тималином удалось снизить обще токсические осложнения химиотерапии до 21,1%.

По данным Manzione L с соавт.(2) ,Mel J.R.с соавт.(3), Константинова М.М.(4) частота объективных ответов при сочетанном применении доцетаксела и цисплатина колебалось в пределах 46-54%, полная клиническая регрессия достигнута у 20,6% больных. В наших исследованиях 100% регрессия опухоли

наблюдалась у 35,5% пациентов, которая подтверждена морфологическими исследованиями. В данное время нами продолжается дальнейший набор клинического материала.

Выводы:

1. Комплексное применение внутриартериальных курсов полихимиотерапии таксотера с цисплатином и курсами иммунотерапии увеличило непосредственный эффект противоопухолевой терапии.
2. Введение химиопрепаратов внутриартериальным методом и применение иммунотерапии способствовало снижению общетоксического действия химиотерапии.

Список использованных источников.

1. В.Б. Кондратьев, Н.А. Карасева. Лечение и профилактика осложнений химиотерапии препаратами платины и таксанами//Практическая онкология, 2000, №3, с.38-42.
2. Manzione L, Caponigro F, Massa E et al. a phase II study of docetaxel(OTX) + cisplatin(CDDP) in locally advanced and metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck// Proc.Amer.Ioc.clin/Oncol.-1999/-vol 18.-P. 398a.-1537
3. Mel I.R.,Rodriguez R.,Constenla M et al. Phase II study of docetaxel and cisplatin ai induction chemotherapy in locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: preliminary resuets//Proc.Amer.Soc.Clin/Oncol/-1999.-Vol.18.-P.401a-Abstr 1549.
4. М.М. Константинова. Химиотерапия плоскоклеточного рака головы и шеи// “Практическая онкология”, 2003, Т-4, №1, с.25-30.

ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА МЕТОДОМ ВОСХОДЯЩЕГО ГАЗОЖИДКОСТНОГО ПОТОКА

Ачох З.З., Кубанская Государственная медицинская академия, (г. Краснодар)

Распространенный гнойный перитонит был и остается наиболее частым и грозным осложнением острой абдоминальной хирургической патологии. Летальность при данной патологии составляет от 15 до 60%, а при наличии полиорганной недостаточности достигает 70-80% и не имеет тенденции к снижению.

Цель работы – улучшить результаты лечения тяжелых форм распространенного гнойного перитонита путем повышения эффективности его местного лечения с использованием непрямого электрохимического окисления.

Задачи работы.

1. Разработать методику перманентной санации брюшной полости при распространенных формах перитонита натрия гипохлоритом (определить концентрацию, объем и экспозицию в брюшной полости).
2. Определить наиболее информативные критерии эндогенной интоксикации, позволяющие составить прогноз течения патологического процесса и лечебные мероприятия.
3. Оптимизировать показания к использованию натрия гипохлорита у больных с распространенными формами перитонита с учетом факторов эндогенной интоксикации и оксидантно-прооксидантной системы.

Материалы и методы. В исследовании использованы результаты лечения 74 больных с тяжелыми формами распространенного гнойного перитонита. Из которых 50 больных составили контрольную группу, которым проводилось традиционное лечение.

Основную группу составила 24 больных которым для послеоперационной санации брюшной полости применялся метод газожидкостного потока (запатентованный Ремизовым И.В. в 2000г) суть которого состоит в создании пульсирующего турбулентного газожидкостного потока в брюшной полости в дорзо-вентральном направлении на фоне постоянно поддерживаемого гидропневмоперитониума и эвакуации газа и смешанной с экссудатом жидкости через широкопросветную перфорированную трубку, установленную под передней брюшной стенкой. Проведение лаважа осуществляется дробно, через каждые 12 часов до купирования клинических и лабораторных признаков основных проявлений перитонита. В качестве санационной жидкости нами используется электролизный раствор гипохлорита натрия в концентрации 800 мг/л для моделирования естественных детоксикационных и бактерицидных систем организма.

Результаты. Адекватно оценить эффективность детоксикации при непрямом электрохимическом окислении позволяют такие лабораторные методы, как определение уровня среднемолекулярных пептидов и эффективной концентрации альбумина в плазме крови больных (Н.М. Федоровский и соавт., 1997).

Среднемолекулярные пептиды представляют собой неидентифицированные токсические вещества белковой природы с молекулярной массой 500-5000 дальтон. СМП образуются в результате агрессивного действия протеаз на белковые структуры организма и повышение их уровня больше 250 усл. ед. говорит о наличии у больного эндотоксикоза, причем степень повышения довольно четко отражает степень эндотоксемии (В.К. Гостищев и соавт., 1994).

Показатели уровня СМП определялись в динамике у всех больных основной и контрольной группы, при поступлении у всех обследуемых больных отмечено повышение уровня СМП до $636,6 \pm 21,2$ усл. ед. В раннем послеоперационном периоде имеет место некоторый рост уровня СМП, что, на наш взгляд, обусловлено дополнительной операционной травмой и ранним посленаркозным периодом. При этом пик показателя среди

больных основной группы приходится на первые сутки послеоперационного периода и составляет $710,5 \pm 23,8$ усл. ед., а среди пациентов контрольной группы - на третьи сутки и равен $725,3 \pm 19,8$ усл. ед.

У пациентов основной группы, начиная со вторых суток послеоперационного периода отмечается снижение уровня СМП и к 8-9 суткам этот показатель достигает нормальных значений ($250,2 \pm 15,4$ усл. ед.). Среди больных контрольной группы наблюдался прогрессивный рост показателя до третьих суток послеоперационного периода включительно, и только с четвертых суток отмечали тенденцию к его постепенному снижению до уровня $320,7 \pm 12,7$ усл. ед. на 8-9 сутки.

При определяли динамики изменения эффективной концентрации альбумина, в основной группе пациентов максимальное снижение приходилось на 1-е сутки послеоперационного периода - $13,9 \pm 1,3$ г/л ($p < 0,01$). В последующем наблюдается прогрессивное увеличение концентрации альбумина, которая максимально приближается к общей концентрации альбумина на 12-13-е сутки после операции. В контрольной группе наблюдали снижение ЭКА до 3-4-ых суток послеоперационного периода, и только с 6-ых суток отмечалась тенденция к ее росту.

Из множества способов диагностики эндогенной интоксикации одним из наиболее простых и достаточно информативных остается лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ). Определение ЛИИ выполнено всем больным основной и контрольной групп. Максимальное значение ЛИИ имел на первые сутки послеоперационного периода. Начиная со вторых суток, отмечается снижение ЛИИ в обеих группах больных, однако, в контрольной группе уровень его остается на 15% выше, чем в основной. К 8-9-ым суткам послеоперационного периода у пациентов основной группы ЛИИ соответствовал норме. В контрольной группе нормализация показателя наблюдалась к 12-14-ым суткам после операции.

Использование метода непрямого электрохимического окисления позволило снизить число гнойных осложнений со стороны операционной раны более чем в 2 раза (с 62,4 до 27,7%). Летальность в основной группе удалось снизить на 67,1% (с 68,2 до 46%).

Выводы

1. Электрохимическое окисление с использованием гипохлорита натрия является эффективным средством борьбы с эндотоксикозом у больных с распространенными перитонитами.
2. Местное (внутрибрюшное) применение гипохлорита натрия при распространенных формах перитонита рекомендуем в дозе 800 мг/л что позволяет быстрее купировать явление перитонита.
3. Определение среднемолекулярных пептидов, эффективной концентрации альбумина и лейкоцитарного индекса интоксикации являются информативными критериями эндогенной интоксикации, позволяющие составить прогноз течения патологического процесса.

Список литературы:

1. Гостищев В.К., Федоровский Н.М. Непрямая электрохимическая детоксикация в комплексном лечении гнойных заболеваний в хирургии// Хирургия. - 1994. - №4. - С. 48-50.
2. Петросян Э.А. Патогенетические принципы и обоснование лечения гнойной хирургической инфекции методом непрямого электрохимического окисления: Дис. ... д-ра мед. наук. - Краснодар, 1991. - 317 с.
3. Ремизов И.В. Метод восходящего газо-жидкостного потока в лечении распространенного гнойного перитонита.// Автореф. Дисс... канд. мед. наук. Краснодар.-2000.-157 с.
4. Федоровский Н.М., Груздев В.Е., Фомин П.В. Методы объективизации оценки уровня эндотоксемии при применении непрямого электрохимического окисления крови в хирургической практике// Кубанский научный медицинский вестник. - 1997. - Спец. выпуск 4. - С. 79-80.

ЛОКАЛЬНЫЕ ДЕСТРУКТИВНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ В ГАСТРО-ПАНКРЕАТО-БИЛИАРНОЙ ЗОНЕ

Белоцкая Л.В., Солдатов А.О.

Кафедра общей хирургии Читинской государственной медицинской академии (г. Чита)

Местные деструктивные осложнения в виде поддиафрагмальных, подпеченочных абсцессов и инфильтратов, желчных "осумкованных затеков", несформированных пищеводных, желудочных, дуоденальных и желчных свищей, по сообщениям отечественных и за-рубежных хирургов, нередко (3-8%) сопровождают операции на органах верхнего этажа брюшной полости [1-5].

В клинике общей хирургии ЧГМА на базе Дорожной клинической больницы за 1998-2003 годы в экстренном, срочном и плановом порядке выполнено 1560 таких операций, в том числе: 1074 на желчных протоках, 436 на эзофаго-гастро-дуоденальной зоне, 36 на поджелудочной железе, 14 – на печени. От тяжелых распространенных абдоминальных, системных и экстраабдоминальных осложнений умерло 49 (3,1%) больных. Локализованные деструктивные осложнения ближайшего послеоперационного периода наблюдались у 56 (3,6%) пациентов: 22 – несформированные пищеводные, дуоденальные, желчные и пан-креатические свищи, у 18 – над- и подпеченочные абсцессы, у 12 – осумкованные "фибри-нозно-желчные затеки", у 6 – крупные внутрибрюшные инфильтраты.

При анализе причин местных осложнений в 32 случаях расценены как объективные - выраженные инфильтративные, рубцово-склеротические и дистрофические изменения в тканях в зоне операций. В 24

наблюдениях преобладали субъективные причины: ошибки выбора варианта операции, технические погрешности в исполнении их отдельных этапов, вынужденное использование неподходящего шовного материала, неудачная установка дренажных трубок, неприменение декомпрессивного дренирования или интубации про-света оперируемых органов. Например: в клинике общей хирургии, как и в литературных источниках [1,4], остается спорным вопрос о необходимости проведения гастродуоденального зонда в холедох через холедоходуоденоанастомоз для декомпрессии и санации желчных протоков. Из 24 больных оперированных без ретроградной интубации холедоха двум вскрыты подпеченочные абсцессы и еще двум потребовалось длительное лечение крупных плотных инфильтратов. Другим 27 пациентам применена интубация холедоха желудочным зондом, среди них локальных осложнений не наблюдалось.

Основой профилактики любых послеоперационных осложнений считаем своевременное (до и в ходе операции) прогнозирование возможных неудач, и на основе этого прогноза: а) выполнение необходимого, но, по-возможности, щадящего варианта операции; б) использование декомпрессивных дренирований зондами и интубаторами оперированных и, особенно, анастомозированных органов; в) превентивная установка силиконовых трубчатых дренажей, а при особом риске - установка широких двухпросветных трубок для аспирационно-проточного дренирования.

Вопросы выбора способа лечения местных осложнений остаются до конца не решенными. Нашим пациентам – 6 с абсцессами и 2 с плотными инфильтратами – по разным причинам выполнены широкие релапаротомии - у всех восьмерых местные осложнения трансформировались в распространенные, последовали многократные санационные релапаротомии (от 2 до 8), в 4 наблюдениях (50%) наступил летальный исход.

Тактически более верным считаем применение небольших по объему операций: у 30 больных отдельными разрезами вскрыты поддиафрагмальные или подпеченочные абсцессы и затеки с установкой у 22 аспирационно-проточной дренажной системы, у остальных 8 – пассивные трубчатые дренажи с марлево-мазевой тампонадой. Другим 22 пациентам в трубчатые свищи устанавливали двухпросветные дренажи для активной аспирации свищевого отделяемого по широкому просвету и ежедневным введением через узкий просвет 20-25 мл одноразовой плазмы в смеси с 3-5 мл димексида, суточной дозой антибиотика, вторым отдельным шприцем “вдогонку” вводили 5 мл глюконата кальция и 5-10 мл ами-нокапроновой кислоты для формирования “биопломбы” у внутреннего отверстия свища. Практически во всех наблюдениях добились заживления свищей и санации полостей.

У 4 больных с упорным незаживлением дуоденальных свищей выполнены обширные операции для выключения двенадцатиперстной кишки из пассажа путем кисетного ушивания привратниковой зоны с наложением гастроэнтероанастомоза на длинной петле, ме-жжишечным соустьем, стволовой ваготомией, желчеотводящими операциями. Один из них умер от прогрессирующего истощения, у двоих свищи зажили и у одной пациентки свищ ушит внебрюшинно.

Таким образом, широкое и активное применение профилактического дренирования силиконовыми трубками с декомпрессивной интубацией просвета оперированных органов, в том числе, трансдуоденальное проведение зонда в желчные протоки позволяет заметно уменьшить частоту и тяжесть локализованных и распространенных деструктивных осложнений ближайшего послеоперационного периода в желудочной и панкреато-билиарной хирургии. Локальные санации из небольших доступов с использованием аспирационно-проточного дренирования и формированием различных “биопломб” позволяют добиться успеха при местных осложнениях с меньшей летальностью и сравнительно небольшими материально-техническими затратами.

Список литературы:

1. Гальперин Э.И., Дедерер Ю.М. Нестандартные ситуации при операциях на печени и желчных путях.- М.: Медицина, 1987.- 336 с.
2. Гальперин Э.И., Волкова Н.В. Заболевания желчных путей после холецистэктомии.- М.: Медицина, 1988.- 272 с.
3. Костюченко А.Л., Бельских А.Н., Тулупов А.Н. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса.- СПб.: Фолиант, 2000.- 448 с.
4. Милонов О.Б., Госкин К.Д., Жебровский В.В. Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии.- М.: Медицина, 1990.- 560 с.
5. Неотложная абдоминальная хирургия (справочное пособие для врачей). Под ред. А.А. Гринберга.- М.: Триада-Х, 2000.- 496 с.

ЭТАПНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ГРЫЖЕНОСИТЕЛЕЙ В ДООПЕРАЦИОННОМ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДАХ

Брыксин Р.А., Штилевой М.П., Клиники ГОУВПО СибГМУ, (г. Томск)

Профилактика тромбозов и эмболических осложнений у пациентов с гигантскими послеоперационными грыжами начинается на догоспитальном этапе и включает в себя ряд обязательных условий:

1. Адаптация к повышению внутрибрюшного давления путем дозированной компрессии передней брюшной стенки с помощью бандажей различной модификации. Оценка эффективности адаптации определяется с помощью сравнительных данных спирографических исследований на разных этапах подготовки пациентов [1].

2.Повышение порога физических нагрузок методом лечебной физкультуры.

3.Дезагрегантная терапия с применением ингибиторов сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, а именно: ингибиторов циклооксигеназы (аспирин, тромбо-АСС, аспирин-кардио); препаратов комплексного действия и вазопротекторов (пентоксифилин, трентал, курантил); тимопиридины, в частности, клопидогрель. Препараты данных групп применялись в рекомендуемых дозировках, при этом время агрегации тромбоцитов поддерживалось на уровне 18-20 сек. (при норме 14-18 сек.)

На госпитальном этапе при выборе метода анестезии преимущество отдавалось продленной перидуральной (эпидуральной) анестезии. Значимыми отличительными особенностями данной анестезии от эндотрахеального наркоза являются:

1. сохранение спонтанного дыхания и, как следствие, сохранение отрицательного давления в грудной клетке;
2. расширение периферических сосудов;
3. гемодилюция, как одно из необходимых условий при проведении перидуральной анестезии (инфузионная нагрузка до 1000-1200 мл);
4. сохранение мышечной активности со стороны пациента во время проведения операции.

Данные положительные моменты при проведении перидуральной анестезии, а также эластическая компрессия нижних конечностей позволяют избежать замедления тока крови по венозным сосудам, а значит и образования коагуляционных и тромбоцитарно-коагуляционных тромбов.

В послеоперационном периоде перидуральная анестезия позволяет избежать чрезмерной седации и ограничения двигательной активности пациента, что способствует ранней активизации больного.

С учетом операционной травмы, характеризующейся повреждением на большой площади поверхности тела тканей, стенок сосудов (как артериального, так и венозного русла), лимфатических сосудов с высвобождением биологически активных веществ, с последующим отеком, гипоксическими явлениями, нарушениями микроциркуляции, сладжем, агрегацией, нарушением способности эритроцитов к деформации, повышением вязкости крови, наряду с ранней активизацией пациента проводилась медикаментозная профилактическая терапия, включающая в себя ингибиторы сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и противотромботические препараты, в частности, низкомолекулярные гепарины – фраксипарин, клексан.

С учетом послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта, путь введения внутривенный и подкожный.

С профилактической целью фраксипарин вводился в дозе 0,6 мл 1 раз в сутки, либо по 0,3 мл 2 раза в сутки, клексан – по 40 мг один раз в сутки. Тучным больным, вес которых превышал 100 кг, а также пациентам с выраженными рисками тромбоэмболических осложнений [2] фраксипарин вводился по 0,9 мл, клексан – по 60 мг в сутки [3].

Контроль над проводимой терапией осуществлялся на 1-е, 4-е, 7-е и 10-е сутки. В методы исследования свертывающей и антисвертывающей систем крови были включены следующие показатели: подсчет количества тромбоцитов и их способность к агрегации, определение активированного частичного тромбопластинового времени свертывания плазмы (АЧТВ), определение количества общего фибриногена и фибриногена “В”, концентрации растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ).

Данная терапия позволяет поддерживать время агрегации тромбоцитов на уровне 18-25” (N 14-18), а АЧТВ – 30-37 сек. (N 25-35 сек.). Как правило, у подавляющего большинства пациентов отмечается подъем общего фибриногена до 3,5-4,5 г/л (N 2,5 – 3,5 г/л), появление положительного фибриногена “В” и повышение РФМК до 7×10^{-2} (при N до $3,5 \times 10^{-2}$) на 4-е сутки в послеоперационном периоде, с последующим снижением показателей к 7-м, и нормализацией к 10-м суткам. Далее, при умеренной и низкой степени риска развития тромбоэмболических осложнений, профилактическая терапия ограничивалась применением ингибиторов сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. При высокой степени риска за 48-72 часа до отмены НМГ назначались антикоагулянты непрямого действия, преимущественно, варфарин в дозе 3,75 – 5,0 мг/день с поддержанием МНО (международное нормализованное отношение) на уровне 1,5 – 2, с учетом недавнего хирургического вмешательства. Контроль МНО проводился 2-3 раза в неделю в течение 1-2-х недель, затем 1 раз в месяц, с последующей отменой препарата через 2-3 месяца.

Проанализировав истории болезни 40 пациентов, мы пришли к выводу, что данные методы профилактики тромбоэмболических осложнений весьма эффективны. На госпитальном этапе нами не было получено каких-либо осложнений тромбоэмболического характера.

Список литературы:

- 1.Дерюгина М.С. Реконструктивно-пластическая хирургия сложных вентральных грыж и диастазов прямых мышц живота, г. Томск, 1999.
- 2.Samata С., Samata М. Степени риска послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений, 1999.
- 3.Баркаган З.С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии. М., издательство “Ньюдиамед”, 2000.

ПРИМЕНЕНИЕ НИХРОМОВОЙ ПРОВОЛОЧНОЙ МОНОНИТИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКЕ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЛИЦА

Варганова Л.А. Ижевская государственная медицинская академия (Ижевск)

Лечение кожных ран лица по-прежнему остается актуальной проблемой хирургической стоматологии, поскольку число ранений мягких тканей челюстно-лицевой области не только не уменьшается, но и значительно возросло за последние годы [1,2].

Известно, что качество формирующегося послеоперационного рубца во многом зависит и от используемого шовного материала.

Предварительно нами проведено экспериментальное исследование по изучению реакции тканей кожи лабораторных животных на имплантацию различных шовных материалов: нихромовой проволочной монопнити, (разрешена к применению в качестве шовного материала с 1982 г) [3] марки Х20Н80 диаметром 0,2 мм (метрический размер 1,5; условный номер USP XXII - 3/0), фторэста и полиамидной нити. Его результаты показали, что нихромовая проволочная монопнить может быть применена при хирургической обработке ран мягких тканей лица, поскольку реакция тканей кожи при имплантации нихромовой монопнити аналогична таковой, а в некоторых случаях даже менее выражена, чем реакция кожи на имплантацию полиамидной нити, традиционно применяемой при хирургической обработке ран мягких тканей лица. Имплантация фторэстовых нитей вызывает значительную воспалительную реакцию и формирование грубой соединительной капсулы вокруг лигатуры, что отрицательно сказывается на качестве послеоперационного рубца.

Клиническое изучение качества формирующегося кожного рубца при ушивании ран мягких тканей лица нихромовой проволочной монопнितью в ходе их первичной хирургической обработки проведено на базе отделения челюстно-лицевой хирургии I Республиканской клинической больницы г. Ижевска.

Всего под наблюдением находилось 20 больных с ранениями мягких тканей лица различных локализаций, кожные раны которых были ушиты нихромовой монопнитью. В послеоперационном периоде пациенты находились на амбулаторном лечении. Швы снимались в обычные сроки (на 7-8 сутки послеоперационного периода).

Оценку сформированного рубца производили на основании клинических данных и функциональных исследований. Косметичность рубца определялась визуально. Пальпаторно определяли наличие и ширину инфильтрата. Динамику восстановления микроциркуляции оценивали на основании данных инфракрасной доплеровской флоуметрии. Послеоперационных осложнений у исследуемой группы больных не отмечали.

На основании данных экспериментальных и клинических исследований считаем возможным применение нихромовой проволочной монопнити в качестве шовного материала при хирургической обработке ран мягких тканей лица.

Литература

1. Лимберг А.А., Запалова Е.В., Муштакова Т.В. Специализированное лечение повреждений лица у пострадавших с сочетанной травмой. Советская медицина №12 1990 стр. 49-52
2. Лукьяненко А.В. Ранения лица. Изд-во НГМА, Нижний Новгород, 2003, 186 с.
3. Короткий И.В. Новый шовный материал - нихромовая проволочная нить при грыжесечении"Дисс....канд.мед.наук.М. 1988 215с.

ВАРИАНТ КОСТНОЙ ПЛАСТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

Гаврилов А.Н., Майбуров В.В., Туркина А.В.

Ижевская государственная медицинская академия (г. Ижевск)

Хирургия хронического остеомиелита на современном этапе – это пластическая восстановительная хирургия. Лечение должно быть направлено на удаление гнойно-некротического субстрата, борьбу с инфекцией, восстановление целостности и функции пораженного сегмента кости [1,5]. При этом современными авторами отмечены рецидивы при хроническом остеомиелите даже после радикальных операций у 10 - 47,5 % пациентов [2,3], в 30% случаев они ведут к инвалидности [2]. Выбор способа пластики остаточной костной полости остается актуальным и дискутируемым вопросом [1,4]. Логичнее всего заполнять костный дефект однородной тканью – костью. При аутогенной пластике современные авторы используют костную ткань гребня подвздошной кости и ребра [4], малоберцовой кости [1,5]. Различные по характеру, степени пластичности и приживления, материалы для пластики в процессе своей заготовки, в большинстве случаев, увеличивают инвазивность оперативного лечения, а оперативное лечение с их применением трудоемкое и зачастую многомоментное. Все это заставляет вести активный поиск в усовершенствовании методов пластического замещения остаточных костных полостей при хроническом остеомиелите.

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явились поиск и усовершенствование методов хирургического лечения хронического остеомиелита.

В клинике общей хирургии ИГМА в 2000 – 2003 годах находились на лечении 417 больных хроническим остеомиелитом различной локализации. Женщин было 69 (16,5%), мужчин - 348 (83,5%). Оперированы 220 больных, что составило 52,8%. Произведено 226 операций. Поражение длинных трубчатых костей было выявлено у 262 больных (62,8%). Относительно небольшое число больных с хроническим остеомиелитом

длинных трубчатых костей в наших наблюдениях связано с тем, что учитывали все случаи развития вторичного остеомиелита, чаще развивающегося в костях кистей и стоп. Из 262 больных с хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей оперировано 170 (64,9%). У 6 больных этой группы произведена некрсеквестрэктомия с последующей мышечной пластикой лоскутом на проксимальной питающей ножке, 43 больным произведена некрсеквестрэктомия с последующей костной пластикой по нашему оригинальному способу (“Способ пластики остаточной остеомиелитической полости”, уведомление о положительном результате формальной экспертизы № 2003113168/14 (013933) от 5 мая 2003 года), который представлен ниже.

Операцию производили под “артериальным” жгутом для создания условий максимальной визуализации патологического очага. В ходе данной операции соблюдали принцип прямого короткого доступа к патологическому очагу. Производили бережную и неширокую отслойку надкостницы, несколько шире участка предстоящей трепанации кости. Следующим этапом производили забор аутогенной костной “стружки” из перифокальной области, под которой понимали костную ткань, находящуюся непосредственно за секвестральной капсулой и примыкающую к ней. Для этого использовали данные рентгенологического исследования и интраоперационной макроскопической картины. Аутогенную костную “стружку” забирали толщиной 0,3 – 0,6 мм долотом. Критерием пригодной толщины “стружки” являлось ее самопроизвольное скручивание по направлению сечения кости. “Стружку” собирали в стерильную посуду с водным 0,02% раствором хлоргексидина биглюконата. Суммарный объем “стружки” всегда превышал объем остеомиелитической полости (т.к. предстояла некрсеквестрэктомия). Затем выполняли радикальную некрсеквестрэктомию, включающую удаление секвестров, гнойного экссудата, внутренней стенки остеоэкслюзии до появления симптома “кровяной росы” – зоны условной радикальности и наибольшей пластичности. Этот этап операции сопровождали многократной химической антисептикой растворами 3% перекиси водорода и 0,02% водного хлоргексидина биглюконата. Далее следовало проведение хирургического приема – ладьевидного уплощения остаточной костной полости, имеющего цель придать последней форму ладьевидного “корыта”, что создавало благоприятные условия для заживления костной раны и сопоставления краев раны. Остаточную костную полость обрабатывали порошком рифампицина и выполняли костной “стружкой”, придавая последней размеры ~ 8 × 10 мм, до уровня окружающей костной ткани. Данные размеры позволяли с одной стороны достаточно компактно выполнить остаточную костную полость, также создавали условия для реваскуляризации костного трансплантата (“стружки”). Операцию заканчивали максимально возможным сведением краев надкостницы с тщательным послойным ушиванием раны. Рану не дренировали, на нее накладывали давящую асептическую повязку до снятия жгута. Этим предупреждали образование гематомы. Конечность иммобилизовали гипсовой лонгетой.

В оценке результатов хирургического лечения особое значение придавали контрольной обзорной рентгенографии в двух проекциях, выполненной в различные сроки послеоперационного периода. Исходя из положения, что “новообразованная кость при остеомиелите имеет такую же природу, как и ткань костной мозоли инфицированного перелома” (А.В. Смольяников, А.В. Русаков и др.) сроки проведения контрольных рентгенографий соответствовали срокам иммобилизации при инфицированных переломах соответствующей локализации. У 34 больных (79,1%) с пластикой аутогенной костной “стружкой” на контрольных снимках имелись признаки формирования костной мозоли в области нахождения трансплантатов, у 10 (23,3%) из них констатировано уменьшение костной полости. У больных с проведенной мышечной пластикой размеры костной полости в изучаемые сроки оставались прежними.

При проведенной мышечной пластике наблюдали 1 рецидив (16,7%), связанный с атрофией мышечного лоскута. Больной был повторно оперирован. В 2 случаях потребовалась вторичная кожная пластика гранулирующих ран. При проведенной костной пластике наблюдали 4 рецидива (9,3%), в двух случаях потребовалась повторная операция.

Результаты лечения показывают целесообразность широкого использования при лечении хронического остеомиелита длинных трубчатых костей пластики остаточной полости аутогенной костной “стружкой” из перифокальной области. Представленный способ пластики обладает преимуществами технического характера: позволяет уменьшить травматичность оперативного лечения используя однородную ткань, а также клинического характера: способностью укрепить пораженный участок кости с возможностью реваскуляризации остаточной костной полости.

Литература

1. Амирасланов Ю.А., Светухин А.М., Митиш В.А., Борисов И.В. Хирургическое лечение хронического остеомиелита длинных костей. // Хирургия. – 2000. - №5. - С.30-33.
2. Али-Заде Ч.А. Отдаленные результаты комплексного лечения больных хроническим гематогенным остеомиелитом. // Хирургия. - 2000. - №8. - С.42-44.
3. Гостищев В.К. Основные принципы этиотропной терапии хронического остеомиелита. // Хирургия. - 1999. - №9. - С. 38-42.
4. Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А., Салдун Г.П., Кравцов И.А., Агафонов И.А., Фахрутдинов Р.З., Хаймин В.В. Хирургическое лечение остеомиелита. // С.Пб. - “Русская графика”. - 2000. - 288 С.
5. Рябов В.И., Шарпарь В.Д., Корепанов В.В., Комолкин И.А. Ортопедические проблемы последствий острого гематогенного остеомиелита у детей. // Диагностика и лечение гематогенного остеомиелита. – Ижевск: Экспертиза, – 2000. – С.188-191.

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУННОГО СОСТОЯНИЯ И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ОРГАНИЗМА У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Джалилов А.П., Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Республика Узбекистан, (г. Ташкент)

Дисплазия тазобедренного сустава является одним из частых патологий детской ортопедии. Несмотря на многочисленные исследования на сегодняшний день многие вопросы диагностики и лечения остаются нерешенными [3].

Причина возникновения дисплазии тазобедренного сустава также окончательно не выяснено. По данным различных авторов в возникновении её играют существенную роль неврогенный фактор, порок первичной закладки, экологический фактор, нарушения обмена веществ, наследственный фактор, гуморальные нарушения и т.д. [3,4].

По данным ряда авторов, в возникновении дисплазии тазобедренного сустава имеет большую роль патология беременности [1]. Данная патология чаще встречается при ягодичном предлежании плода.

Однако очень скудно освещён вопрос влияния иммунологического статуса и нарушения обмена микроэлементов на формирование дисплазии тазобедренного сустава. В связи с этим мы поставили цель изучить состояние иммунного статуса ребёнка с дисплазией тазобедренного сустава, а также содержание в организме микроэлементов.

Материалы и методы исследования.

Для реализации поставленной цели были обследованы 82 детей в возрасте от 1 месяца до 2 лет и их матери, а также 10 детей условно здоровых в возрасте от 1 месяца до 2 лет их матери для контроля. Из 82 больных у 46 диагностирована дисплазия тазобедренного сустава, у 25 подвывих и у 11 вывих бедра. Девочек было 56 а мальчиков 26. Всем детям проведены клинические, ультразвуковые и рентгенологические обследования. Кроме этого были проведены иммунологические исследования, а также исследование микроэлементного состава организма.

Иммунологическое исследование включало определение субпопуляции В-лимфоцитов (СД 3, СД 4, СД 8, СД 16, СД 22) в периферической крови по мембранным маркерам методом Гариб Ф.Ю., Петровой Т.А. с соавт. (1995) [2] с использованием антилимфоцитарных антител производства НИИ Иммунологии (Москва).

Микроэлементы изучены ядерно физическим спектральным методом в волосах, выстригаемых в нескольких местах на голове. Из полученных образцов оставляли 3 см от проксимального конца, обрабатывали ацетоном, высушивали на воздухе, упаковывали в полиэтиленовые пакеты, маркировали и подвергали анализу. Для проведения анализа нейтронно-активационным методом из полученных образцов навески 20-50 мг, упаковывающиеся в полиэтиленовые пакеты. Навески облучали 15 секунд в ядерном реакторе в лаборатории Ядерной Физики АН РУз по разработанной методике. Поток луча нейтронов составлял 5×10^{13} н/см² с. Последовательно определяли спектр гамма лучей измерением для определения хлора, кальция, меди, марганца. Через неделю эти же навески упаковывали в фольгу и облучали в течении 15 часов, также потоком нейтронов. Через 7 и 30 суток, после второго облучения, определяли содержание: скандия, хрома, железа, кобальта, цинка, брома, селена, серебра, ртути, ландау, золото, урана. Измерение проводили на детекторе в сочетании с многоканальным амплитудным анализатором и микро-ЭВМ. Правильность аналитической методики контролировали методом сравнения со стандартным образцом МАГАТЭ – НН – 4(гомогенат волос с дальнейшим проведением статистической обработки полученных результатов в программе "Statgrap".

Ультразвуковые исследования тазобедренного сустава проводились детям до 4 месяцев, а в старшем возрасте обычную рентгенографию. Сонографические исследования проводились на аппарате SAL – 77А "Toshiba" (Япония) работающем в реальном масштабе времени (частота сигнала датчика 5 МГц). Результаты ультразвукового исследования оценивали по R. Graf (1993) [5].

Результаты исследования и их обсуждение.

Результаты исследования показали, что 35% женщин в анамнезе имеют соматические заболевания, а у 52% женщин отягощенный гинекологический анамнез.

Показатели иммунного статуса матерей позволило установить наличие выраженного иммунодефицита Т-звена, снижение эффекторной и цитотоксической активности Т-лимфоцитов, повышение антителообразовательной функции лимфоцитов (СД 22).

Показатели иммунного статуса детей с патологией тазобедренного сустава показали наличие иммунодефицита. Эти нарушения были более выражены при врожденном вывихе бедра по сравнению с дисплазией тазобедренного сустава. Отмечалось снижение СД 3 и СД 8, повышение СД 4 и СД 22.

Результаты исследования микроэлементов у матерей показали, что снижение содержания Ag, Au, Fe, Mn, Sc и повышение содержания Br, Cr, Cu и др. У детей с патологией тазобедренного сустава показали, снижение содержания Ca, Co, Se, Zn и избыток Cl, Na.

Учитывая вышеизложенное дефицитное состояние нами проведена корректирующая терапия.

С целью коррекции иммунодефицита был назначен 0.01% раствор иммуномодулина в суточной дозе 1.0 – 1.5мкг/кг массы тела на фоне базисной терапии курсами 7-10 инъекций, по одной инъекции ежедневно и поддерживающие курсы с интервалом 7 дней в течении 5-6 недель.

С целью коррекции дефицита микроэлементов назначены электрофорез с 2% раствором хлористого кальция в область тазобедренных суставов в сочетании с 2% раствором аскорбиновой кислоты 10-15 процедур.

А также электрофорез с 2% раствором сульфата цинка, массаж, ЛФК по разработанной методике в нашей клинике.

Кроме того матерям были составлены специальные диеты с содержанием большого количества кальция, цинка, селена и железа.

Одновременно применялась специфическая общепринятая методика ортопедического лечения патологии тазобедренного сустава в зависимости от тяжести патологии и возраста больных.

После проведенной терапии было проведено контрольное исследование иммунного статуса и содержания микроэлементов.

Результаты показали, что произошли значительные изменения в иммунном статусе, что сопровождается СД 3, снижением хелперной активности и антителообразующей функции В-лимфоцитов, а также повышением супрессорной активности (СД 8) лимфоцитов, но все ещё имело место аутоиммунных процессов.

Содержание микроэлементов кальция, кобальта, селена и цинка достаточно увеличился по сравнению с данными до лечения, но до нормальных показателей не достигло.

Заключение.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что при патологии тазобедренного сустава наблюдается иммунодефицитное состояние, а также снижение ряда жизненно важных микроэлементов. По этому к ортопедическому лечению необходимо добавить иммунокорректирующую терапию и необходимо нормализовать концентрацию макро- и микроэлементов в организме ребенка, что со временем может привести к полноценному формированию тазобедренного сустава.

Список литературы:

1. Бессанова Ю.В. Прогнозирование состояния новорожденного у беременных с высоким риском. Российский медицинский журнал. 1996, №3 с.23-25.
2. Гариб Ф.Ю., Петрова Т.А. и др.// Расмий Ахборотнома. – Ташкент. – 1995. №1 с. 72-75.
3. Лордкипанидзе Э.Ф., Аладашвили Л.Т. Об этиологической связи дисплазии тазобедренного сустава и врожденного вывиха бедра. Ортопедия, травматология и протезирование. 1989, №3 с.56-58.
4. Овади В.И. Раннее выявление и лечение детей с врожденным вывихом бедра, родившихся от матерей с эндокринопатией. Ортопедия, травматология и протезирование. Киев, 1988, Вып 18 с. 9-11.
5. Graf. R. Sonographie der Souglingshufle 1993 – Stuttgart, 4 Aufl –147S.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СВЯЗОЧНОМ И ХРЯЦЕВЫХ ЭЛЕМЕНТАХ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ВЫВИХОМ БЕДРА

*Джалилова Ш.П., Расулов Х. А., Джалилов А.П., Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,
Республика Узбекистан, (г.Ташкент)*

Врожденный вывих бедра является часто встречающейся патологией среди всех ортопедических патологией у детей от 10 – 30 %. Хотя на значительный интерес, проявляемый к строению тазобедренного сустава при врожденном вывихе бедра, морфологически мягко тканых структур данного сустава изучались единичными исследователями. Вместе с тем, состояние мягких тканей, окружающие тазобедренной сустав при данной патологии претерпевают значительные изменения в виде недоразвития и в результате трансформации.[1,2,3].

В формировании вывиха и подвывиха тазобедренного сустава непосредственно формируется в тех случаях когда имеет дисплазия тазобедренного сустава. Несомненно в дисплазии тазобедренного сустава охвачены все элементы тазобедренного сустава, однако по мнению многих авторов особое место уделяют внимание капсуле, связкам и хрящам.[4]

Исходя из данных положений в настоящей работе поставлено цель:

исследовать морфологическое состояние мягких тканей, как суставной капсулы, связок и хряща тазобедренных суставов у детей с врожденным вывихом бедра.

Объект и методы исследования.

В связи с этим мы использовали в качестве морфологических исследований разные участки хряща и связок взятых у детей во время операций на 21 тазобедренных суставах в возрасте от 3-х до 7 лет.

В просмотренном нами литературе очень мало данных о сравнительной морфологии элементов тазобедренного сустава.

Для сравнительного исследования мы во время операции щадящим образом изымали элементы тазобедренного сустава с двух отделов: первое участки которые подвержены нагрузкам; вторые участки которые менее подвержены нагрузкам.

Материалы фиксировали в 12 % растворе нейтрального формалина и заливали в парафин. Срезы толщиной 10 – 15 мк, окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону.

Так как во время операции отделить связки и капсулы для исследований брали верхнюю и заднюю части капсуло-связочного аппарата.

При морфологическом исследовании выявлено нарушение соотношения между фиброзным и синовиальными слоем суставной капсулы. В фиброзном слое нарушена параллельность коллагеновых волокон и их разно направленность. Местами в тех участках куда падает больше нагрузка отмечается гиалинизация, что

по видимому связана с трансформацией фиброзной ткани в гиалиновую что последнее является механически упругой по отношению к предыдущей. Сосудистые капилляры проходящие в толще капсулы тонкостенны и мелкого калибра. Синовиальная оболочка гипертрофирована, уменьшена толщина выстилающего слоя.

При исследовании хрящевого покрова головки бедра выявляются дегенеративные изменения в гиалиновом хряще. Выражена неравномерное распределение гиалиновых и уменьшение толщины хряща который прилегает в основной мембране. Местами прослеживается грубоволокнистая соединительная ткань. При исследовании хряща вертлужной впадины выявлено постепенное истощение хряща с возрастом. В глубоких слоях хряща увеличивалось числа некробиоза. Довольно часто встречаются очаги пролиферации хондроцитов. Зона энхондриального роста была резко истончена.

Таким образом, проведенные морфологические исследования показывают что при врожденном вывихе бедра дифференцированная мезенхимальная ткань постепенно переходит в мало дифференцированные рубцовую ткань которое зависит от возраста ребенка и тяжести заболевания. Поэтому раннее начатое лечение способствует предупреждению грубых морфологических изменений.

Список литературы:

1. Бушуев Ю.И. с соав. Патогистологические изменения при хондроллизе тазобедренных суставах по данным биопсийных исследований // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова №2, 1997. Стр.56-59

2. Гайко Г.В. с соав. Гистоморфологическая характеристика тканей тазобедренного сустава при механической травме // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова №2, 1998г. Стр.38-43.

3. Мирзаева И.И. Дистрофические изменения тазобедренного сустава при лечении врожденного вывиха бедра // Ортопедия, травматология и протезирование.- 1990.- № 9.- С. 283.

4. Колпакова Л.В. Патологическая анатомия врожденной дисплазии тазобедренного сустава у плодов и новорожденных // Ортопедия, травматология и протезирование.- Москва, Харьков, 1973.- № 1.- С. 10-15.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛЛОГЕННОГО КОСТНОГО БИОТРАНСПЛАНТАТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ищутов И.В., Ладонин С.В., Алексеев Д.Г.

Кафедра общей хирургии с курсом оперативной хирургии Самарского государственного медицинского университета (г. Самара)

Рост локальных войн и травматизма, необоснованное расширение показаний к оперативному лечению переломов, изменение чувствительности микрофлоры и реактивности макроорганизма привело в настоящее время к увеличению числа больных с хроническим остеомиелитом [3]. Несмотря на то, что проблема лечения хронического остеомиелита относится к числу старейших в современной хирургии, количество рецидивов оперативного лечения составляет 10 - 40 % [2].

Оперативный метод лечения хронического остеомиелита является главным. Важным моментом операции является некрсеквестрэктомия с последующей пластикой пораженной полости. Очень часто поражение окружающих тканей (рубцы, свищи) затрудняют выполнение пластики с использованием васкуляризированных тканей [1]. В таких случаях методом выбора может стать использование для пластического замещения костной полости аллогенных биотрансплантатов.

Цель исследования - оптимизация лечения больных хроническим остеомиелитом.

Задача работы – изучить в условиях эксперимента на кроликах возможность применения аллогенных биотрансплантатов для пластики послеоперационных костных полостей при хроническом остеомиелите длинных трубчатых костей.

На базе ЦНИЛ СамГМУ в эксперименте на кроликах показана эффективность пластики послеоперационной костной полости аллогенными биотрансплантатами при хроническом остеомиелите длинных трубчатых костей. Эксперимент проводился в два этапа. На первом этапе под наркозом проводилось моделирование хронического остеомиелита большеберцовой кости. У экспериментальных животных формировался свищ с гнойным отделяемым, на рентгеновских снимках определялась костная полость с секвестрами. Через месяц после первой операции проводился второй этап эксперимента. Под наркозом проводилась некрсеквестрэктомия, санация костной полости с ультразвуковой кавитацией, операция заканчивалась пластикой образовавшейся послеоперационной костной полости биотрансплантатом.

По описанной методике прооперировано 14 кроликов, в течение двух месяцев после операции ни одного рецидива не выявлено. На контрольных снимках выявлены признаки уменьшения костной полости, что свидетельствует о выраженных остеорепаративных свойствах биотрансплантата

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности пластического замещения костной полости с помощью биотрансплантата при оперативном лечении хронического остеомиелита. Необходимо дальнейшее изучение данной проблемы с внедрением описанной методики в клиническую практику.

Список литературы:

1. Гринев М.В. Остеомиелит. – Ленинград. – 1977.

2. Кутин А.А., Мосиенко Н.И. Гематогенный остеомиелит у взрослых. – Москва. – 2000.

3. Никитин Г.Д. и соавт. Хирургическое лечение остеомиелита. – Санкт-Петербург. – 2000.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОКРОВОТОЧАЩИХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Карасева О.В., Михальчишин С.Н., Щербина М.В., Смерека А.В.

Национальный медицинский университет им. А.А.Богomoльца

Кафедра факультетской хирургии, зав. каф. проф. П. Д. Фомин, (Украина, Киев)

Вступление. По данным Центра медицинской статистики МЗ Украины распространенность язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в 2002 году составила 2509,4 на 100 тыс. населения, тогда как в 1992 году этот показатель составил 1929,8. Удельный вес осложненных гастродуоденальных язв желудочно-кишечным кровотечением (ЖКК) также не имеет положительной динамики, несмотря на современные методы лечения и диагностики: в Украине в 1992 году было госпитализировано в стационары по поводу ЖКК язвенного генеза 14804 больных, у 2002 году - 20671 больной [1]. Осложнение гастродуоденальных язв у лиц молодого возраста острым кровотечением не настолько редко встречается, составляя по данным разных авторов 10-50% [2].

По данным Ж. Н. Нетаката с соавт. (1975), лишь у 30% подростков, больных язвенной болезнью, диагноз был установлен своевременно. Атипичность клинической картины и трудности распознавания дуоденальных язв в молодом возрасте настолько велики, что некоторые авторы считают острые осложнения заболевания (перфорацию, кровотечение) первыми проявлениями болезни у данной категории больных [3].

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения около 1000 пациентов Киевского городского центра желудочно-кишечных кровотечений с 1992 по 2003 год в возрасте до 30 лет с ЖКК язвенного генеза. Представлен анализ результатов лечения в 1993 и 1999 годах 185 больных в возрасте до 30 лет В 1993 - 92 больных: прооперировано 31(33,7%), не оперировано - 61(66,3%). В 1999 году - 93 больных: прооперировано 17(18,3%), не оперировано -76(81,7%).

Результаты исследований. Исследования показали, что количество язвенных кровотечений у лиц молодого возраста практически не изменилось. Удельный вес данной патологии у женщин и у пациентов до 18 лет увеличился практически вдвое. Снижение хирургической активности при острокровотокащих язвах у лиц молодого возраста с 33,7% до 18,3% идет параллельно со снижением хирургической активности при данной патологии в целом с 44,7% до 23%.

Удельный вес лиц молодого возраста, имевших в прошлом гастродуоденальные кровотечения, увеличился до 14% в 1999 году в отличие от 5,4% в 1993 году. В 46(45,1%) выявлен семейный язвенный анамнез, семейный желудочный анамнез доказан в 23(22,5%). Только от 30 до 45% пациентов после постановки диагноза язвенной болезни или хронического гастрита до возникновения кровотечения получали какую-либо консервативную терапию или обследовались.

На современном этапе имеет место уменьшение удельного веса антрумэктомий (АЭ) с ваготомией - с 11(37,9%) в 1993 году до 2(12,5%) у 1999. На современном этапе резекции желудка (РЖ) при язве двенадцатиперстной кишки не выполнялись. Увеличился удельный вес пилородуоденопластик (ПП) с селективной проксимальной ваготомией (СПВ) с 41,4% до 75%.

Нами прослежена дальнейшая судьба 102 больных до 30 лет, которые находились на лечении в клинике в 1999 и 1993 годах по поводу язвенных гастродуоденальных кровотечений. Эти больные согласились ответить на вопросы составленной нами анкеты по телефону. Анкета характеризовала состояние здоровья после оперативного или консервативного лечения и данные их амбулаторного или стационарного обследования в период от 2 до 8 лет с момента операции. В анкету входили сведения про степень диспептических расстройств, проявления постгастрорезекционных и постваготомических синдромов, рецидив язвы, случаи амбулаторного лечения и обследования больных, дальнейшее медикаментозное и оперативное лечение при возникновении осложнений язвенной болезни.

Таблица. Состояние больных в послеоперационном периоде по шкале Visick.

Оценка по шкале Visick, 29 хворих АЭ+СВ,	N=8 (%) СПВ+ ДП	N=8 (%) СПВ+ ПП	N=12 (%) РЖ	N=1 (%)
Visick 1	5 (62,5)	4 (50)	7(58,3)	-
Visick 2	2 (25)	2 (25)	3 (25)	1 (100)
Visick 3	-	1 (12,5)	2 (16,7)	-
Visick 4	1(12,5)	1 (12,5)	-	-

Полученные данные подтверждают выводы про невнимательное отношение лиц молодого возраста к собственному здоровью. После язвенного желудочно-кишечного кровотечения в строк от 2 до 8 лет из 73 пациентов данной группы 13(17,8%) имели повторно одно из осложнений язвенной болезни в виде перфораций, пенетраций, кровотечений или стенозов выхода из желудка, а 6 больных из них (8,2%) были прооперированы в связи с одной из вышеперечисленных причин. Собственное состояние охарактеризовали как полное здоровье 16 пациентов (21,9%), из них 11 (15,1%) при этом регулярно обследуются и лечатся. 36 (49,3%) лиц молодого возраста продолжают иметь диспептические жалобы в виде изжога, отрыжек, <голодных> болей, болей в эпигастральной области. При этом последняя группа не лечится или лечится не регулярно, а также не

обследуется. Выделена также группа пациентов, у которой отмечаются частые обострения (чаще, чем 2-3 раза в год), и при этом они регулярно обследуются и получают полноценное консервативное лечение.

Выводы.

1. Протекание язвенной болезни у лиц молодого возраста имеет свои отличия, продиктованные невнимательным отношением к своему здоровью, первично латентным или резким бурным началом, значительным удельным весом острых осложнений язвенной болезни.

2. На современном этапе выбор метода лечения язвенных ЖКК у лиц молодого возраста должен быть строго дифференцированным и базироваться на наличии и длительности язвенного анамнеза, тяжести кровотечения, величине язвы, риске рецидива язвенного кровотечения, а оперативное вмешательство должно выполняться при отсутствии эффекта от мер эндоскопического гемостаза и рецидивных кровотечениях.

3. В основе хирургического лечения язвенных ЖКК у лиц молодого возраста – методы органосохраняющих операций с ваготомией (СПВ). При желудочной язве – сегментарная резекция с сохранением привратника.

Литература.

1. Статистичний огляд основних показників здоров'я населення України та ресурсів охорони здоров'я за 1993-1999 рр // Київ. 1998. - с. 34.

2. Мовчан К. М. "Осложнение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у лиц молодого возраста", Советская медицина, 1991 №5, кафедра факультетской хирургии ВМА им. С. М. Кирова, Ленинград. - с. 60-61.

3. Запруднов А. М. "Кровотечения у детей с язвенной болезнью ДПК", Педиатрия, 1997 №1. - с. 14-19.

4. Братусь В. Д., Фомин П. Д., Шепетько Е. Н. "Лечение больных с острым ЖКК в специализированном центре" // Вест. хир. № 4. - 1985. - с. 126-129.

ОСТРАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ НЕОПУХОЛЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ

Кашиева М. Д., Кадырбаев Р. В., Институт медицинского образования Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого (г. Великий Новгород)

Механическая желтуха – одна из актуальных проблем современной хирургии.

Тяжесть состояния больных, частота осложнений, в том числе таких, как острая печеночная недостаточность (ОПН), определяются длительностью билирубинемии [1-5]. Одним из эффективных способов купирования ОПН является наружное дренирование грудного протока (НДГП), направленное не только на устранение эндогенной интоксикации, но и портальной гипертензии.

Механическая желтуха осложнилась гепатоцеребральной недостаточностью, прекомой и комой у 46 из 361 больного или в 12,7% случаев. У 23 больных НДГП сочетали с билиодекомпрессивными вмешательствами (эндоскопической папиллосфинктеротомией – ЭПСТ). У 12 из 23 больных вначале выполняли НДГП, а через 18-24 часа ЭПСТ, 11 – вначале ЭПСТ, затем НДГП. У 23 больных НДГП производилось непосредственно перед или после внутрибрюшных радикальных вмешательств: у 8 вначале прибегли к НДГП, а у 15 через 3-5 дней ввиду развития или прогрессирования острой печеночной недостаточности после внутрибрюшных вмешательств.

Из 12 больных, которым НДГП предворяли ЭПСТ умер 1 (8,3%), а из 11, где вначале выполняли ЭПСТ, а затем НДГП, умерли 2 (18,2%). Общая летальность в этой группе – 13% (умерли 3 из 23).

Во второй группе: из 8 умер 1 (12,5%), а из 15, у которых ОПН развился в первую неделю после операции умерли 3 (20%). Летальность во всей группе 17,4%. Всего из 46 умерли 7 (15,2%). Причины смерти у 6 – прогрессирование печеночно-почечной недостаточности, у 1 – острое пищеводно-желудочное кровотечение на фоне ОПН. У 39 выживших, особенно в сочетании НДГП с ЭПСТ значительно улучшаются реологические показатели и система гемостаза. К выписке из стационара (на 16-20 сутки) показатели реологии и свертывающей системы нормализовались. Биохимические показатели (белки и белковые фракции, билирубин, остаточный азот, трансаминазы, щелочная фосфатаза) в основном приходили к норме, сохранялась умеренная диспротеинемия.

Таким образом, наружное дренирование грудного протока с лимфосорбцией значительно снизило летальность при острой печеночной недостаточности, обусловленной механической желтухой, особенно в сочетании с последующей билиодекомпрессией, способствует коррекции агрегатного состояния крови и восстановлению или улучшению функции печени.

Список литературы:

1. Алексеев Б. В. Показания и противопоказания к декомпрессивной лимфатикостомии у больных механической желтухой // Желчная гипертензия и хирургия желчных путей. Волгоград, – 1980. – С. 47-59.

2. Андреев Г. Н., Апсаров Э. А., Ибадильдин А. С. и др. Диагностика и лечение осложнений портальной гипертензии // Алматы: Казахстан, 1994. – С. 198-227.

3. Буянов В. М., Егиев В. Н., Рудакова М. Н. и др. Лечебная тактика при механической желтухе. // Современная медицина. – 1990. - № 10. – С. 90-92.

4. Веронский Г.И. Механическая желтуха и послеоперационная летальность. //Хирургическое лечение больных с патологией гепатопанкреатодуоденального отдела пищеварительной системы. – Научные труды Новосибирского медицинского института. – 1985. – С. 3-8.

5. Дедерер Ю.М., Крылова Н.П., Шойхет Я.Н. Патогенез, диагностика и лечение механической желтухи. //Красноярск. – 1990. – С. 35-40.

ВОЗМОЖНОСТИ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ ПАЗУХ

Кокорина О.В., Говорун М.И., Колобова Е.Н., Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Кафедра отоларингологии (г. Санкт-Петербург)

Воспалительные заболевания околоносовых пазух являются одной из важнейших проблем отоларингологии. От 5 до 15% взрослого населения страдают риносинуситами. За последние 10 лет рост количества больных синуситами составил 6,5%, в основном за счет острых форм у лиц молодого возраста, т.е. наиболее трудоспособного населения [5]. Удельный вес больных, госпитализированных по поводу заболеваний носа и околоносовых пазух, увеличивается ежегодно на 1,5 - 2%, и составляет около 1/3 всех госпитализированных больных. Широкое, не всегда обоснованное применение антибиотиков при лечении острых воспалительных заболеваний околоносовых пазух, приводит к развитию резистентных ко многим препаратам штаммов микроорганизмов, вызывает депрессию иммунной системы и аллергическую перестройку в организме. [1, 3]. Сказанное делает актуальным поиск и разработку новых методов терапии синуситов.

Перспективными среди них являются физические методы, в частности создание локальной гипертермии. Метод привлекает специалистов различных областей медицины. Предлагаются различные схемы применения и варианты сочетания гипертермии с другими методами. Многие авторы рассматривают метод, как вызывающий улучшение микроциркуляции, повышающий активность ферментов, усиливающий окислительно-восстановительные процессы в клетке, вызывающий положительный иммунный ответ, ликвидирующий микробный фактор, а также дистрофические и склеротические процессы [2, 4]. Все это и послужило основанием для проведения настоящей работы.

В ходе работы оцениваются возможности использования дозированного температурного воздействия для создания локальной гипертермии.

Было проведено обследование 54 человек - больных с острыми и хроническими гнойными синуситами на базе клиники и амбулатории ЛОР ВМедА. Из них (18 женщин и 36 мужчин) в возрасте от 17 до 58 лет с гнойными синуситами различной локализации. Из них составили группы: 1- с традиционным методом лечения (пункция и/или трепанопункция околоносовых пазух, антибиотико - и физиотерапия); 2- основная группа с применением дозированной локальной гипертермии физиологическим раствором (А группа с температурой 40С° и Б - с температурой 50С°); 3- группа с применением метода локальной гипертермии 10% раствором чистотела.

Кроме того, обследована группа здоровых лиц, в количестве 17 человек. Данную группу составили практически здоровые лица молодого возраста (18-20 лет), курсанты ВМедА.

Определялась микрофлора области среднего носового хода и верхнечелюстных пазух, оценивалось состояние общего (сывороточные иммуноглобулины) и местного иммунитета (содержание лизоцима, интерферона, секреторного IgA в смывах со слизистой оболочки носа и верхнечелюстных пазух), проводился анализ лейкограмм, цитологическое исследование смывов из пазух.

Получены данные, свидетельствующие об эффективности предлагаемого метода: отмечалось снижение воспалительных показателей крови, произошло повышение уровня лизоцима, sIgA. При определении сывороточных иммуноглобулинов получены данные, показывающие, что воспалительный процесс слизистой оболочкой околоносовых пазух не оказывает существенного влияния на показатели общего иммунитета. При микробиологическом исследовании в результате проведенного лечения наступала санация пазух. Типичным возбудителем синусита в 43% явился *Streptococcus pneumoniae*, 25% *Neomophilus influenzae*, 6% *Staphylococcus aureus*, в остальных случаях возбудитель не выявлен. При цитологическом исследовании выявлено снижение воспалительно-деструктивных процессов. Очищение пазухи от гнойного экссудата быстрее наступило в группе с 50С° (через 3-4 промывания), чем в группе гипертермией до 40С° (6-7промываний).

Таким образом, предлагаемый метод способствует восстановлению собственных защитных сил организма, позволяет снизить общую медикаментозную нагрузку, является простым и экономически выгодным. Пациентами переносится субъективно хорошо.

Вышесказанное делает возможным применение локальной гипертермии наряду с общепринятыми методами лечения.

Список литературы:

1.Арефьева Н.А., Медведев Ю. А. Иммунологические аспекты оториноларингологии.//Новости оториноларингологии и логопатологии.-1997.-№4(12).-С.3-10.

2.Баллюзек Ф.В., Баллюзек М.Ф., Виленский В.И., Горелов С.И. Управляемая гипертермия.- С-Петербург, 2001г.-123с.

3.Крюков А. И., Шубин М. Н. Адекватная антибиотикотерапия острого и вялотекущего риносинусита.//Consilium Medicum.-2001.-т.3, №8.-С.358-361.

4.Неслуховская И.Р. Дозированная локальная гипертермия в лечении бесплодия: Автореф. дис. канд. мед. наук.-М.,1993.

5.Пискунов С.З., Барсуков В.С. и др. К вопросу о патогенезе и морфогенезе антрохоанальных полипов.//Российская ринология.-1997.-№3.-С.22-27.

ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА ПРИ АППЕНДИКУЛЯРНЫХ ПЕРИТОНИТАХ У ДЕТЕЙ

Кондратенко Ю. А., Мидленко В.И., Бирюков В.М., УлГУ, медицинский факультет, (г. Ульяновск)

Введение. В настоящее время диагноз аппендикулярный перитонит звучит так же грозно, как и в прошлые десятилетия. Летальность при различных формах перитонита продолжает оставаться высокой и составляет от 10 до 80% [5]. Одной из основных составляющих патогенеза данного заболевания является, несомненно, иммунный дистресс-синдром, который рассматривается как фактор, во многом определяющий его течение и прогноз [2, 3]. В связи с этим методам иммунокоррекции отводится центральное место в проводимой комплексной интенсивной терапии [1, 4].

Материалы и методы. Нами были изучены показатели иммунной защиты и результаты лечения на фоне применения иммуноглобулинов для внутримышечного и внутривенного введения у детей с аппендикулярным перитонитом, находящихся на лечении в отделении реанимации областной детской клинической больницы г. Ульяновска.

Всего находилось под наблюдением 108 детей (56 мальчиков и 52 девочки) в возрасте от 2-х до 15 лет с острым распространенным аппендикулярным перитонитом (ОРАП). У 46 больных с ОРАП (1-я клиническая группа) в комплексной интенсивной терапии методы иммунокоррекции не применялись. У 34 больных (2-я клиническая группа) в качестве иммуномодулирующего средства использовался отечественный препарат иммуноглобулин человека нормальный для внутримышечного введения (ВМИГ). Препарат вводили внутримышечно в разовой дозе 1 доза на 10 кг. На курс необходимо 3 – 5 введений через 24 часа. У 28 больных (3-я клиническая группа) в качестве иммуномодулирующего средства использовался отечественный иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения (ВВИГ). На курс лечения применяли 3—4 инфузии через 24 ч в разовой дозе 2-3 мл/кг массы.

В динамике изучались основные показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета: содержание в крови лимфоцитов, их популяций и субпопуляций; сывороточные иммуноглобулины классов А, G, М. Оценивалась фагоцитарная активность лейкоцитов периферической крови и фагоцитарное число.

Результаты и их обсуждение. Во всех группах больных в 1-й день отмечалось выраженное снижение содержания иммуноглобулинов. За показатели нормы были приняты результаты обследования 16 здоровых детей, проходивших диспансеризацию. В группе больных, которым в комплексную терапию не включали препараты иммуноглобулинов, наблюдалась низкая тенденция к росту содержания всех классов иммуноглобулинов. У больных 2-й и 3-й клинических групп, на 5-е сутки регистрировался больший рост содержания Ig A и Ig M (таблица 1).

Еще более выраженные различия наблюдались нами в динамике изменения концентрации Ig G. В группе больных, не получавших иммуноглобулины на пятые сутки его уровень лишь на 2% больше ($7,88 \pm 0,50$; $P < 0,001$), чем в первые сутки заболевания. В тоже время во 2-й и в 3-й группах на фоне введения иммуноглобулинов к 5-м суткам заболевания рост Ig G составил соответственно 11% ($9,04 \pm 0,56$; $P < 0,001$) и 25% ($10,60 \pm 0,61$; $P < 0,001$).

В 1-й день во всех группах наблюдался выраженный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (таблица 1). К пятому дню у больных, получавших препараты иммуноглобулинов, содержание лейкоцитов в крови достигло верхней границы нормы, причем существенных различий между больными, принимавшими ВМИГ и ВВИГ, не было. У больных 1-й клинической группы лейкоцитоз к пятому дню сохранялся выше нормальных значений.

У больных, которым в комплексную терапию не включали препараты иммуноглобулинов, койко-день составил $20,5 \pm 2,13$ ($P < 0,05$). Применение иммуноглобулинов в лечении позволило уменьшить время пребывания детей в стационаре до $18,3 \pm 2,17$ ($P < 0,05$) при введении ВМИГ и до $16,6 \pm 1,7$ ($P < 0,05$) при инфузии ВВИГ.

Наилучшие результаты отмечались при введении детям ВВИГ, что связано вероятно с меньшей доступностью ВМИГ и более поздним его поступлением в системный кровоток из места введения. Тенденции к нарастанию к 5-м суткам заболевания уровня иммуноглобулинов всех классов не наблюдаюь, как правило, у больных с прогрессированием патологического процесса, присоединением гнойно-септических осложнений.

Заключение. Таким образом, у детей с острым распространенным аппендикулярным перитонитом, сопровождающимся дестабилизацией иммунологического гомеостаза, в качестве ранней и адекватной заместительной терапии целесообразно использовать препараты иммуноглобулина человеческого для внутривенного введения в суточной дозе 2 - 3 мл/кг массы тела в течение 2—3 суток. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что применение этих препаратов позволяет уже на ранних этапах послеоперационного

периода добиться начала нормализации уровня иммуноглобулинов, уменьшить местные воспалительные изменения, сократить сроки пребывания больных в стационаре.

Клинические группы	1-й день				5-й день			
	лейкоцитоз, *10 в мл	Ig A, г/л	Ig G, г/л	Ig M, г/л	лейкоцитоз, *10 в мл	Ig A, г/л	Ig G, г/л	Ig M, г/л
1-я	18,3□ 1,8*	1,74□ 0,05*	7,78□ 0,52*	0,78□ 0,06*	11,6□ 1,6*	1,96□ 0,06*	7,81□ 0,50*	0,90□ 0,08*
2-я	19,4□ 1,9*	1,78□ 0,06*	7,85□ 0,61*	0,76□ 0,05*	8,3□ 1,8*	2,04□ 0,08*	9,04□ 0,56*	0,93□ 0,06*
3-я	18,5□ 1,8*	1,76□ 0,06*	7,84□ 0,56*	0,82□ 0,06*	8,2□ 1,7*	2,17□ 0,06*	10,60□ 0,61*	1,02□ 0,08*
Здоровые	5,6□ 1,4	2,62□ 0,13	11,45□ 0,54	1,22□ 0,08	5,6□ 1,4	2,62□ 0,13	11,45□ 0,54	1,22□ 0,08

Достоверность различий с показателями здоровых ($P < 0,05$)

Список литературы:

1. Н.Н. Малиновский, Е.А. Решетников, Г.Ф.Шипилов и др. / Иммуноterapia хирургического сепсиса. / Хирургия. — 1997. — № 1. -С. 4-8.
2. В.Г. Цуман, А. Е. Машков / Нарушения системы антиинфекционной резистентности организма и их коррекция у детей с осложненными формами гнойно-септических заболеваний / Детская хирургия. – 2000 - №1. – С. 16-20.
3. В.Ф. Чикаев, Н.А. Сафина, О.Д. Зинкевич и др. / Состояние гуморального антибактериального иммунитета при гнойно-воспалительных заболеваниях брюшной полости. / Казанский медицинский журнал. – 2001. - №1. – С. 42-44.
4. И.В. Ярема, В.И. Сипратов / Предоперационная иммуноподготовка. / Лечащий врач. – 1998. - № 5. - С. 14-16.
5. D.H. Wittmann, A. Wittmann-Tytor // Arch. Surg. - 1998. - N 3. - P. 15-25.

МЕТОД БЕСКОНТАКТНОЙ КОАГУЛЯЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

Константиности И.И. Чиган А.В., (г.Томск)

Основной проблемой при операциях на печени и желчном пузыре, является кровотечение и желчеистечение из ложа желчного пузыря, при иссечении кист печени, в том числе и паразитарных (эхинококкоз, альвеококкоз)[1].

Электрохирургическое воздействие на ткани завоевало прочное место в арсенале средств для бескровного рассечения тканей и получения надежного гемо и билистаза. Поэтому широкое распространение при выполнении данных операций получило применение электрокоагуляции. Использование обычной электрокоагуляции требует установки уровня мощности тока, необходимого для определенного вида воздействия, который в последствии меняют на другой, в зависимости от изменения условий воздействия, что может вести к избыточному повреждению паренхимы печени, и вызвать кровотечение и желчеистечение. На кафедре хирургических болезней педиатрического факультета совместно с медицинской производственной компанией “Электропульс” создан электрохирургический аппарат “Электропульс РЧ-350”, который позволяет автоматически определить параметры воздействия на паренхиму печени и значительно уменьшить повреждение ее ткани. В режиме резания генератор непосредственно определяет условия производимого процесса в зоне действия инструмента и управляет мощностью мгновенно, приводя ее к минимально необходимому значению для оптимальных параметров резания и гемостаза, что в равной степени с бесконтактной коагуляцией, экономит время операции и уменьшает кровопотерю, не вызывая ожогов, задымления раны и обугливания на краях срезов. Важным моментом является отсутствие контакта между электродом и тканью, что исключает прилипание последней к инструменту.

Работа электрохирургического инструмента была изучена в эксперименте на 19 животных (крысы линии Вистар). Им выполняли верхне-срединную лапаротомию, после чего производили резекцию печени простым скальпелем, с последующей коагуляцией зоны резекции бесконтактной коагуляцией прибором “Электропульс РЧ-350”, в другой серии опытов зона резекции коагулировалась аппаратом “ЭХВЧ-500”. При резекции простым скальпелем зона резекции была неровной, обильно кровоточила по всей поверхности. Коагуляция зоны резекции аппаратом “ЭХВЧ-500” приводила к обугливанию краев по линии резекции, она была черного цвета и имелось прилипание продуктов карбонизации к электроду. После коагуляции раневой поверхности прибором “Электропульс РЧ-350”, кровотечения не отмечалось, край печени был белесоватого цвета.

В результате полученных данных в эксперименте, метод бесконтактной коагуляции был применен на кафедре хирургических болезней педиатрического факультета при различных видах оперативных вмешательств

у больных с желчнокаменной болезнью, эхинококкозом печени, кистами печени. В 31 случае выполнены оперативные вмешательства из обычного лапаротомного доступа, из них: 23 холецистэктомии с различными видами дренирования желчных протоков, 1 холецистэктомия с иссечением кист печени, 3 закрытые эхинококкотоми, 4 операции по иссечению кист печени. В 20 случаях холецистэктомии из мини-лапаротомного доступа. При лапароскопических операциях выполнены 22 холецистэктомии, иссечение кист печени с бесконтактной коагуляцией части стенки ее в 4 случаях.

Операции из обычного лапаротомного доступа выполнены 20 женщинам и 11 мужчинам в возрасте от 26 до 85 лет. Лапароскопические операции выполнены 23 женщинам и 3 мужчинам в возрасте от 26 до 63 лет. Холецистэктомия из мини-лапаротомного доступа выполнено 17 женщинам и 3 мужчинам в возрасте от 30 до 73 лет.

Все операции выполнялись стандартно, однако, коагуляция как ложа желчного пузыря, так и части стенки кисты выполнялись с использованием бесконтактной коагуляции. При выполнении этих операций ни в одном из случаев не наблюдалось интраоперационных осложнений, связанных с применением данной методики. Так же возросла скорость проведения коагуляции из-за отсутствия прилипания ткани печени к поверхности электрода и достигнут надежный гемо- и холестаза.

Для контроля зоны оперативного вмешательства в послеоперационном периоде в клинике используется УЗИ. Печеночная паренхима оставалась интактной, по линии воздействия на ткань печени наблюдается зона некроза глубиной 0,1-0,15мм. Операционные раны заживали первичным натяжением, швы были сняты на 7-9 сутки.

Малая травматичность вмешательства, сокращение времени операции, обеспечение надежного гемо- и холестаза позволяют методу бесконтактной коагуляции стать методом выбора для обработки ткани печени при всех видах оперативных вмешательств.

Список литературы:

1. “Хирургия печени и желчных путей” под редакцией проф. Б.И.Альперовича.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НАЛОЖЕНИЯ ГЕПАТО-ЭНТЕРАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА

Константинов В. И., Якутский государственный университет имени М. К. Аммосова Медицинский Институт. Кафедра госпитальной хирургии (г. Якутск)

Хирургические вмешательства на гепатопанкреатодуоденальной зоне являются весьма опасными, что связано с анатомией и физиологией данных органов, трудного доступа, расположением магистральных сосудов и нервных волокон. При операциях производимых на желчном пузыре и протоках хирурги часто поражают их, после чего происходит рубцевание протоков и в дальнейшем суживание его просвета, вплоть до полного закрытия просвета. Эти причины приводят к нарушению оттока желчи, билиарной гипертензии, портальной гипертензии, нарушению процессов пищеварения и т. д. К нарушению оттока приводят также и другие факторы, такие как опухоли головки поджелудочной железы, фатерова сосочка, желчных протоков, холедохолитиаз.

В отделении абдоминальной и эндоскопической хирургии (ОАиЭХ) НЦМ за период с 1999-го года по 2003 год было выявлено 44 больных, которым была выполнена операция по наложению гепато-энтерального анастомоза. Из них 52% (23) составили женщины, 48% (21) мужчины с разными возрастными группами от 19 лет до 74 лет. Из них 23 (52%) поступили из улусов.

Показаниями к наложению гепато-энтерального анастомоза явились: ятрогенные повреждения протоков во время хирургического вмешательства на гепатопанкреатодуоденальной зоне – 36.3% (16 из 44). Опухоли головки поджелудочной железы – 36.3% (16), опухоли желчных протоков и фатерова соска – 11.3% (5), хронические калькулезные холециститы, холедохолитиаз, стеноз фатерова сосочка – 6.8% (3), киста поджелудочной железы – 6.8% (3), псевдотуморозный панкреатит – 2.27% (1) При поступлении в ОАиЭХ для диагностики использовались методы УЗИ, ЭРПХГ, ФГДС, РКТ, при помощи которых определялись основные показания к операции.

Все операции были плановыми. При выполнении операции 43-м больным была выполнена операция – наложение гепатоеюноанастомоза по Брауну с выключенной приводящей петлей, и 1-му супрапапиллярный холедоходуоденоанастомоз. При этом также во время операции выполнялись: холецистэктомии – 7, холедохолитотомии – 1, аппендэктомия – 1, пластика грыжевых ворот – 1, ушивание свища ДПК – 1, ушивание толстокишечного свища – 1, удаление ложного желчного пузыря – 1, резекция эвентрированного сальника – 1.

Послеоперационный период протекал у всех по разному. Это зависило в основном от заболеваний, приведших к нарушению оттока желчи, возраста, тяжести состояния больного. У больных раком головки поджелудочной железы исчезновение явлений желтухи в среднем составило 11 - 30 дней. У больных с высокой стриктурой протоков явления желтухи исчезли на 4 – 13 день, с калькулезным холециститом, холедохолитиазом – на 7 – 12 день, с опухолью желчных протоков и фатерова сосочка на 10 – 16 день, псевдотуморозным панкреатитом – на 4 день, кистой поджелудочной железы – 5-6 день. Осложнения возникали в основном при нарушении техники операции: несостоятельность швов анастомоза, эвентрация брюшного сальника.

Таблица 1
Результаты хирургического лечения

Кол-во	Заболевания	Осложнения после операции	Исчезновение явлений желтухи	Методы исследования
16	• Высокая стриктура желчных протоков	Не состоятельность анастомоза в 1 случае	4 – 13 день	<i>УЗИ:</i> эхопризнаки билиарной гипертензии
16	• Опухоли головки п/ж	Эвентрация брюшного сальника в 1 случае. Не состоятельность анастомоза в 1 случае	11 – 30 день	<i>УЗИ, РКТ:</i> образование головки п/ж, в одном случае с метастазами в печень
3	• Калькулезный холецистит, холедохолитиаз	в 1 случае на 10-е сутки развился холангит	7 – 12 день	<i>УЗИ:</i> Состояние после ХЭ, наложения г-э анастомоза
5	• Опухоли желчных протоков, фатерова сосочка	-	11 – 16 день	<i>УЗИ, ФГДС:</i> опухоль фатерова сосочка, признаки билиарной гипертензии.
1	• Псевдотуморозный панкреатит		на 4 день	
3	• Киста поджелудочной железы		на 5, 6 день	

Частыми причинами приводящими к наложению гепато-энтерального анастомоза являются высокая стриктура желчных протоков ятрогенного генеза (16). Повреждения протоков было при выполнении лапаротомных (11), лапароскопических (4) холецистэктомий, операции по поводу абсцесса печени (1). Опухоли головки поджелудочной железы (16).

Послеоперационные осложнения составили 9%, послеоперационной летальности не было. Операции проводимые для восстановления поступления желчи в желудочно-кишечный тракт во всех случаях оказались успешными. Явления желтухи исчезали в разные сроки, это зависило прежде всего, от основного заболевания, тяжести его, длительности течения, степени печеночной недостаточности.

Таким образом, наложение гепато-энтерального анастомоза является операцией для восстановления пассажа желчи, что приводит к нормальной деятельности гепатобилиарной системы. Но состояние организма зависит прежде всего, от основного заболевания, вызвавшего нарушение оттока желчи. Так при опухоли головки поджелудочной железы, которая приводит к нарушению оттока желчи наложение гепато-энтерального анастомоза является палиативной операцией. Данная операция позволяет продлить жизнь больного, уменьшая явления интоксикации, печеночной недостаточности. При высоких стриктурах желчных протоков наложение анастомозов является основной операцией, при исчезновении явлений желтухи и при восстановлении функции печени больного можно считать здоровым.

Более физиологичной считается операция - наложение гепато-энтерального анастомоза на выключенной петле по Брауну, так как этот анастомоз предупреждает рефлюкс кишечного содержимого в пузырь и протоки, предупреждая тем самым послеоперационные осложнения, быстрое восстановление функции гепато-билиарной системы.

Список литературы:

1. Витебский Я. Д. Клапанные анастомозы в хирургии пищеварительного тракта. – М.: Медицина, 1988.
2. Савельев В. С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. – М.: Медицина, 1976.
3. Савельев В. С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. – М.: Медицина, 1986.
4. Альбицкий Б. А. Клинические лекции по хирургическим больным. – Томск, 1976.

РОЛЬ ОБМЕННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ

Корнев В. Н., Первеев И. В., Кафедра травматологии, ортопедии, ВПХ и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск)

Жировая эмболия является одним из наиболее тяжелых осложнений повреждений скелета. Среди причин смерти пострадавших с травмами она приобретает все большее значение, так как летальность при ней, несмотря на применение большого арсенала различных схем инфузионно – трансфузионной терапии и апробированных, казалось бы, патогенетических методов лечения, остается на высоких цифрах – до 50 и более процентов [1, 3].

В последние годы в комплекс лечения жировой эмболии включают инфузионную терапию, внутривенное введение глюкозы – новокаиновой смеси, липостабил – как специфическое лечение жировой эмболии, эссенциале, ингибиторы протеаз (контрикал, трасилол, гордокс), гепарин, оксигенотерапию, введение ряда симптоматических средств. Несмотря на это, результаты исходов лечения клиницистов пока не удовлетворяют [2]. Поэтому поиск новых способов лечения этого тяжелого осложнения травматической болезни имеет весьма важное значение как для науки, так и для практического здравоохранения.

В комплексное лечение тяжелых форм жировой эмболии в Городской больнице № 1 с 1998 года мы включили операции обменного плазмафереза (ОПА). Осуществлено 72 ОПА 32 пострадавшим. Показаниями для плазмафереза считали недостаточный эффект от проводимой интенсивной терапии, когда состояние больных прогрессивно ухудшалось. К ОПА приступали после предварительной подготовки, которая включала инфузионную терапию, гемотрансфузии по показаниям, введение плазмы, альбумина, сердечно – сосудистых препаратов, симптоматических средств.

Для проведения ОПА катетеризировали магистральные вены (подключичную и бедренную). У ряда больных введение жидкости при заборе крови осуществляли через кубитальную вену. Эксфузию крови в количестве 800 – 900 мл проводили в стеклянные флаконы с гепарином. Во время забора крови в другую вену ввели физиологический раствор, реополиглюкин или полиглюкин в количестве 700 – 800 мл. Элиминированную после центрифугирования плазму (400-500 мл) компенсировали капельным введением плазмы или альбумина. Форменные элементы крови реинфузировали. Эта методика позволяла выполнить процедуру в течение 60 – 70 минут. До и в различные сроки после обменного плазмафереза изучали состояние липидного обмена, свертывающей системы крови, активности калликреин – кининовой системы. С помощью флюоресцентной микроскопии определяли наличие капель жира в крови.

После сеансов плазмафереза отмечали улучшение общего состояния, купировалась тахикардия, тахипноэ, повышалось насыщение крови кислородом, достоверно повышался почасовой и суточный диурез. Снижалась температура тела. Улучшалась микроциркуляция (по данным капилляроскопии), реологические свойства и показатели свертывающей системы крови. Включение ОПА в комплексное лечение жировой эмболии позволило сократить сроки пребывания больных в палате интенсивной терапии, а 24 из 32 человек удалось спасти.

Таким образом, в комплекс лечебных мероприятий травматической жировой эмболии необходимо включать операции обменного плазмафереза, которые способны улучшить функцию жизненно важных органов и систем и вывести больных из критического состояния. Механизм положительного воздействия, по нашему мнению, связан с механическим удалением жировых глобул, нормализацией липидного обмена, калликреин – кининовой и свертывающей систем крови, ликвидацией нарушений микроциркуляции.

Список литературы:

1. Апанасенко Б. Г., Жуков Г. А., Куницын А. И. Травматическая жировая эмболия (Научный обзор). – М., 1976. – Т.2. – 85 с.
2. Коха Р. А. Диагностика, профилактика и лечение синдрома жировой эмболии в травматологии и ортопедии: Дис. ... канд. мед. наук. – Рига, 1990. – 19 с.
3. Кузьменко В. В., Сальников Д. И., Пиршин С. Г. Ранняя диагностика и патогенетическое лечение жировой эмболии при множественной и сочетанной травме // Хирургия. – 1985. - № 11. – с 26 – 31.

ВОСПРОИЗВОДСТВО НАСЕЛЕНИЯ БАЙКАЛЬСКОГО РЕГИОНА В УСЛОВИЯХ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ОБЩЕСТВА

Кузнецов А.Г., Бурятский государственный университет (г. Улан-Удэ)

Качество народонаселения и отдельного человека связывается с такой категорией, как “здоровье”, всегда признававшейся одной из главных жизненных ценностей человека, основой гармоничного развития личности. Демографическая ситуация последнего десятилетия достаточно глубоко отражает значительные изменения социально-экономического характера в стране. Режим воспроизводства населения был особенно противоречивым [1]. Медико-демографические аспекты здоровья населения России в последние годы характеризуются тем, что переживаемые страной социально-экономические трудности наложили отпечаток на относительно плавное течение популяционных процессов. Прежде всего, это коснулось динамики изменений показателей естественного движения населения, выразившееся в существенном снижении рождаемости при столь же быстром подъеме смертности, что привело к снижению до отрицательного значения естественного

прироста населения [2]. Вместе с тем эффективное решение проблем охраны и укрепления здоровья общества возможно лишь с учетом воздействия всего комплекса социально-экономических факторов. В современных условиях все более возрастает роль социально-экономических и эколого-гигиенических исследований, направленных на комплексную оценку влияния факторов окружающей среды на здоровье и благополучие человека. При этом возникает необходимость интеграции исследований экономико-демографических процессов и исследований, касающихся проблемы загрязнения окружающей среды [3].

Медико-демографические процессы существенно различаются в регионах страны. В основе этих различий лежит принцип очередности прохождения регионами фаз демографического перехода, сущностью которого являлось снижение показателей рождаемости и смертности с последующим взаимным сближением их значений, означающим состояние простого воспроизводства. На уровне медико-демографической науки и медицинской экологии в РФ отрицательно сказалась длительная по времени недостаточность многих статистических данных. Восполнить ущерб нелегко, часто приходится ограничиваться общими обзорами. Вместе с тем, смертность населения учитывается статистикой полнее, чем другие показатели здоровья населения, и является традиционным индикатором потерь здоровья. Статистическим достоинством показателей смертности является их достаточно высокая надежность и объективность. В этом отношении для РФ особенно перспективны исследования экономической направленности с региональным уклоном. Они позволяют более точно определить местные приоритеты с учетом затрат и их возможной эффективности. В результате хозяйственной и иной деятельности человека происходят отрицательные изменения качества окружающей природной среды, влекущие за собой нарушения здоровья населения РБ, в целом Байкальского региона. Потенциально наиболее опасным является загрязнение атмосферного воздуха, где происходит накопление и рассеивание токсичных элементов, непосредственно влияющих на заболеваемость и смертность как детского, так и взрослого населения. Уровень антропогенного воздействия промышленных предприятий покрывает снижение объемов загрязняющих выбросов в атмосферу по сравнению с 1985 годом на 40%, что в первую очередь связано с падением объемов промышленного производства. Несмотря на это фоновые концентрации загрязнителей превышают ПДК [4].

Динамика показателей рождаемости и смертности за многолетний период (1980 - 1998 гг.) показывает, что демографическая ситуация в республике остается крайне неблагоприятной. Так, если в первой половине 80-х годов уровень рождаемости в среднем по республике составлял 23,3 на 1000 населения, общей смертности 8,3 - 9,7 на 1000 населения, то за соответствующий период 90-х годов рождаемость снизилась в 2 раза, а общая смертность увеличилась в 1,4 раза. Неблагоприятные тенденции демографических процессов обуславливают ежегодное снижение общей численности населения. Начиная с 1993 г. наблюдается так называемая депопуляция населения. Не в лучшую сторону изменилась и структура смертности. Основной целью будущих комплексных исследований должно стать следующее: разработка форм и методов для оптимизации жизнеобеспечения населения Байкальского региона на основе системного изучения состояния здоровья населения и его воспроизводства во взаимосвязи с основными социально-экономическими, социально-гигиеническими, этно-медицинскими, традиционными, природными и медико-биологическими факторами, определение модели устойчивого развития общества Байкальского региона для улучшения жизнеобеспечения и жизнедеятельности населения. В связи с этим, по нашему мнению, необходимо решить такие задачи:

- Изучить региональные особенности санитарно-демографических процессов (рождаемости, общей и детской смертности), заболеваемости и здоровья населения и влияния основных социально-экономических, социально-гигиенических, медико-биологических и природных факторов на их уровни в Байкальском регионе.

- Дать социально-гигиеническую характеристику состояния здоровья и медико-географическую оценку территории Восточной Сибири по критерию здоровья.

- Разработать, апробировать и внедрить рекомендации по укреплению и развитию здоровья населения Байкальского региона с учетом их традиций.

- Определить модели устойчивого развития общества Байкальского региона для улучшения жизнеобеспечения и жизнедеятельности.

Таким образом, в Восточно-Сибирском экономическом регионе, в частности Байкальском, будет проведен анализ степени влияния и иерархии действия комплексов социально-гигиенических, экономических, медико-биологических и других факторов на процессы воспроизводства населения в сложный период экономических преобразований в обществе. Предполагается, что в результате проведенного исследования, анализа характера влияния и иерархии действия комплексов социально-экономических, социально-гигиенических, медико-биологических и других факторов на воспроизводство населения в период проведения экономических преобразований в обществе будут выявлены региональные особенности медико-демографических процессов в регионах Восточно-Сибирского экономического района, на основе использования системного подхода будут разработаны методологические и методические принципы комплексного социально-гигиенического и медико-демографического исследования состояния здоровья населения крупного региона с использованием автоматизированных геоинформационных технологий. Выявленные закономерности могут быть использованы при разработке мероприятий по демографической политике, планированию мероприятий деятельности органов управления здравоохранением. Предложенная методика комплексного социально-гигиенического и медико-демографического исследования здоровья населения с использованием автоматизированных геоинформационных технологий будет перспективной для

дальнейших научных исследований в области медицинской демографии, социальной гигиены и организации здравоохранения, медицинской географии и экологии человека, использована для учебного процесса.

Список литературы:

1. Естественное движение населения Российской Федерации за 1996 г. - Госкомстат РФ. - М., 1997.
2. Щепин О.П., Тишук Е.А., Галанова Г.И. Демографические особенности населения России/ Региональные проблемы здоровья населения России. - М., 1992. - С.90-105.
3. Форрестер Дж. Мировая экономика. - М., 1978. - 21 с.
4. Здоровье населения Республики Бурятия и окружающая среда. Статистические материалы Центра ГСЭН в РБ. - Улан-Удэ, 1998. - 98 с.

ВЕРИФИКАЦИЯ ПАТОЛОГИИ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

А.Г. Кузнецов, Г. Ф. Жигалев. Бурятский государственный университет, (г. Улан-Удэ)

Проблема заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей остается актуальной, несмотря на значительное число методов исследования и схем лечения [1,2] Растет число таких болезней, как дискинезия желчевыводящих путей, калькулезный и бескаменный холециститы, желчекаменная болезнь. [3] Для диагностики патологии органов гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ), применялись разнообразные приемы:

ультразвуковое сканирование (УЗС), рентгенологическая холецистохолангиография (РХХГ), ретроградная холецистопанкреатография (РХПГ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная холангиография (МРХГ) [4].

Под наблюдением находилось 130 пациентов, средний возраст составлял $51 \pm 4,6$ лет. Некалькулезным холециститом страдали 62 (47,7%), дискинезией желчевыводящих путей - 28 (21,5%), холестерозом желчного пузыря - 40 (30,8%) больных. Из 62 (47,7%) больных бескаменным холециститом при УЗИ была выявлена деформация желчного пузыря, утолщение стенки его до 4-6 мм. Другие же методы исследования (РХХГ, КТ) патологии не выявляли. По поводу острого холецистита было оперировано 4 (6,45%) больных. У 40 (30,8%) пациентов, страдающих холестерозом желчного пузыря, наибольшая информативность была при МРТ; сформированные мягкие камни были обнаружены у 14 (35%), сгустки ("замазки") - 8 (20%) пациентов. Исследование проводилось натощак, поэтому специальной подготовки, контрастных препаратов не потребовалось. У 14 (35%) больных с "мягкими" камнями желчного пузыря проводилось растворение этих образований препаратами хенофальком, полифитохолом в течение 8 месяцев до 3 лет и были получены следующие результаты: желчь становилась гомогенной - у 10 (68%), образовалась "замазка" - у 3 (24%), у 1 (8%) - конкременты были в шейке пузыря (в общем шеечном протоке). 4 (32%) больным была произведена холецистэктомия и дренирование холедоха по Холстедту. Кроме того, у 18 (45%) из 40 больных диагностирован хронический панкреатит, и первым методом информативности об этой патологии было УЗС, при котором выявлялось увеличение поджелудочной железы, ее отек, инфильтрация парапанкреатической клетчатки. Клинически эта картина проявлялась выраженным абдоминальным болевым синдромом, метеоризмом, повышением температуры тела, диспепсическими явлениями. При сочетанных исследованиях (УЗИ, КТ, МРТ) диагноз хронического панкреатита был подтвержден в 100% случаев.

28 (21,5%) страдали дискинезией желчевыводящих путей и желчного пузыря. Это пациенты с гипо- и гиперкинезией желчного пузыря, перенесшие ранее лапароскопическую холецистэктомию. Информативным методом в таких случаях являлось УЗС, проводимое до и после пробного завтрака. Крайне редко применялись РХХГ и РХПГ.

Таким образом, чтобы верифицировать патологию желчного пузыря и билиарной системы, следует применять несколько методов исследования (УЗИ, КТ, МРТ), которые могут быть информативны и у больных с желтухой.

Каждый метод имеет свои ограничения, поэтому лучше использовать комплекс диагностических возможностей. В отдельных случаях камни, выявленные при КТ, не были видны при УЗС и наоборот. Этим больным проводилась МРТ и устанавливался точный диагноз.

В последние годы появились современные высокоинформативные, неинвазивные методы исследования при заболеваниях желчного пузыря и желчевыводящих путей, в частности, МРТ - холангиография. Таким образом, сочетание методов УЗС, КТ, МРТ позволяет определить место каждого из них при различной патологии желчного пузыря и желчевыводящих путей, реже применять инвазивные вмешательства.

Литература

1. Ю.А. Нестеренко, Г.Э. Дроздов. Ультразвуковая диагностика заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей. - С.-Пб. - ВМедА, 1993. - с.26
2. НА. Майстренко, В.В. Стукалов. Холедохолитиаз. - С.-Пб. - ЭЛБИ-СПб, 2000 -с.43
3. Б.А. Коронов, ДА. Пиновский. Экстренная хирургия желчных путей. - М.- Медицина, 1990.-с.134
4. С.В. Багненко, А.А. Курьгин. Панкреатит. - С-Пб.- Питер, 2000. -с.86

НОВЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАЗМЕРОВ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ В ЭНДОХИРУРГИИ

Кунпан И.А., Шигалов О.В., Курлюк А.А., Загуменнов И.А.

Ставропольская государственная медицинская академия, (г. Ставрополь)

Введение. В настоящее время в лапароскопической хирургии существует несколько методов определения размеров органов, применяемых интраоперационно. Прежде всего, это сравнительная оценка глазами хирурга на мониторе. При этом размеры органов определяются “на глаз” [4] или, в лучшем случае, примерно сравниваются с размерами эндохирургических инструментов [1]. В качестве способа измерения внепеченочных желчных протоков используется интраоперационная холангиография [2,3]. Вышеописанные методы определения размеров внутренних органов во время лапароскопических вмешательств характеризуются невозможностью получения точных объективных размеров во время эндохирургического вмешательства, так как они базируются на субъективной зрительной оценке видеозображения, подвергающегося оптическим искажениям.

Цель исследования. Разработать объективный метод определения размеров органов в эндохирургии.

Материалы и методы. Предложенный нами метод определения геометрических размеров органов реализуется путем использования программно-аппаратного комплекса на основе IBM PC-совместимого компьютера под управлением ОС Windows 9x/Me/NT/2000/XP (подана заявка на изобретение, гос. регистрация №2003123657/14(025094)). Аппаратный комплекс для использования данного метода, должен включать в себя: эндоскопическую стойку (осветитель); цифровой фотоаппарат; IBM PC-совместимый компьютер (удовлетворяющий требованиям графического пакета Corel DRAW 10). Программный комплекс, реализующий данный метод состоит из программы “Видеоэндоскопическая компьютерная морфометрия” (ВЭКМ) (Свидетельство программы для ЭВМ №2003610161).

Результаты и их обсуждение. После выполнения карбоксиперитонеума и введения в брюшную полость инструментов на исследуемый орган в необходимом для измерения месте вводят сферический морфометрический маркер диаметром 6 мм, матово-зеленого цвета, являющийся опорной масштабной меткой при измерениях. С помощью цифрового фотоаппарата, подключенного к эндоскопу, снимают фрагмент, заключающий в себе интересующий орган. Далее выбирают требуемые отдельные графические файлы, которые обрабатывают программой “Видеоэндоскопическая компьютерная морфометрия”. Благодаря использованию сферических масштабных маркеров, можно проводить одновременные измерения для объектов, находящихся на разном фокусном расстоянии от объектива эндоскопа, независимо от положения маркера. При вычислении размеров учитывают сферическое искажение, вносимое простейшим (оптическим) объективом эндоскопа.

Заключение. Предложенный метод позволяет определять точные объективные размеры внутренних органов во время лапароскопических операций. Точное знание размеров внутренних органов во время выполнения оперативного вмешательства улучшает качество диагностики и помогает предупредить интраоперационные осложнения.

Список литературы:

1. С.В.Калинчук, В.В.Грубник, А.И.Ткаченко //Вісник морської медицини, 2001, №2, с.28-29.
2. А.И.Нечай, В.В.Стукалов, И.А.Нечай //Хирургия, 1998, №3, с.4-6.
3. В.П.Стрекаловский, Ю.Г.Старков, Р.С. Григорян и др. //Хирургия, 2000, №9, с.4-7;
4. В.М. Тимербулатов, Р.М.Гарипов, А.Г.Хасанов и др. //Вестник хирургии, 1999, №1, с.25-29.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСТФЛЕБИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА СТАДИИ НЕПОЛНОЙ РЕКАНАЛИЗАЦИИ

Лесняк В.В., Поярко И.В., ТВМедИ, СГМУ (г. Томск)

В настоящее время общепризнанной проблемой остаётся диагностика и лечение больных с постфлебитическим синдромом, который возникает у 90-96% больных с тромбозами и тромбофлебитами глубоких вен. В отдалённом периоде в процессе частичной реканализации происходят грубые морфологические изменения клапанного аппарата и интимомедиального слоя стенки глубоких и коммуникантных вен, что приводит к возникновению и прогрессированию хронической венозной недостаточности.

В начальной стадии заболевания клиническая симптоматика не соответствует патологическим изменениям в венозной стенке и информативна в 50% случаев. В связи с этим лечение, как правило, опаздывает и начинается проводиться в условиях прогрессирования и осложнённого течения заболевания.

В своей практике мы используем следующую диагностическую схему. На догоспитальном этапе у больных перенесших тромбофлебит, кроме оценки клинической симптоматики, выполняется доплеровское УЗИ, которое информативно в 80-90%. Такие признаки ультразвукового исследования как: регургитация тока крови, превышающей 1сек., возрастание обратного потока при пробах Вальсальвы и Сигела, значительного различия ламинарного и париетального диаметров глубоких вен и другие, позволяют заподозрить локализацию протяжённость патологического процесса. В стационарных условиях в сомнительных случаях и при подозрении на наличие тромботических масс исследование дополняется проведением флебоскопии и флебографии.

Традиционная консервативная тактика в лечении посттромботической венозной недостаточности не устраняет причину заболевания, поэтому лишь замедляет его прогрессирование. Предложенная в середине прошлого столетия тромболитическая терапия большинством авторов [1, 2, 3] признаётся целесообразной лишь в течение 3-7 суток после тромбоза. Публикаций освещающих использование этого вида лечения при подострой и хронической форме тромботического процесса на стадии неполной реканализации нам не встретилось.

С 1995 года в клинике хирургии ТВМедИ мы стали применять регионарную тромболитическую терапию при посттромбофлебитическом синдроме (ПТФС). Показанием к применению этого метода считаем флотирующие тромбы с фиксацией, пристеночные тромбы обтурирующие просвет вены на 80% и более на уровне глубоких вен голени и подколенного сегмента независимо от давности процесса. Нам удалось лизировать тромботические массы с давностью процесса от 6 месяцев и более, тем самым добиться частичной и полной реканализации глубоких вен. В случае наличия флотирующей тромба на уровне бедренно - подвздошного сегмента и угрозы развития ТЭЛА, мы применяем оперативное лечение.

Таким образом, следует отметить проблему диагностики и лечения посттромбофлебитического синдрома.

Ультразвуковое исследование позволяет в большинстве случаев установить диагноз на доклинической стадии. Флебографическое исследование, проводимое в стационаре, позволяет качественно установить объем, протяжённость и размеры повреждения венозной стенки.

В каждом случае тактика лечения должна быть индивидуальной. Мы считаем, что независимо от сроков, тромболитическая терапия показана частичной реканализованной форме ПТФС с поражением вен голени и подколенного сегмента, когда создавшееся повышенное венозное давление приводит к явлениям выраженной венозной недостаточности V-VI класса по классификации ЕАСП (1995 г.)

Регионарная тромболитическая терапия может предшествовать одному из способов оперативного лечения в дальнейшем и улучшать его эффективность, а в отдельных случаях являться единственным радикальным методом, улучшающим венозный отток с обязательной последующей профилактикой ретромбоза.

Список литературы:

1. Клемент А.А., Введенский А.Н. Хирургическое лечение вен конечности. М-1976 г.
2. Савельев В.С., Думпе Э.П., Яблоков Е.Г. Болезни магистральных вен. М-1972 г.
3. Климов В.Н., Конюхов С.Г., Ермолаев В.Л. Острый подвздошно-бедренный венозный тромбоз. М-1977 г.

ПРОБЛЕМЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Ляпустин С.Б., Городская клиническая инфекционная больница №1 (г. Пермь)

Гнойные (бактериальные) менингиты являются полиэтиологичной нейроинфекцией характеризующейся тяжёлым течением. Возбудителями данного заболевания могут являться самые разные микроорганизмы, но чаще всего это *N.meningitidis*, *Str.pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [1,2].

Клиническая картина менингитов различной этиологии неспецифична, поэтому исследование спинномозговой жидкости (СМЖ) это единственный способ, позволяющий подтвердить диагноз бактериального менингита и определить вид возбудителя [2,4].

Алгоритм микробиологического исследования при инфекциях центральной нервной системы включает микроскопическое и бактериологическое исследование, а также определение специфических антигенов в образцах ликвора (реакция латекс-агглютинации) [3,5]. В подавляющем большинстве случаев выделение микроорганизмов из СМЖ свидетельствует об их этиологической роли [3]. Препятствием на пути этиологической диагностики гнойных менингитов может служить проведение исследования на фоне антибактериальной терапии, несоблюдение необходимого температурного режима (37⁰С) при транспортировке материала в лабораторию, микробное загрязнение образцов, недостаточная квалификация врачей-лаборантов и др.

Согласно приказу № 362 Муниципального управления здравоохранения от 4.10.01. "О госпитализации больных и пострадавших" в г. Перми в специализированную инфекционную клинику на стационарное лечение направляются только лица с подозрением на менингококковый менингит. Больные с гнойными менингитами другой этиологии направляются в неврологические отделения по месту жительства.

Целью данной работы явилось определение спектра возбудителей гнойных менингитов в городе Перми, а также анализ причин недостаточной этиологической диагностики этого заболевания на основе сравнительного анализа статистических данных и собственных наблюдений.

Материалы и методы.

Проанализированы данные годовых отчётов бактериологических лабораторий различных лечебных учреждений города Перми (ДБ№3, ДБ№20, ДБ№13, ДБ№10, ДБ№15, МСЧ№1, МСЧ№3, МСЧ№7, МСЧ№9, МСЧ№11, ГКБ№2) за 1998-2003 гг. Детально изучены результаты исследования СМЖ. За этот же период были обследованы больные с подозрением на менингит на базе ГКИБ №1 г. Перми. Клинико-диагностический комплекс включал традиционные виды обследований, а также стандартное микроскопическое и бактериологическое исследование СМЖ.

Результаты.

По данным годовых отчетов за исследуемый период времени возбудителями гнойных менингитов в Перми явились 24 вида микроорганизмов. Ведущими возбудителями закономерно явились менингококк и пневмококк. Большое число выделенных *St.epidermidis* в ЛПУ города вряд ли может считаться истинным, особенно на фоне весьма низкой общей результативности бактериологического подтверждения менингитов, а также при отсутствии подобных случаев в инфекционном стационаре. Вероятнее всего речь идет о микробном загрязнении взятого материала. Настораживающим фактом является частота выявления *N.meningitidis* у пациентов многопрофильных больниц, так как данный контингент является эпидемически опасным и должен госпитализироваться только в специализированные отделения. Такие возбудители как *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.* и *Acinetobacter spp.*, являясь типичными представителями нозокомиальной флоры, широко представлены в стационарах с высокой хирургической активностью. Незначительное число менингитов, вызванных *Haemophilus influenzae*, может быть связано с трудностью микробиологической идентификации данного возбудителя.

Наиболее очевидными являются различия в общей результативности микробиологического исследования СМЖ. Предельно низкие показатели этиологической диагностики в стационарах города могут быть связаны с серьезными нарушениями в проведении стандартных микробиологических исследований.

Следует обратить особое внимание на то, что ни в одном из стационаров города не проводится исследование выделенных из СМЖ бактерий на чувствительность к антибиотикам.

Таблица

Сравнительное соотношение выделенных микроорганизмов в ЛПУ города и в инфекционной клинике

Возбудитель/год	1998	1999	2000	2001	2002	2003	Всего
<i>N.meningitidis</i>	2 / 6*	7 / 5	6 / 5	7 / 3	7 / 6	2 / 10	31 / 35
<i>Str.pneumoniae</i>	8 / 5	- / 1	2 / 8	- / 7	- / 3	- / 4	10 / 28
<i>Str.haemoliticus</i>	1 / -	- / 1	1 / -	1 / -	6 / -	1 / -	10 / 1
<i>Str.anhaemoliticus</i>	2 / -	2 / -	3 / -	- / -	1 / -	- / -	8 / -
<i>Str.pyogenes</i>	2 / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	2 / -
<i>Str.viridans</i>	1 / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	1 / -
<i>St.aurus</i>	6 / -	2 / -	4 / 3	4 / -	3 / 1	1 / 3	20 / 7
<i>St.epidermidis</i>	13 / -	5 / -	10 / -	5 / -	10 / -	10 / -	53 / -
<i>St.saprophyticus</i>	3 / -	4 / -	1 / -	1 / -	- / -	- / -	9 / -
<i>Enterococcus</i>	- / -	1 / -	- / -	2 / -	8 / -	4 / -	15 / -
<i>E.coli</i>	- / -	1 / -	1 / 2	1 / -	- / 1	1 / -	4 / 3
<i>Klebsiella</i>	2 / -	6 / 1	2 / -	- / -	5 / -	1 / -	16 / 1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 / -	1 / -	- / -	- / -	- / -	- / -	2 / -
<i>Citrobacter</i>	1 / -	2 / -	- / -	- / -	- / -	- / -	3 / -
<i>Acinetobacter</i>	2 / -	- / -	3 / -	2 / -	2 / -	- / -	9 / -
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	- / -	1 / -	2 / -	- / -	- / -	1 / -	4 / -
<i>Listeria monocytogenes</i>	- / 1	- / -	- / 1	- / -	- / 1	- / -	- / 3
<i>Clostridium</i>	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	1 / -	1 / -
<i>Corynebacterium</i>	1 / -	1 / -	- / -	- / -	1 / -	1 / -	4 / -
<i>Proteus vulgaris</i>	- / -	2 / -	- / -	- / -	- / -	- / -	2 / -
Плесневые грибы	- / -	1 / -	- / -	- / -	- / -	- / -	1 / -
<i>Candida</i>	- / -	- / -	1 / -	- / -	- / -	- / -	1 / -
<i>Haemophilus</i>	- / -	3 / -	- / -	- / -	2 / -	- / -	5 / -
<i>Moraxella</i>	- / -	- / -	1 / -	- / -	- / -	- / -	1 / -
Всего исследований	665 / 12	540 / 8	496 / 25	416 / 12	503 / 15	542 / 21	3162 / 93
Всего положительных	45 / 12	39 / 8	37 / 19	23 / 10	45 / 12	23 / 17	212 / 78
% положительных	6,8 / 100	7,2 / 100	7,5 / 76	5,5 / 83,3	8,9 / 80	4,2 / 81	6,7 / 83,9

*- в числителе – ЛПУ города, в знаменателе – ГКИБ № 1

Заключение.

Правильно выполненное микробиологическое исследование СМЖ может быть высокорезультативным и играет решающую роль в выборе антибиотика.

Учитывая лучшие показатели работы бактериологической лаборатории в плане выявления возбудителей гнойных менингитов, считаем целесообразным при отсутствии необходимости в хирургических методах лечения, направлять этот контингент больных в инфекционную клинику.

Определение чувствительности к антибиотикам возбудителей гнойных менингитов является стандартным исследованием и должно проводиться в обязательном порядке.

Список литературы:

1. Старченко А.А. Клиническая нейрореаниматология – СПб., 2002.
2. Сидоренко С.В., Яковлев С.В. Инфекции в интенсивной терапии – М., 2000.
3. Митрохин С.Д. инфекции центральной нервной системы: современный алгоритм микробиологического исследования. Инфекции и антимикробная терапия. 2002. Т – 4; № 6; 188-189.
4. Nau R. Диагностика и лечение бактериального менингита. Неврологический вестник. 1999. №1-4; 49-53.
5. Костюкова Н.Н. Этиологическая структура острых гнойных менингитов и методы их микробиологической диагностики. Клиническая лабораторная диагностика. 2001. № 8; 25-32.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ СТОМИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ОБОДОЧНОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ

Михайлова В.М., Игнатъев В.Г., Медицинский институт, кафедра общей хирургии и травматологии Центр экстренной медицинской помощи, отделение колопроктологии (Якутск)

Проблема хирургической реабилитации стомированных пациентов актуальна. Наличие энтероколостомы не только инвалидизирует её обладателя, но и создаёт серьёзные социальные проблемы. В большей степени это относится к пациентам, которым энтероколостомы были наложены по поводу различных повреждений ободочной и прямой кишки, так как в большинстве случаев это люди молодого и трудоспособного возраста [1,3,4].

Проведен анализ лечения 72 пациентов с наличием энтероколостомы и толстокишечных свищей на передней брюшной стенке, наложенных по поводу повреждений ободочной и прямой кишки. Хирургическая помощь по неотложным показаниям им оказывалась в различных лечебных учреждениях республики. Мужчин было 56, женщин – 16, в возрасте 16 до 48 лет. У 14 имело место ранение прямой кишки, а 58 – различных отделов ободочной кишки.

Двустольные и пристеночные энтероколостомы были наложены в 34 (47,2 %) случаях, одностольные и раздельные двустольные энтероколостомы после гемиколэктомии и резекции ободочной кишки по типу Гартмана и по типу Микулича - в 34 (47,2 %), в 4 (5,6 %) – возникли толстокишечные неполные свищи вследствие недостаточности швов анастомоза.

В послеоперационном периоде первичных операций у 17 (23,6 %) пострадавших имели место гнойные осложнения в области стомических ран с образованием в дальнейшем: параколостомических свищей – 2, параколостомических грыж – 2; эвагинаций – 9; стриктур колостомы – 2.

При поступлении пациентов предварительное суждение о характере стомы можно было составить по локализации, характеру каловых масс, частоте дефекации, пальцевому осмотру и данным медицинских документов предыдущего лечебного этапа. Важную роль в диагностике играют рентгенологические полипозиционные методы обследования (ирригоскопия, энтерография, фистулография), которые позволяют определить местоположение стомы, диастаз между проксимальным и дистальным концами, отсутствие препятствий в нижележащих отделах кишки.

Параллельно с обследованием проводилась подготовка больных к операции: коррекция белкового и водно-электролитного обмена, мероприятия направленные на ликвидацию местных воспалительных изменений, и тщательное очищение ободочной кишки от содержимого перед операцией. Особое внимание в предоперационной подготовке уделяем гидромассажу отключенной кишки для более быстрой функциональной адаптации в послеоперационном периоде.

Распределение больных в зависимости от “возраста” энтероколостомы выглядит следующим образом: от 1 до 3 месяцев – 2 пациентов (2,8 %); от 3 до 6 месяцев – 20 (27,8 %); от 6 до 9 месяцев – 27 (37,5 %); от 9 до 12 месяцев – 6 (8,3 %); от 1 до 3 лет – 10 (13,9 %); от 3 до 9 лет – 7 (9,7 %).

Восстановительные операции проведены у 39 и реконструктивно-восстановительные – у 33 пациентов, при этом у 6 из них также были проведены пластические операции на анальном сфинктере [2]. Позже этим больным на 12 – 16 сутки после пластики проведено закрытие двустольных колостом.

Для восстановления кишечной непрерывности пациентам с одностольными колостомами после гемиколэктомии и резекции ободочной кишки по типу Гартмана (10 человек) выполнены реконструктивно-восстановительные операции с использованием различных методик колопластики. Колоректальный анастомоз накладывался как ручным у 8 пациентов, так и аппаратным способом – 2 (длина культи 8 и 12 см.). Для этой цели использовались циркулярные шователи АКА – 2, АКА – 4.

Послеоперационные осложнения были у 18 (25 %) больных. Нагноение постстомической раны у 11. Ранняя спаечная тонкокишечная непроходимость – 2 (при закрытии одностольных илеостом произведен только местный энтеролиз из локального доступа). Недостаточность анастомоза – 4 (у 2 сформировались

трубчатые неполные толстокишечные свищи, 2 - м выведена колостома). Перфорация десерозированного участка – 1 (произведено ушивание, назоинтестинальная интубация, одна санационная лапаростомия). Рецидив толстокишечного свища – 1 (неадекватный выбор метода операции - закрытие внебрюшинным способом при деформированном брыжеечном крае). Летальных исходов не было.

При направленном изучении зависимости количества осложнений от “возраста” энтеро-колостомы выявлено, что прямой связи нет.

Заключение: способ восстановительной операции при хирургической реабилитации стомированных пострадавших определяется типом стомы, протяженностью отключенной кишки, её расположением. Выбор срока оперативного вмешательства зависит от общего состояния пострадавшего. Важно подчеркнуть, что первая операция на ободочной кишке при многоэтапном лечении требует создания наиболее благоприятных условий для последующих восстановительных вмешательств с учетом длины оставшихся отделов, особенностей её кровоснабжения, нарушенной топографии и возможно максимального сближения концов резецируемого сегмента.

Литература:

1. Агавелян А.М., Акопян А.С. Реабилитация больных с травматическими и огнестрельными ранениями толстой кишки // Ранения толстой кишки в мирное и военное время: Матер. конф. – Красногорск, 1997. С. 83 –84.
2. Воробьев Г.И. Рациональная терминология в обозначении операций на толстой кишке // Клиническая оперативная колопроктология. – Руководство для врачей. М., 1994. – С. 80 – 88.
3. Ефименко Н.А., Ханевич М.Д., Долгих Р.Н. Восстановительные операции у раненых с колостомами и толстокишечными свищами // Воен.-мед. журн. 2000. , № 3. С. 17 – 20.
4. Петров В.П., Лазарев Г.В., Китаев А.В., Хабурзания А.К., Леонов С.В., Михайлова Е.В. // Актуальные вопросы колопроктологии: Матер. конф.– Ростов-на-Дону, 2001. С 55 – 56.

ПАТОЛОГИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА И СОЦИАЛЬНАЯ СТОРОНА ДАННОЙ ПРОБЛЕМЫ

Набиль Э., Хамраев А.Ш., Бабакулов Ж.М., ТашГосМИ-2, (Ташкент)

Тазобедренный сустав, являясь основным опорным сочленением человеческого организма, чаще других подвержен самым различным патологическим процессам. Так, коксартрозы по данным литературы составляют от 12% до 37,5% всех ортопедических заболеваний.

Причинами дегенеративно-дистрофических поражений тазобедренного сустава могут быть травма в 21,1%, дисплазия – в 37,6%, полиартрит – 13,14%, открытые вправление по поводу врожденного вывиха бедра 45,6%. Первичные артрозы с неизвестной этиологией составляют 26,5%.

Особую актуальность приобретают вопросы патологии тазобедренного сустава и потому, что среди пострадавших, в основном, люди работоспособного возраста. По нашим данным 78% больных с указанной патологией составили лица от 20 до 60 лет, причем отмечено постоянное прогрессирование процесса.

Хроническое прогрессирующее течение артроза ведет к потере функции тазобедренного сустава, а двустороннее поражение превращает человека в тяжелого инвалида. Так, экспертиза трудоспособности при коксартрозе показала, что у 41,7% - 67% больных наступает полная инвалидизация. Причем инвалиды первой группы составляют около 20%, второй – от 13,9 до 81,9% и третьей – 18,1-45,1%

Изменение демографической структуры населения имеет отчетливую тенденцию к увеличению удельного веса лиц пожилого возраста по всему миру, следствием чего является устойчивый, прогрессирующий рост частоты коксартрозов в общей структуре патологии опорно-двигательной системы. Так, переломы шейки бедренной кости составляют до 80% повреждений проксимального конца бедра и до 68% от общего числа переломов у лиц вышеотмеченной возрастной категории, причем с увеличением возраста, рост данных переломов возрастает в логарифмической прогрессии. Синдром остеопоротических переломов с сопровождающей его заболеваемостью и повышение стоимости медицинского обслуживания, в настоящее время рассматривают как одну из главнейших медицинских проблем. Только в США ежегодно на лечение переломов шейки бедренной кости расходуется 1 млрд. долларов, в Великобритании 10 млн. фунтов стерлингов.

А.Swanson и G.Murdoch отметили, что риск перелома проксимального конца бедренной кости в возрасте 80-84 года превышает 25000 на 100000 жителей, а общий показатель летальности для лиц всех возрастов при этом виде травм составляет 11,9%.

Среди женщин переломы шейки бедренной кости регистрируются в 2-4 раза чаще, чем среди мужчин. Причины высокой частоты данных переломов ряд исследователей связывают с атрофией и слабостью мышц, окружающих тазобедренный сустав, с тяжелым остеопорозом, изменениями трабекулярной архитектоники кости и уменьшением прочности ее коркового слоя. Характерной особенностью большинства больных с переломами проксимального отдела бедренной кости является высокий процент сопутствующий соматической патологии, которая выявляется от 86,1 до 91% случаев.

Таким образом, удельный вес тяжелой патологии тазобедренного сустава среди других ортопедических заболеваний в настоящее время еще достаточно велик. Основную массу пострадавших составляют лица наиболее работоспособного возраста, а число инвалидов первой и второй группы преобладает, так как трудно, а

порой и невозможно мобилизовать сустав (при болезни Бехтерева, двухсторонних анкилозах различной этиологии и т.п.), не прибегнув к эндопротезированию. Все это ясно показывает, насколько важна и социально значима эта проблема.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТА

Павлов Л.Ю., Травников А.И., Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск)

Рефлюкс-эзофагит является распространенным заболеванием пищевода с длительным, стадийным, однонаправленным и необратимым течением. Сочетание рефлюкс-эзофагита с другой патологией затрудняет его диагностику, маскируя клинику под другие заболевания, что затрудняет раннее начало лечения заболевания и приводит к развитию тяжелых осложнений - пищеводные кровотечения, пептические стриктуры пищевода, бронхообструктивные нарушения, малигнизация.[1,2,3,5]

В клинике госпитальной хирургии ИГМУ с 1976г. проведено оперативное лечение 816 больных с рефлюкс-эзофагитом в различных его формах и сочетаниях. Изучались патогенез, клиника, диагностика, выработаны показания к оперативному и неоперативному методу лечения.[1,2,3,4] В клинике госпитальной хирургии ИГМУ применяется классификация рефлюкс-эзофагита.[1,3,4]

1. НЕОСЛОЖНЕННЫЙ РЭ

2. ОСЛОЖНЕННЫЙ РЭ

1. Хронический рубцующийся РЭ без стеноза

2. Стенозирующий РЭ

а) кольцевидные стриктуры (до 2 см.)

б) короткие фиброзные стриктуры (2 - 6 см.)

в) длинные фиброзные стриктуры (более 6см.)

г) язва пищевода

3. Пищевод Барретта

4. Кровотечения из пищевода

5. Бронхореспираторные нарушения.

Нами проанализирована хирургическая работа клиники по данным медицинской документации за период с 11.01.2000г. по 20.03.2003г. Всего прооперировано 131 больной в возрасте от 11 до 76 лет.

Основным методом лечения неосложненных форм Р-Э считаем консервативный. Показаниями к операции считали осложненные формы Р-Э: частые рецидивы, пептическую стриктуру пищевода, язву пищевода, бронхолегочные нарушения, подозрение на рак, синдром Барретта, осложненный кровотечением, сочетание с заболеваниями желудка, двенадцатиперстной кишки и желчного пузыря, требующими оперативного лечения. Консервативную терапию считали неэффективной при отсутствии ремиссии после 1-2 курсов лечения по 2-4 недели в течение года.

Основной операцией является эзофагофундопликация (ЭФП) по Ниссену в модификации М.Б.Скворцова и В.В.Шишкина, по Toupet, по А.Ф.Черноусову, Dog и др. Эзофагофундопликацию выполнили у 113 (троим из них - повторно), у 19 произвели резекцию пищевода. ЭФП по показаниям дополняли: операцией Стронга (33), холецистэктомией (13), резекцией желудка (1), диафрагморрафией (11).

Для профилактики послеоперационного пилороспазма у 33 больных при ЭФП выполнили интраоперационную пальцевую пилородилатацию. Во время операции у 19 производили также низведение укороченного пищевода.

В результате технических трудностей у 11 больных была повреждена селезенка; из них у 7 для остановки кровотечения была выполнена спленэктомия, у 4 кровотечение остановлено консервативно. Операция Стронга выполнена 33 больным. У них при ревизии были выявлены значимые сращения и деформация в зоне дуодено-еюнального угла, которые, по нашему мнению могли вызывать нарушение пассажа по двенадцатиперстной кишке, и последующему дуоденогастральному и гастроэзофагеальному рефлюксу, способствуя развитию и поддержанию Р-Э. Пилородилатацию проводили при диагностированном еще до операции, либо во время нее спазме привратника, исходя из тех же соображений, что и операцию Стронга. Диафрагмокругурорафию выполняли у больных с расширенным пищеводным отверстием, пропускающим 3 и более поперечных пальца.

Резецирующие операции(19) выполняли абдомиоцервикальным доступом. Сущность операции заключается в мобилизации нижнегрудного отдела пищевода из абдоминального трансдиафрагмального доступа по А.Г. Савиных; левосторонней цервикотомии с мобилизацией шейного и верхнегрудного отделов пищевода и последующим его удалением; пластику пищевода выполняли целым желудком проведенным через заднее средостение с анастомозом на шее двухрядным послыйным швом с формированием антирефлюксного клапана.

Следовательно, при неосложненном рефлюкс-эзофагите и соответствующих показаниях операцией выбора является эзофагофундопликация, так как она обеспечивает главную задачу - формирование полноценного антирефлюксного клапана. При осложненных формах Р-Э показаны резецирующие операции. Осложнения Р-Э, такие, как язва пищевода и пептическая стриктура пищевода могут малигнизироваться при постоянно текущем патологическом процессе. Поэтому ранние операции при Р-Э могут предотвратить появление рака пищевода. Для этого демонстрируем таблицу, предоставленную нам проф.М.Б.Скворцовым.

Возраст-лет	До 10	10-15	16-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80->	Всего
Неосложненный Р-Э			3	13	55	69	57	38	2		237
Осложненный Р-Э	1	5	1	1	3	11	25	21	6		74
Рак пищевода					4	30	158	117	21	3	333

Таким образом, рефлюкс-эзофагит остается недостаточно изученным заболеванием, трудно поддающимся диагностике в ранние сроки, что в свою очередь ведет к запоздалому хирургическому лечению, а в случаях позднего обращения и неправильной верификации заболевания к осложненному Р-Э и, возможно, раку пищевода.

Список литературы:

1. Александров О.М. Хирургическая коррекция как метод профилактики, стабилизации и лечения рефлюкс-эзофагита и его осложнений: Автореф. Дис... канд. мед. наук. – Иркутск, 2000. – 31с.
2. Скворцов М.Б., Пак Е.А., Шишкин В.В., Гольдберг О.А., Булыгин В.Я. - Диагностика и хирургическое лечение рефлюкс-эзофагита. // Хирургия. – 1991.-№9.-С.40-45.
3. Скворцов М.Б., Александров О.М., Красникова Н.О., Дарибазарон Ц.Д. Рефлюкс-эзофагит – предраковое заболевание пищевода. Роль и возможности эндоскописта в своевременной диагностике и лечении. // Актуальные вопросы эндоскопической диагностики и лечения раннего рака пищеварительного тракта. – М., - 2004. - С.23-25.
4. Шишкин В.В.. - Хирургическое лечение рефлюкс-эзофагита и его осложнений: Автореф. Дисс... канд. мед. наук. – Иркутск, 1991. – 19с.
5. Черноусов А.Ф., Шестаков А.Л., Тамазян Т.С. Рефлюкс-эзофагит. – М., – 1998. – 179с.

ВЛИЯНИЕ АУТОСЕРОТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА И КАЛЛИКРЕИН – КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПОЯСНИЧНОМ ОСТЕОХОНДРОЗЕ

Первеев И. В., Аваков М. И., Корнев В. Н.

Кафедра травматологии, ортопедии, ВПХ и нейрохирургии СибГМУ, (г. Томск)

В патогенезе остеохондроза позвоночника важное место уделяется иммунной теории [1,2], согласно которой пульпозное ядро диска в норме изолировано от иммунологической системы организма. Дегенеративные изменения в диске приводят к аутоиммунным процессам. Экспериментально установлено также, что остеохондроз при выраженном болевом синдроме сопровождается активацией калликреин – кининовой системы (ККС) [3].

Нами изучено состояние показателей иммунитета и активности ККС у 32 больных поясничным остеохондрозом в возрасте от 31 до 65 лет с длительностью заболевания от 3 до 14 лет. Исследовали показатели иммуноглобулинов класса А, М, G, содержание Т-лимфоцитов общих, Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Одновременно исследовали активность калликреина, прекалликреина, α_1 – протеиназного ингибитора и α_2 -макроглобулина. Указанные показатели определяли до начала лечения, в процессе комплексной терапии и перед выпиской из стационара.

В комплексе лечения поясничного остеохондроза (ПОХ) были включены операции аутосеротерапии (АСТ), суть которых заключалась в заборе из локтевой вены 900 мл крови, ее центрифугировании, элиминации плазмы и тромбоцитов (плазмотромбоцитозферез), с последующим введением ее в остистый отросток пораженного патологическим процессом позвонка 30 – 40 мл аутоплазмы. Указанные процедуры проводились 2- 3 раза за период лечения.

Установлено, что у больных остеохондрозом позвоночника при выраженном болевом синдроме и неврологических проявлениях наблюдается повышение содержания иммуноглобулинов М и G при почти нормальных показателях иммуноглобулина А. Они соответственно составляли $2,39 \pm 0,12$ г/л, $16,8 \pm 0,32$ г/л и $1,97 \pm 0,08$ г/л при норме $1,65 \pm 0,06$ г/л, $12,68 \pm 0,28$ г/л и $1,95 \pm 0,08$ г/л. Существенно повышена концентрация ЦИК – $116,9 \pm 4,7$ у. е. при норме $81,5 \pm 1,3$ у. е. Результаты исследований выявили также некоторые сдвиги со стороны клеточного иммунитета. Так, содержание Т-лимфоцитов у обследованных больных было снижено на 9,1%, а количество В-лимфоцитов, наоборот повышено на 18,7%. После сеансов АСТ показатели иммунитета значительно улучшались. Достоверно практически до нормы снижались концентрации Ig М и Ig G, ЦИК, особенно через 10 – 15 дней после лечения ($P < 0,01$).

Исследование состояния ККС показало существенное повышение ее активности. Так, активность калликреина составляла $78 \pm 2,9$ МЕ/мл, что превышает норму ($33,7 \pm 6,8$ МЕ/мл) более чем в 2 раза. Несколько повышена была активность α_1 – протеиназного ингибитора и α_2 -макроглобулина. Так, исходные показатели их активности составляли соответственно $38,8 \pm 1,2$ МЕ/мл и $4,11 \pm 0,13$ МЕ/мл. После лечения сеансами АСТ уровень показателей этих ингибиторов снизился почти до нормы и составил соответственно $34,7 \pm 0,96$ МЕ/мл и $3,61 \pm 0,12$ МЕ/мл. Тщательное наблюдение за регрессом клинических симптомов и сопоставление с показателями иммунитета и ККС позволили установить прямую связь между выраженностью клинических симптомов и степенью активности кининов и нарушения иммунитета.

Таким образом, при остеохондрозе позвоночника имеет место нарушение клеточного и гуморального иммунитета, характеризующееся повышением иммуноглобулинов М и G, увеличением ЦИК. Это заболевание при выраженном болевом синдроме сопровождается также повышением активности ККС. Указанные сдвиги могут корригированы сеансами аутосеротерапии.

Список литературы:

1. Латышева В. Я. Функциональное состояние Т-супрессоров при поясничном остеохондрозе с неврологическими нарушениями. // Новые методы диагностики, лечения, профилактики основных форм нервных и психических заболеваний. – Харьков, 1982. – С. 202 – 203.

2. Осна А. И., Путинцева Н. С., Атучина С. И. Аутоиммунные реакции в патогенезе остеохондроза позвоночника. // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1970. – Т. 70, №11. – 1621 – 1625.

3. Хмара Н. Ф., Латышева В. Я. Компоненты калликреин – кининовой системы при экспериментальном остеохондрозе // Периферическая нервная система. – Минск, 1985, вып. 8 – С. 51 – 53.

НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА КОНЕЧНОСТЕЙ

Поярков И.В., Лесняк В.В., СГМУ, ТВМедИ (г. Томск)

На фоне развития новых медицинских технологий, позволяющих уменьшать число традиционных послеоперационных осложнений, венозный тромбоз и ТЭЛА выходят на лидирующие позиции, уносящие жизнь пациентов. По данным отечественных и зарубежных авторов тромбоз глубоких вен встречается с частотой 100-160 случаев на 100 000 населения в год. В США ежегодно от ТЭЛА погибает 200 000 человек, и в 85% этих случаев эмболом является участок тромба, локализующийся в системе глубоких вен конечностей [1].

Нередко тромбоз глубоких вен возникает в стационаре, а ТЭЛА развивается чаще всего вне него. И действительно Bergquist, при исследовании больных после общехирургических операций в возрасте после 40 лет с использованием меченого фибриногена обнаружил, что в среднем у 30% из них в глубоких венах нижних конечностей образуются тромбы, причем частота тромбоза зависит от характера патологии и проведенного лечения [1]. Так в гинекологической практике тромбоз развивается у 19% больных, а при протезировании тазобедренного сустава эта цифра достигает 59% [2,3].

Кроме этого сцинтиграфические исследования легких показали, что в 60% случаев ТЭЛА мелких ветвей протекает с минисимптоматикой, манифестирующейся в диагнозах бронхит, ИБС и т.д.

Многие патогенетические аспекты развития тромбоза глубоких вен конечностей до настоящего времени не решены окончательно. Так, еще в середине 19 века Р. Вирхов указал на существование трех основных патогенетических факторов, провоцирующих тромбообразование: повреждение стенки сосуда, замедление кровотока и нарушение коагуляционных свойств крови. В последующем каждый из этих факторов изучался более подробно.

Нужно отметить, что в настоящее время нет общепринятой теории патогенеза тромбоза глубоких вен. В последние годы широко обсуждается теория лейкоцитарной агрессии. Согласно этой теории в условиях создавшейся гипертензии в системе глубоких вен увеличивается порозность стенки, и в паравазальное пространство устремляются белки плазмы крови и даже эритроциты. На это реагируют лейкоциты, которые мигрируют за пределы сосудистой стенки и осуществляют лизис и фагоцитоз белков и эритроцитов. Так как этот процесс сопровождается выделением большого количества веществ, выделяющихся в перичеллюлярное пространство, обладающих повреждающим действием на клетки интимы сосуда, с обнажением субэндотелиальных слоев, которые являются факторами, запускающими каскад реакций свертывания крови, что и приводит к образованию тромба в глубокой вене. Для оценки лейкоцитарного фактора мы провели сравнительное изучение содержания лейкоцитов в крови у больного на стороне хронического тромбофлебитического процесса и с противоположной стороны, не имеющей признаков поражения. У 11 пациентов в возрасте от 35 до 65 лет с хроническим тромбофлебитом глубоких вен одной из нижних конечностей пункционным способом осуществляли забор крови из подкожной вены на уровне лодыжек с обеих сторон с последующим определением количественного состава лейкоцитарного звена. Оказалось, что на стороне имеющей тромбофлебитический процесс отмечается достоверное снижение количества лейкоцитов.

Классическая клиническая картина встречается лишь у половины больных. У других 50% больных клиника протекает с малой симптоматикой или вообще бессимптомно. В настоящее время в диагностике ТГВ нашли применение неинвазивные методы, основным из которых является УЗИ-сканирование с использованием доплерографии. Основными УЗИ-характеристиками наличия тромба является наличие участков повышенной эхогенности в просвете вены и несдавливаемость вены. В зарубежной литературе отмечается интересный факт снижения информативности УЗИ при бессимптомном течении ТГВ. Однако, и при наличии клиники тромбоза вен голени информативность этого метода, вследствие глубокого залегания сосудов в мышечном футляре остается низкой. Существует сцинтиграфический метод исследования с использованием меченого фибриногена, информативность которого достигает 95%, но его широкое использование остается невозможным вследствие объективных причин. Высокой специфичностью обладает метод определения Д-димера в сыворотке, однако его информативность не превышает 65%. “Золотым стандартом” при диагностике ТГВ считается рентгеноконтрастная флебография. Несмотря на то, что этот метод далеко не идеален ввиду своей инвазивной природы его использование в сочетании с флебоскопией позволяет выявлять локализацию и

характер поражения глубокой венозной системы, коммуникантных вен. Использование этой технологии позволило выявить у 1/3 наших пациентов дилатацию и тромбоз коммуникантных вен. Интраоперационная ревизия позволила подтвердить сочетание частичной реканализации глубоких вен с грубыми морфологическими изменениями коммуникантов. Вариант возникновения тромбоза мелких ветвей легочной артерии у этих пациентов является весьма вероятным и требует своего дальнейшего изучения.

Таким образом, в регионарные нарушения лейкоцитарного звена оказывают, по-видимому, значительное воздействие на процесс тромбообразования не только в бассейне глубоких вен. Что особенно важно, патологическому воздействию подвергаются и перфорантные вены. Патологические изменения на этом уровне могут предопределять развитие малосимптомной тромбозии ветвей легочной артерии. Тестирование и коррекция этих процессов имеет важное практическое значение.

Список литературы:

1. Nordstrom M., Lindblad B., Bergqvist D., Kjellstrom T. A prospective study of incidence of deep vein thrombosis within a defined urban population. J Intern Med 1992; 232: 155–60.
2. Haas S. Management of venous thromboembolism. Hamostaseologie 1998; 18: 18-26.
3. Hyers T.M., Agnelli G., Hull R.D. et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. Chest 1998; 114: 561S–578S.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

Просекин М.С., Долбилкина Е.Ю.

*Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии
ВСНЦ СО РАМН, Городская клиническая больница №3 (г. Иркутск)*

Ожоговый травматизм является важной медицинской и социальной проблемой. По данным отечественных авторов общая летальность от ожогов в целом по России, колеблется от 2,3% до 3,6%. Из числа выживших 12-15 тыс. человек нуждаются в длительной медицинской, социально - трудовой и психологической реабилитации. Еще в период Великой Отечественной войны Д.И. Гольдберг широко применял ксеногенные фетальные субстанции в лечение раненых. Эмбриональный материал использовался в виде мази, которая производилась по оригинальной методике. С 1993 г. в Московском ожоговом центре НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского совместно с Международным институтом биологической медицины проводилось исследование возможностей метода местного лечения глубоких ожогов суспензией из фетальных тканей человека. Вместе с тем в вопросе использования биологически активных веществ фетоплацентарного комплекса для лечения термической травмы имеется целый ряд не решенных вопросов, касающихся клинических результатов и механизмов, определяющих положительный эффект при их использовании.

В Научном центре реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН совместно с ожоговым отделением городской больницы №3 был разработан композитный материал на основе биологически активных веществ (КМ БАВ) плаценты, головного мозга, амниотической оболочки и кожно-мышечного комплекса, взятых в соотношении 4:1,5:1,5:3 с последующим введением в гелевую матрицу на основе полиэтиленоксида с молекулярной массой 1500 с конечной концентрацией тканевой суспензии 1 гр. на 30 мл. геля. Состав композитного материала был подобран эмпирическим путем на основании биологической активности составляющих композитного материала и патогенеза термической травмы.

Местное аппликационное применение КМ БАВ в гелевой матрице проводили из расчета не менее 5 мл суспензии на 30-45 см² раневой поверхности частотой 1 раз в 2 суток. Была исследована группа в количестве 39 пациентов возрастом от 18 до 60 лет с ожогами 3А –3Б степени с площадью поражения 5-15 %. Все больные были разделены на 2 группы: контрольная, которая проходила лечение стандартными методами ожогового центра (10 чел.) и группа с ожогами, с применением КМ БАВ на 7-10 сутки с момента поступления в стационар, после проведения некрэктомии (29 чел.).

Клинический результат оценивался по интенсивности течения репаративного процесса в ране (развитие грануляционной ткани, островковой и краевой эпителизации); параллельно изучалась функциональная активность лейкоцитов периферической крови методом люминолзависимой хемилюминесценции; уровень основных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии; иммуноцитологическая картина очага поражения методом мазка-отпечатка с окраской по Романовскому и качественный и количественный состав микрофлоры раны..

После первой перевязки больные отмечали уменьшение боли в ране, нормализацию сна, повышение аппетита. Через 1-2 перевязки в области поверхностных ожогов была видна полоска краевой эпителизации, шириной 1-4 мм. На 8-9 сутки появлялась активная островковая эпителизация, приводящая к полному восстановлению кожного покрова. На участках с глубокими ожогами отмечался активный рост ярко-красной мелко зернистой грануляционной ткани, при минимальном раневом отделяемом раны из кратерообразных превращались в плоские, что позволяло проводить дальнейшее оперативное лечение. После аутодермопластики (14 чел.) наступало практически полное приживание трансплантатов. В группе с использованием стандартных методов лечения наблюдалось незначительное развитие краевой и островковой эпителизации, рост бледной стекловидной грануляционной ткани, значительное раневое отделяемое. После проведения аутодермопластики

во всех случаях наблюдался лизис трансплантатов от 10 до 50%. Койко-день у пациентов с применением КМ БАВ с момента использования в среднем составил 14,7 (от 10 до 21) дней что на 20-25% меньше, чем в группе с традиционными методами лечения.

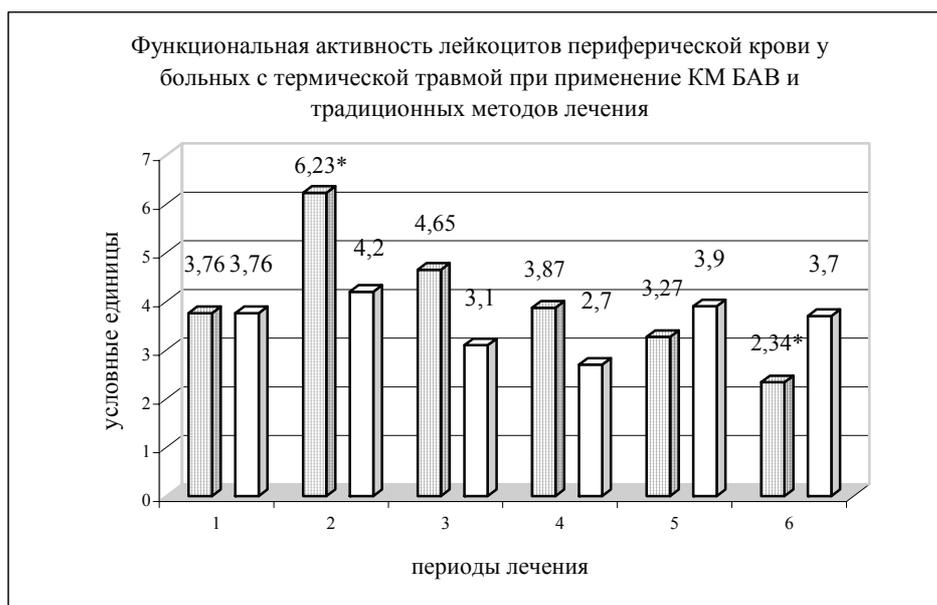


Рисунок 1



Рисунок 2

Как видно на рисунках 1 и 2 на 2-4 сутки происходит пиковое повышение функциональной активности лейкоцитов и уровня иммуноглобулинов G, что можно охарактеризовать, как увеличение интенсификации воспалительного процесса, определяющее усиление процессов санации и репарации в очаге поражения.

В группе с традиционными методами лечения активность лейкоцитов и уровень иммуноглобулинов G характеризовались не достоверными колебаниями в процессе лечения без пикового повышения.

В итоге изучения мазков-отпечатков обеих групп ожоговых больных показало наличие гранулоцитов, которые находились в стадии деструкции, макрофаги с аморфной цитоплазмой, обнаруживались фибробласты, нередко в стадии разрушения.

Через 1-2 перевязки наблюдалось развитие молодой грануляционной ткани с обильной лимфолейкоцитарной инфильтрацией где наблюдались палочкоядерные и активные сегментоядерные нейтрофилы, моноциты и макрофаги, имеющие несколько фагосом, поверхность грануляций покрывали фибробласты с признаками высокой синтетической активности. Таким образом, оценивая динамику иммунологической картины ожоговой поверхности можно констатировать факт, что применение КМ БАВ инициирует смену воспалительно-деструктивной фазы раневого процесса на репаративную. В группе с

традиционными методами лечения не наблюдалось четкой картины смены этапов течения раневого процесса, а иммунологическая картина имела элементы хронизации воспалительного процесса.

Видовой состав бактериальной микрофлоры ожоговой раны до начала лечения наличие у всех пациентов был представлен в подавляющих случаях *St. aureus*, *Ps. aeruginosa* и *Pr. mirabilis* в концентрации 10^5 – 10^7 микробных тел на 1 мл. В процессе лечения с применением КМ БАВ происходило снижение титра микробных тел до 10^3 – 10^4 на 1 мл., а непосредственно перед полным закрытием ожоговой раны микрофлора была в основном представлена *St. aureus* на уровне 10^2 – 10^3 микробных тел на 1 мл. У ожоговых больных контрольной группы четкого снижения бактериальной обсемененности не наблюдалось до момента выписки из стационара.

Оценивая полученные результаты можно выявить феномен активации специфических и неспецифических механизмов воспалительного процесса, как на местном, так и на системном уровне.

Таким образом, метод применения КМ БАВ выгодно отличается от существующих интеграцией максимального количества свойств “идеального” покрытия – высокий репаративный потенциал, антимикробные и иммуностимулирующие свойства, адекватная сорбционная способность в отношении раневого экссудата и газа – и водонепроницаемость, простота в использовании, возможность наблюдения за течением раневого процесса.

Список литературы:

1. Азолов В. В., Жегалов В. А., Перетягин С. П. Состояние и перспективы развития комбустиологии в России // Научно-практический журнал "Комбустиология". – 1999.- №1.-С.3.
2. Гольдберг Д.И. Наш опыт стимуляции заживления ран и язвенных процессов. Томск, 1947. – 174 с.
3. Калмыков С.В., Батунова Е.В., Карнюшина Н.Л., Тараблин А.Л. Мониторинг хемилуминесценции лейкоцитов при гнойной хирургической инфекции // Клиническая фармакология и иммунология. – 1991.- №2. – С.33-34.
4. Смирнов С.В., Шахламов М.В., Блудченко Ю.А. Лечение глубоких ожогов фетальными тканями человека // Бюлл. экспер. биол. и мед. – 1994. - №4. – С. 405-407.
5. Шмид Ф. Клеточная терапия-шаг в будущее медицины. Неккарсульт; Штутгарт.-1991.-С.48.

ВЛИЯНИЕ ГИПОФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОРМИРОВАНИЕ ВРОЖДЕННОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Расулов Х. А., Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт (г.Ташкент)

Врожденные проявления системной и региональной мезинхимальной недостаточности у детей является достаточно приоритетной патологией в общей структуре заболеваний детского возраста. При этом по частоте и распространенности среди данной патологии безусловно занимают дисплазии тазобедренных суставов, которые требуют длительной ортопедической и терапевтической коррекции, что в конечном итоге хотя и обеспечивают положительный эффект однако отдалают сроки оптимального формирования физического и психомоторного развития детей.[1,3,4.]

Всё это обуславливает необходимость и актуальность дальнейших исследований патогенетических механизмов формирования врожденных нарушений опорно-двигательного аппарата, в том числе дисплазии тазобедренных суставов у детей. Поскольку только на этой основе возможно формирования патогенетически обоснованных принципов профилактики и более эффективных корректирующих мероприятия при данной патологии у детей.

К настоящему времени среди различных проявлений патогенетических механизмов, нарушений формирования костно-связочной системы у детей особое внимание придаётся гормональным факторам материнского организма. Это имеет свои обоснования поскольку онтогенез костно-связочных структур у плода и у детей в раннем постнатальном онтогенезе находится под контролем гормонального статуса организма матери. Данные положения подтверждаются исследованиями, которые показали роль повышенных концентраций эстрогенов материнского организма в реализации нарушений на процессах созревания элементов костно-связочного аппарата плода и новорожденных. [2]. Это находит свое отражение по данным автором в тесной корреляции между активностью половых гормонов организма матери и проявлениями различных дисплазии костно-связочных структур у новорожденных. Авторы высказывают предположение также о возможном влиянии на формирование данной патологии у детей дефицита тиреоидных гормонов.

Наряду с этим в исследованиях приводятся статистические данные о большей частоте проявления дисплазии тазобедренных суставов у детей от матерей проживающих в регионах с пониженным содержанием йода в воде и у матерей с гипофункцией щитовидной железы. [3].

Таким образом, отклонения функционального эндокринного обеспечения организма матери может быть одним из факторов формирования дисплазии тазобедренных суставов и других проявлений мезинхимальной недостаточности у новорожденных. В тоже время данные аспекты требуют дальнейшего углубленного изучения.

Исходя из данных положений в настоящей работе поставлено цель:

исследовать взаимосвязь между функциональным состоянием щитовидной железы у матерей и частотой проявления у детей с нарушениями морфологического онтогенеза опорно-двигательных структур в том числе и дисплазии тазобедренных суставов.

Объект и методы исследования.

В настоящей работе проведен клинический анализ состояния 97 детей родившихся от матерей у которых на основании клинических, функциональных и специальных гормональных исследований выявлено состояние гипопункции щитовидной железы.

Большинство обследуемых женщин имели выраженные проявления недостаточность тиреоидной активности, при наличии зоба II степени (62,9 %) и III степени (3,09 %), у остальных женщин имело место умеренное снижение функции щитовидной железы в форме зоба I степени (34,0 %).

При этом у женщин с проявлением зоба I степени 39,4 % среди новорожденных от данных матерей установлены проявления дисплазии тазобедренных суставов, в 6 % наблюдений выявлены врожденный вывих бедра и кривошея в 3 % случаев. Данные проявления нарушения онтогенеза опорно-двигательного аппарата у новорожденных от матерей с зобом II степени, характеризовалась более значительными показателями, а именно у 68,8 % детей выявлена дисплазия тазобедренного сустава в 9,8 % врожденный вывих бедра и также в 9,8 % имела место кривошея. Ортопедические здоровые дети составили 18,0 % родившихся от матерей с зобом I степени, в тоже как этот показатель составил 57,6 % среди детей родившейся от матерей с зобом II степени. При наличии зоба III степени 3 матерей у всех трех новорожденных выявлены дисплазия тазобедренного сустава (1), врожденный вывих бедра у одного ребенка и кривошея в одном случае. Несмотря на незначительное число наблюдений среди матерей с зобом III степени практически можно констатировать 100 % нарушения опорно-двигательного аппарата.

Таким образом, полученные данные о частоте патологии опорно-двигательного аппарата у детей, четко коррелируют с выраженностью проявлении гипопункции щитовидной железы у матерей. Наряду с этим в литературе имеются указания на то, что реализация анализируемой патологией у детей может иметь наследственный характер и это четко проявляется в популяционных изолятах с большой частотой инбридинга. При анализе нашего контингента беременных женщин эти данные не нашли убедительного подтверждения поскольку из общего числа обследованных женщин не выявлено случаев инбридинга и исходных аномалий опорно-двигательного аппарата у беременных женщин. Все это предопределяет возможность интерпретировать полученных данных в большей степени с позиции нейроэндокринных нарушений в организме матерей на уровне щитовидной железы в реализации дисплазии тазобедренных суставов и других подобных нарушений у плода и новорожденных.

Список литературы:

1. Бурмукулова Ф.Ф., Герасимов Г.А. Заболевания щитовидной железы и беременность // Пробл. эндокринол.- 1998.- № 2.- С. 27-32.
2. Канделаки Т.А., Болквадзе Т.В., Догондзе М.А. Изучение некоторых гормонов у новорожденных при врожденном вывихе бедра // Сб. тр. Научно-исследовательского ин-та травматологии и ортопедии МЗ ГрузССР.- 1970.- Т, 10.- С. 95-99
3. Оввади В.И., Оввади Т.И. Иодная недостаточность у матери, как одна из причин врожденного вывиха бедра у новорожденных в Закарпатье // Науч.тр. Рижского НИИ травматологии и ортопедии.- 1977.- Т. 14.- С. 57-59.
4. Зернова Д.Ю., Коваленко Т.В. Особенности развития детей, родившихся от матерей с этиреоидной гиперплазией щитовидной железы// Росс.педиатр. журн.- 1998.- №5.- С. 19-22.

ИССЛЕДОВАНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ ПРИ СТРАНГУЛЯЦИОННОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ТОНКОЙ КИШКИ

Салато О.В., Галеев Ю.М., Апарцин К.А., Попов М.В., Седова Е.Ю.

Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН (г. Иркутск)

Острая тонкокишечная непроходимость остается одной из актуальных и сложных проблем современной ургентной хирургии. Несмотря на успехи в диагностике и лечении данной патологии, летальность в среднем при острой тонкокишечной непроходимости варьирует в пределах 15 – 50% и не имеет заметной тенденции к снижению [1,2]. Среди пациентов с ранней послеоперационной кишечной непроходимостью летальность достигает 82%, при этом эндотоксикоз является непосредственной причиной летального исхода у 33,3 – 50% пациентов в структуре послеоперационной летальности [3]. Результаты хирургического лечения больных с острой тонкокишечной непроходимостью заставляют обращаться к вопросам углубленного изучения патогенеза острой тонкокишечной непроходимости. Одним из ключевых звеньев патогенеза которой является несостоятельность энтерального барьера, сопровождающаяся транслокацией бактерий и резорбцией токсинов из просвета кишечной трубки [3,4,5].

Поскольку отдельные вопросы патогенеза острой кишечной непроходимости, прежде всего механизмы эндотоксикоза, остаются до конца не исследованными, целью нашего исследования явилось изучение бактериальной транслокации при странгуляционной кишечной непроходимости.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 12 беспородных собаках (масса тела – 5-8 кг, длина тела – 60-70см, возраст – не менее года). Животные были распределены на 2 группы:

Группа №1 (n=6) – предназначалась для изучения бактериальной транслокации в норме.

Группа №2 (n=6) – предназначалась для изучения бактериальной транслокации при странгуляционной кишечной непроходимости (0 – 4 ч).

Все собаки оперированы под внутривенным наркозом. Странгуляционную непроходимость тонкой кишки моделировали путём перевязки петли тонкой кишки вместе с брыжейкой длиной 15 см в 10 см от илеоцекального перехода с последующей катетеризацией данного участка и выведением катетера на переднюю брюшную стенку.

Исследования проводили на гамма-камере MULTISPECT II, с системой обработки данных ICON (Siemens, Германия). Выполняли динамическую сцинтиграфию в течение 4 часов. После эвтаназии животного и экстирпации кишечника с целью удаления очага экранирующего органы забрюшинного пространства, проводили статическую сцинтиграфию в течение 15 мин. Для изучения транспорта условно-патогенной флоры кишечника использовали *E. coli*, меченную пертехнетатом ^{99m}Tc – бактериальный радиопрепарат (БРП), который был приготовлен по оригинальной методике.

Перед началом исследования создавали депо БРП в кишечнике путем введения его через ранее установленный катетер. Активность БРП составляла 150 – 200 μCi в объеме 10 мл с содержанием меченых бактерий 10^6 КОЕ. Обработка полученных данных включала визуальную оценку сцинтиграмм, построение кривых активность-время с зарегистрированными экстраинтестинальных очагов накопления БРП и определение активности экссудата собранного из брюшинной полости. В последующем рассчитывали индекс накопления (ИН) маркированных пертехнетатом ^{99m}Tc бактерий по формуле: $\text{ИН} = (\text{At}_x / \text{At}_0 - 1) \times 100\%$, где At_x – сцинтилляционный счет в зоне интереса в заданный момент времени, At_0 – исходный сцинтилляционный счет. Полученные данные отображали в виде графика изменения ИН в печени на протяжении 4 часов. Значения представляли в виде медианы с максимальным и минимальным значением.

В группе №1 при динамической сцинтиграфии визуализировали депо БРП в проекции кишечника (место введения), экстраинтестинальных очагов накопления меченых бактерий зарегистрировано не было. При проведении статической сцинтиграфии экстраинтестинальных очагов накопления БРП также не было зафиксировано, полученные данные свидетельствует об отсутствии транслокации меченых бактерий из просвета кишечной трубки. В группе №2 на динамической сцинтиграмме визуализировали депо БРП в проекции кишечника (место введения), кроме этого регистрировали экстраинтестинальные очаги накопления БРП в проекции печени – $\text{ИН} = 15,3\%$ (14,3-17,6%) и в проекции мягких тканей. На статической сцинтиграмме очаги накопления БРП регистрировали в проекции печени, желчного пузыря, почек, мочевого пузыря. Во всех наблюдениях отмечалась радиоактивность в экссудате брюшинной полости. Полученные данные о характере распределения *E. coli*, меченной пертехнетатом ^{99m}Tc , свидетельствуют о перемещении бактерий из просвета тонкой кишки в полость брюшины с последующей резорбцией и явлениями системной бактериемии. На основании этого нами были сделаны следующие выводы:

1. В норме бактериальной транслокации из просвета кишечной трубки не происходит.
2. При странгуляционной непроходимости тонкой кишки интестинальный барьер проницаем для бактерий с первых минут заболевания.
3. Бактериemia при странгуляционной кишечной непроходимости носит системный характер за счет уклонения кишечной палочки из просвета тонкой кишки в полость брюшины.

Список литературы:

1. Тотиков В.З. Хирургическое лечение обтурационной непроходимости ободочной кишки / В.З. Тотиков, А.К. Хестанов, К.Э. Зураев и др. // Хирургия. – 2001. – № 8. – С. 51-54
2. Чернов В.Н. Портальная и системная бактериemia как проявление функциональной несостоятельности энтерального барьера при острой непроходимости кишечника / В.Н. Чернов, М.Б. Белик, А.И. Поляк и др. // Вестник хирургии. – 1998. – Т.157, №4. – С. 46-49.
3. Чернов В.Н. Сывороточный миоглобин как показатель эндотоксикоза при острой непроходимости тонкой кишки / В.Н. Чернов, В.Г. Химичев, В.Ф. Бабиев // Хирургия. – 1999. – № 4. – С. 43-46.
4. Akcaу M.N. Oren Bacterial translocation in experimental intestinal obstruction / M.N. Akcaу, M.Y. Capan, C. Gundogdu et al. // J. Int. Med. Res. – 1996. – Vol. 24, № 1. – P. 17-26.
5. Samell S. Microscopy of bacterial translocation during small bowel obstruction and ischemia in vivo – a new animal model / S. Samell, M. Keese1 et al. // BMC Surg. – 2002. – Vol.2, № 6. – P. 39-44.

ГРАВИТАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Сидоров А.Ю., Кузьмина Е.Ю., Самарский государственный медицинский университет, кафедра хирургических болезней № 1 (г. Самара)

Цель. Изучение влияния гравитационного фактора кранио – каудального направления на процессы репаративной регенерации при экспериментальном остеомиелите нижних конечностей.

Материалы и методы. Нами проведены 4 серии опытов на лабораторных животных (60 крыс и 35 кроликов). В первой серии у крыс по методу С.А. Матузова (1995) [1] в нашей модификации моделировали остеомиелит, и не проводили никакого лечения (контрольная группа). Во второй серии – у крыс моделировали заболевание, и проводили гравитационную терапию в стандартных режимах. Третью группу составляли

кролики, которым после развития [2] остеомиелита проводили классическое лечение заболевания (группа контроля среди кроликов). Четвертую группу составили кролики, которые на фоне стандартного лечения остеомиелита получали гравитационную терапию.

Для моделирования гипергравитации в эксперименте был использован “Стенд для моделирования гипергравитации у экспериментальных животных” (рационализаторское предложение № 324 от 28.03.2002 г. Самарского государственного медицинского университета), разработанный на кафедре хирургических болезней № 1 СамГМУ.

С целью изучения репаративного остеогенеза материал для гистологического исследования был взят на 8, 15, 22, 36, 60, 90 и 180 сутки эксперимента у крыс, на 9, 24, и 54 сутки у кроликов.

Результаты. Изучение гистологических препаратов показало, что в области повреждения происходит гибель костной ткани с последующим образованием полостей и секвестров, в которых находились скопления сегментоядерных лейкоцитов и продукты их распада. Внутренняя часть стенки полостей имела ретикулофиброзное или соединительнотканное строение, а наружная состояла из пластинчатой костной ткани. На некоторых участках прилежащей костной ткани происходила гибель остеоцитов, возникал склероз гаверсовых каналов, и кость превращалась в гомогенную структуру, иногда теряющую признаки жизнеспособности. Наряду с этим наблюдались участки резорбции и лизиса поврежденной кости. Со стороны эндоста происходила активная остеогенная реакция с образованием костных балок.

При использовании гравитационных перегрузок признаки воспаления костной ткани были выражены значительно меньше, чем у животных контрольной группы. Это проявлялось в практически полном исчезновении секвестров и полостей, развитием пластинчатой костной ткани, как в центре костномозгового канала, так и в эпифизах и компактной кости по периферии. Высокая активность регенераторных процессов в костной ткани при остеомиелите связана с положительным воздействием гипергравитации на микроциркуляторное русло, объемная плотность элементов которого и индексы мечения ³H-тимидином клеток, участвующих в его организации, имели более высокие значения у животных, подверженных воздействию этого фактора.

Выводы. В результате экспериментального исследования установлено положительное влияние гравитационных перегрузок на стимуляцию камбиальных элементов костной ткани, что позволяет говорить о целесообразности применения радиальных ускорений в комплексном лечении остеомиелита нижних конечностей у крыс и кроликов и возможном их применении в клинической практике.

Список литературы:

1. Матузов С.А., Бусоедов А.В., Котляров В.Н., Сизоненко В.А. Способ моделирования хронического остеомиелита // Забайкал. мед. вестн, 1998, №1-3. – С. 45-47.

2. Бушуев О.М. Использование коллапана в комплексном лечении хронического остеомиелита: Автореферат диссерт. ...канд. мед. наук. 14.00.22 - Москва. 1999. - 20 с.

РЕГИОНАРНАЯ ГЕМОДИНАМИКА ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ОСТРОМ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ

Старчиков С.В., Ижевская государственная медицинская академия (г. Ижевск)

Несмотря на многочисленные публикации, посвященные изучению регионарного кровотока тонкой кишки при распространенном перитоните, в аспекте возможности прогнозирования течения заболевания и выбора метода адекватной хирургической коррекции данные литературы немногочисленны [1, 2].

Целью исследования явилось изучение нарушений кровотока тонкой кишки у больных с распространенным перитонитом в раннем послеоперационном периоде при клинически не осложненном течении.

Материал и методы исследования. Проанализированы результаты лечения 25 больных с острым распространенным перитонитом. Пациенты с распространенным серозным перитонитом составили 28 % (7), больные с распространенным гнойным процессом - 72% (18). Клиническая картина сопоставлена с данными послеоперационного интестинального мониторинга по З.М.Сигалу (1981). В качестве объективного параметра состояния регионарного кровотока выступала амплитуда пульсовых осцилляций (АПО в мм), регистрируемая графически.

Результаты и обсуждение. В группе больных с распространенным серозным перитонитом сразу после операции АПО составила $2,2 \pm 0,5$ мм. Через 12 часов отмечено снижение АПО наиболее измененного участка тонкой кишки до $1,0 \pm 0,5$ мм. При благоприятном течении воспалительного процесса к исходу первых суток графически зарегистрирован стойкий подъем АПО до $2,5 \pm 1,0$ мм. Спустя 72 часа на фоне стабилизации состояния пациентов АПО тонкой кишки достигла $3,9 \pm 2,0$ мм. У больных с распространенным гнойным перитонитом непосредственно по завершению основного этапа операции АПО тонкой кишки составила $1,1 \pm 0,5$ мм. При динамическом наблюдении данной группы больных через 12 часов после операции АПО снизилась до $0,8 \pm 0,5$ мм. Улучшение регионарного кровотока тонкой кишки к 24-72 часам послеоперационного периода характеризовалось повышением АПО до $1,5 \pm 0,5$ мм и $3,5 \pm 0,5$ мм соответственно.

Выводы:

Состояние регионарной гемодинамики тонкой кишки отличается при различных видах распространенного перитонита. При гнойном перитоните происходит более выраженное угнетение регионарного кровотока. Показатели регионарной гемодинамики тонкой кишки повышаются при разрешении перитонита.

Список литературы:

1. Ашрафов Р.А. Реакция регионального абдоминального кровотока при перитоните на применение вазоактивных препаратов по данным селективной ангиографии и реографии // Вестник хирургии. 2002. - № 4. – С.20 – 24.

2. Georgi M., Rabe J., Jungius K.P. Abdominelle Sepsis-Was leistet die radiologische Diagnostik? Erforderliches und Verzichtbares // Langenbecks Arch. Chir. – Suppl. Kongressbd. – 1997. Bd. 114. – S. 947-952.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ РАНЕВЫЕ ПОКРЫТИЯ НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕН-ХИТОЗАНОВОГО КОМПЛЕКСА В ЛЕЧЕНИИ ВЯЛОГРАНУЛИРУЮЩИХ ЯЗВ ГОЛЕНИ И СТОПЫ

Тепляков Е.Ю., Теплякова О.В. Якимов С.В. Жабрович О.А., Красноярская государственная медицинская академия, Кафедра общей хирургии (г. Красноярск)

Трофические язвы голени и стопы являются одним из наиболее тяжелых и распространенных осложнений хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Частота язв венозной этиологии среди трудоспособного контингента составляет 1-2%. У лиц пожилого и старческого возраста этот показатель возрастает до 5%. Хирургическое лечение, направленное на коррекцию нарушений венозной гемодинамики, в ряде случаев (тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, отказ пациента от операции) невозможно, и местная фазовая медикаментозная терапия является основным методом лечения до полного заживления раны.

В практике российского здравоохранения на сегодня имеется широкий арсенал средств, которые применяют для очищения язв. В то же время существует явный дефицит препаратов, которые бы эффективно влияли на процессы грануляции и эпителизации трофических язв.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности местного лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей с помощью биологически активных биодеградируемых раневых покрытий “Коллахит”. Указанное средство представляет собой белково-полисахаридный (коллаген-хитозановый) комплекс с включением антисептических препаратов: фурагина, диоксидаина, шиконина, хлоргексидина, и анестетиков: анилокаина, тримекаина. Выбор активного компонента зависел от начального состояния язвы и особенностей микрофлоры. При наличии в язве фибрина и выраженной экссудации, болевом синдроме применялось покрытие “Коллахит-ФА” с фурагином, хлоргексидином, анилокаином. Если язва была чистой и полностью выполнялась грануляциями, применялось покрытие “Коллахит-Ш” с антисептиком растительного происхождения шиконином.

Перед наложением проводили бактериологический анализ биоптатов язв, обработку раневой поверхности растворами антисептиков. После вскрытия упаковки стерильными ножницами вырезали покрытие в соответствии с конфигурацией раны и накладывали на нее, плотно прижимая к раневой поверхности. Поверх губчатых покрытий накладывали марлевую салфетку и фиксировали марлевым бинтом. Перевязки осуществляли через 1-2 суток.

Под нашим наблюдением находились 36 больных (22 женщины и 14 мужчин в возрасте от 34 до 72 лет) с трофическими язвами нижних конечностей. В 55,6% случаев развитие трофических язв было связано с варикозным расширением вен, в 44,4% - с посттромбофлебитическим синдромом. Длительность существования язв от 2 недель до 3 лет. Площадь ран составляла от 5 до 40 см².

В зависимости от способа местного лечения больные были разделены на две группы. В основную группу включили 20 больных, лечение которых проводили с применением раневого покрытия “Коллахит”. 16 пациентам группы сравнения лечение проводили с использованием мази “Левомеколь”.

Контроль за эффективностью лечения проводили с помощью планиметрического, цитологического и бактериологического методов. Кроме того, оценивали местный клинический статус (степень выраженности болевого синдрома, отека, гиперемии окружающих тканей).

У всех больных при поступлении в стационар при бактериологическом исследовании биоптатов язвы выявлялась условно-патогенная аэробная микрофлора преимущественно грамположительного спектра в количестве 10⁷- 10⁸ КОЕ/г. В ранах преобладали некротический и дегенеративно-воспалительный типы цитограмм. Динамика основных показателей в средних величинах в зависимости от способа местного лечения представлена в таблице.

В процессе исследования установлено, что раневое покрытие “Коллахит-ФА” имеет выраженное антимикробное действие. Так, по результатам микробиологического анализа, уже ко второй перевязке у больных основной группы происходило достоверное снижение степени контаминации язвы. При наличии в ране даже умеренной экссудации отмечался лизис покрытия в течение первых суток его применения и образование на поверхности раны гелеобразной массы, что требовало замены покрытия и необходимости контроля за его целостностью. В среднем, к 3-4 суткам применения “Коллахит-ФА” выявлены уменьшение или полное исчезновение боли, уменьшение отека и гиперемии окружающих тканей, очищение поверхности язвы с

появлением островков грануляций и краевой эпителизации. Цитологически в ране в эти сроки определялся рост количества фибробластов, макрофагов, т.е. переход типа цитограммы в воспалительно-регенераторный или регенераторный.

Таблица

Эффективность лечения трофических язв нижних конечностей различными способами.

Показатель	Группы больных	
	основная	группа сравнения
Средний койко-день, сутки.	20,21±4,23	36,54±3,76
Сроки очищения язв, сутки.	4,8±0,21	9,45±0,33
Появление единичных грануляций и краевой эпителизации, сутки.	4,2±0,17	8,96±0,25
Заполнение грануляциями дна язвы, сут.	8,16±0,27	21±1,06
Уменьшение среднего радиуса, мм/день	0,45±0,12	0,16±0,07
Примечание: * - P<0,05		

Долечивание ран осуществляли раневыми покрытиями “Коллахит-III”, по мере применения которых процессы регенерации и эпителизации динамически развивались, сроки биодеградации покрытия увеличивались, и на последующих перевязках лишь частично замещали промокшие участки. На более поздних сроках лечения смену “Коллахита” проводили через 4-5 суток, что предохраняло новообразованный эпителий от травматизации.

Полное заживление наблюдалось у 13 (65%) больных основной группы и у 6 (37,5%) пациентов группы сравнения (P<0,05). Среди незаживших ран в случае применения коллаген-хитозановых покрытий площадь раневых дефектов уменьшилась в среднем на 54%, в контрольной группе - на 31% (P<0,05). Продолжительность подготовки к закрытию ран оперативным путем у пациентов основной группы сократилась в среднем на 3,06 суток (P<0,05). Полное приживление аутодермального лоскута наблюдалось у 95% больных основной группы и лишь у 43,8% больных контрольной группы (P<0,05).

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует об эффективности биологически активного биодеградируемого раневого покрытия “Коллахит” в комплексной терапии больных с трофическими язвами. Использование указанного средства экономически выгодно и применимо в условиях стационара и поликлиники.

РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В КУЛЬТЕ ГЛАВНОГО БРОНХА В УСЛОВИЯХ КОМПРЕССИОННОГО ШВА

*Топольницкий Е.Б., Соколович Е.Г., Фомина Т.И., Данов А.Н., Неустроев П.А., Жамгарян Г.С., Сиволап М.П.
Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

История развития легочной хирургии неразрывно связана с совершенствованием способов закрытия культи бронха, направленных на создание условий для заживления первичным натяжением. Это связано с тем, что такое заживление культи обеспечивает гладкое течение послеоперационного периода [3, 4].

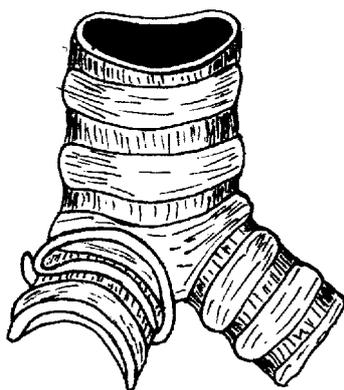
Несмотря на множество предложенных способов обработки культи главного бронха, распространение получили механический аппаратный и ручной швы, проникающие через слизистую оболочку, тем самым нарушающие биологическую герметичность культи бронха и оптимальные условия для первичного заживления. К ним относят: 1) сохранение целостности слизистой оболочки и отказ от её прошивания; 2) устранение сильного натяжения краёв раны бронха; 3) достижение точного сопоставления краев слизистой оболочки; 4) сохранение достаточного кровоснабжения тканей культи бронха; 5) создание надёжной герметичности культи в период заживления; 6) создание наиболее короткой культи бронха, ликвидация её слепого кармана [2-5].

Наиболее соответствуют требованиям бесшовные методы пережатия бронха извне, предложенные отечественными хирургами П.Х. Гайдуком, Л.К. Богушем, Г.М. Кагаловским [4]. Методы не получили распространения ввиду отсутствия в тот период времени подходящего материала для их реализации. Появление и активное применение в практической медицине сверхэластичных имплантатов с эффектом памяти формы позволило реализовать эту идею на более высоком технологическом уровне.

Кафедрой госпитальной хирургии с курсом онкологии СибГМУ (зав. кафедрой - член-корр. РАМН, профессор Г.Ц. Дамбаев) совместно с НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы при СФТИ и ТГУ (директор – профессор В.Э. Гюнтер) на протяжении нескольких лет ведутся разработка компрессионных устройств и совершенствование способа закрытия культи бронха сдавливанием извне с помощью имплантатов с памятью формы. В настоящее время проводится апробация метода в клинической практике, получены обнадеживающие результаты.

Нами предложен способ закрытия культи главного бронха сдавливанием извне с помощью оригинального устройства с памятью формы (решение о выдаче патента от 05.01.04), изучены патоморфологические изменения, возникающие в культе главного бронха в условиях компрессионного шва.

Герметизация культи главного бронха происходит за счёт прижатия мембранозной части к хрящевой внутри компрессионным устройством из никелида титана, при этом обеспечивается создание конгруэнтных поверхностей слизистой оболочки. Мембранозная часть, обладающая достаточной гибкостью, прижимается к



Вид культи главного бронха после наложения компрессионного устройства

хрящевой без значительных усилий. Форма конструкции и свойства сплава из никелида титана обеспечивают максимально равномерную компрессию по всей длине бронш и возможность релаксации мембранозной части под воздействием внешнего давления с течением времени, что позволяет уменьшить напряжение в культе, тем самым предупредить несостоятельность культи бронха и оптимизировать к условиям для первичного заживления.

Морфогенез компрессионного шва изучен на 20 беспородных собаках обоего пола массой тела 10-16 кг, содержащихся в условиях вивария ЦНИЛ СибГМУ (заведующий – профессор А.Н. Байков). В соответствии с “Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных”, приведёнными в соответствии с приказами Минвуза СССР №742 от 13.11.84 “Об утверждении Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных” и №48

от 23.01.85 “О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных”, все манипуляции и выведение животных из опытов проводили под общей анестезией. Работа одобрена Этическим Комитетом СибГМУ, заключение этической экспертизы №11 от 20.10.2003 года. В условиях управляемого дыхания выполнялась пневмонэктомия с отдельной обработкой элементов корня легкого, герметизацией культи бронха разработанным зажимом. Животных выводили из эксперимента на 3, 7, 14, 21, 30 сутки и 3, 6, 12 мес. Выбор указанных сроков обусловлен как естественным ходом репаративных процессов, так и опытом предшествующих исследований подобного плана [1]. Культи главного бронха подвергались гистологическому и гистотопографическому исследованию. Препарат культи бронха иссекался и фиксировался в 10-12%-м растворе нейтрального формалина. После фиксации формалином компрессионное устройство извлекали, культю разрезали в поперечном и продольном направлении с последующей заливкой в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. На продольном разрезе культи бронха различали широкую проксимальную (проксимальнее места компрессии) и узкую дистальную части. Слепо заканчивающийся отдел широкой части называли дном культи.

На 3 сутки после пневмонэктомии в покровном эпителии проксимальной части культи бронха отмечались умеренный отёк и несколько повышенное скопление грануло- и агранулоцитов, целостность эпителия не нарушена. В участке слизистой, прилежащей к зоне компрессии, эпителиальные клетки набухшие, некоторое количество из них слущено, свободно лежит в просвете бронха. Подслизистая основа, фиброзно-хрящевой и мышечный слои, адвентиция имели обычное строение. Однако в отличие от контроля в части объектов имело место полнокровие кровеносных сосудов в подслизистой основе и адвентициальной оболочке. В качестве контроля служили срезы аналогичного участка бронха противоположной стороны. В зоне компрессии наиболее измененной оказалась слизистая оболочка. Эпителиальные слои мембранозной и хрящевой части бронха плотно прилежали друг к другу, однако в отдельных участках покровный эпителий отсутствовал. Слизистая оболочка и подслизистая основа отёчные, содержали большое количество лимфогранулоцитов, которые располагались либо одиночно, либо небольшими скоплениями. Фиброзно-хрящевой, мышечный слои и адвентиция по своему строению были очень близки к контролю. В дистальной части культи бронха отмечались отёк, инфильтрация, полнокровие сосудов, очаги кровоизлияний и некроза отдельных участков стенки бронха.

На 7 сутки после операции в проксимальном отделе бронха отмечалась картина, очень близкая к контролю. В слизистой оболочке, вблизи места наложения зажима, выявлялся незначительный отёк и лимфомакрофагальная инфильтрация. В месте сдавления бронха в большинстве участков эпителий отсутствует. В окружающей ткани вокруг элементов зажима и дистальной части культи бронха наблюдалось образование грануляционной ткани, замещающей все слои стенки бронха, содержащей большое количество различных клеточных элементов, главным образом макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов и фибробластов. Здесь же отмечалось новообразование сосудов и коллагеновых волокон, которые имели различную толщину и направления, образуя пучки.

На 14 сутки после операции в проксимальной части все слои стенки бронха сохранены. Дно культи образовано хорошо развитой грануляционной тканью, со стороны просвета бронха отмечено почти полное восстановление эпителиальной выстилки с появлением многоядерности. В месте соприкосновения мембранозной и хрящевой части бронха эпителий отсутствует. Слои стенки бронха в зоне компрессии замещены грануляционной тканью. В дистальной части культи происходила организация очагов кровоизлияний и некроза.

На 21 сутки слизистая оболочка проксимальной части культи бронха на всем протяжении покрыта многоядным призматическим эпителием, который переходит с одной стенки культи на другую, выстилая дно. Стенка бронха в проксимальном отделе имеет обычное строение. Дно культи образовано созревающей грануляционной тканью, которая располагается между элементами зажима и образует вокруг них соединительнотканную капсулу. Дистальный отдел культи бронха также представлен созревающей грануляционной тканью, в которой перемежаются пучки коллагеновых волокон с участками призматического эпителия, мышечными волокнами и пластинками гиалинового хряща, местами с явлениями дистрофии.

На 30 сутки строение культи бронха отличается от предыдущего срока лишь степенью зрелости грануляционной ткани, образующей дно культи. В дистальной части культи бронха зрелая волокнистая соединительная ткань перемежается с очаговыми скоплениями лимфоцитов и макрофагов и участками призматического эпителия, выстилающим узкие щели. В последующем происходила лишь дальнейшая органоспецифическая дифференцировка тканей культи бронха. В отдаленные сроки наблюдения через 3, 6 месяцев и 1 год строение стенки культи бронха не претерпевало значительных изменений в сравнении с месячным сроком наблюдения.

Выводы: разработанный способ герметизации культи главного бронха эластичным зажимом с памятью формы обеспечивает оптимальные условия для заживления культи первичным натяжением и профилактику образования бронхиальных свищей. Положительные результаты исследования дают основания рекомендовать метод к использованию в клинике.

Список литературы:

- 1.Абдулла Бин Абдулла, Корнилова З.Х., Бойков А.К., Перельман М.И. // Проблемы туберкулеза. – 1990. - №7. – С.57-61.
- 2.Диагностика и лечение гнойно-деструктивных заболеваний легких / Ш.И. Каримов, Н.Ф. Кротов, З.Ф. Шаумаров, Н.Э. Эгамов. – Т.: Изд-во им. Ибн Сино, 1995. – 207с.
- 3.Порханов В.А. Свищ главного бронха – старая проблема в новых условиях // Матер. конф. по торакальной хирургии РНЦХ РАМН. Москва, 2003. – С.212-223.
- 4.Рудин Э.П., Биргин С.Х. Способы закрытия культи бронха при резекции легких. – М., 1990. – 36с.
- 5.Deschamps C., Bernard A., Nichols III F.C. et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – V.72. – S.243-248.

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СКОЛИОТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Умарходжаев Ф.Р. Ташкентский Педиатрический Медицинский институт (г.Ташкент)

Представлен опыт хирургического лечения в Республике Узбекистан 29 больных с тяжелыми формами сколиотической болезни в возрасте от 14 до 32 лет за период с 2001 по 2003 годы. Вмешательство проводилось на передних и задних отделах позвоночника с применением многоэтапного, радикального реконструктивно-корректирующего метода. Это позволило при тяжелых формах сколиотической болезни добиться значительной коррекции деформации (более 73%) и сохранить ее в ближайшие 3 года после операции.

Хирургическое лечение тяжелых форм сколиотической болезни остается актуальной проблемой современной вертебрологии. Несмотря на достигнутые за последние десятилетия значительные успехи в хирургии осевых деформаций позвоночника, инструментальная коррекция представляет для вертебрологов наибольшие трудности, а исходы после проведенных операций не всегда удовлетворяют ортопедов и их пациентов. Главной тому причиной является то, что большинство хирургов акцентируют все усилия на применение различных корректирующих и фиксирующих устройств, уделяя недостаточное внимание всему необходимому комплексу воздействий (С.Т.Ветрилэ, Н.А.Кулешев, 2000).

За последние годы в Республике Узбекистан отмечается увеличение первично-выявленных детей с искривлением позвоночника. По данным Н.М.Шаматова, С.М.Маннонова – 3% (1973); Ф.Р.Умарходжаева – 6,3% (1996); РЦДО (Республиканский центр детской ортопедии) - 14,6% (2001). Среди них каждый пятый страдает тяжелой формой сколиотической болезни, приводящей к необратимым анатомо-функциональным изменениям, стойкой инвалидности и тяжелым социальным последствиям. Остановить прогрессирование деформации позвоночника, предотвратить развитие патологии со стороны внутренних органов и защитить пациента от различных осложнений, в том числе и со стороны нервной системы, подчас возможно только за счет оперативных вмешательств (В.А.Гаврилов, А.Ф.Матюшин, 1997).

Целью настоящего исследования стала оценка эффективности этапного, радикального реконструктивно-корректирующего метода лечения тяжелых форм сколиотической болезни в Республике Узбекистан.

Материал и методы. Исследования проведены на базе Республиканского Центра Детской Ортопедии, при непосредственной помощи сотрудников Ташкентского НИИ травматологии и ортопедии, а также Томского Центра Ортопедии и Медицинского Материаловедения СО РАМН. Оперировано и прослежено в сроки от 12 до 36 месяцев 29 больных со сколиотическими (n=16) и кифосколиотическими (n=13) деформациями позвоночника, причем в восьми случаях величина кифотического компонента деформации была равна или превышала величину сколиотической дуги. Всего выполнено 79 операций. Возраст пациентов распределился в пределах от 14,1 до 32,7 лет (m_{ср}=18,4), тест Риссера III-Y. Из них лиц мужского пола было 3, женского – 26. По этиологическому фактору преобладали пациенты с идиопатическим сколиозом – 11, на долю врожденного сколиоза приходилось – 5, диспластического – 8, паралитического (сирингомиелия) – 2, нейрофиброматоз – 1,

синдром Элерса-Данло – 2. Величина сколиотического компонента распределилась от 41° до 173° ($m_{cp}=101,4^{\circ}$). У девяти пациентов была выявлена статико-динамическая декомпенсация. Грудной сколиоз отмечен у 7 пациентов, грудопоясничный – у 16, поясничный – у 3, субтотальный – у 2, тотальный – у 1. В неврологическом статусе у пяти больных отмечена корешковая симптоматика, у одного - первичный, не связанный с деформацией, нижний парапарез.

Принцип этапности реализовывался через оказание на пациента ряда хирургических и терапевтических воздействий, вид, объем и последовательность которых определялись локализацией деформации, ее величиной и мобильностью, а также наличием сопутствующих осложнений. Первый этап был подготовительным и заключался в проведении предоперационного лечебно-диагностического комплекса в течение 30-60 дней. В составе комплекса использовались специфические тракционные тесты, которые позволили распределить пациентов на две группы. В первую вошли пациенты, чей угол основной дуги искривления (сколиоз, кифосколиоз) не превышал 110° (по методу Кобба) и мог исправляться при проведении циклических тракционных воздействий на 40% и более. Вторая группа состояла из пациентов, с наличием корешковых неврологических расстройств и угол искривления которых составлял не менее 90° со степенью мобильности при тракционных воздействиях в пределах 20 – 35%.

У пациентов первой группы “менее грубые и относительно мобильные деформации” ($n=16$) радикальная коррекция деформации позвоночника осуществлялась в два хирургических этапа, с перерывом между этапами 13 – 21 день. I-этап: мобилизирующая дискэктомия + первично нестабильный межтеловой спондилодез аутокостью; II-этап: резекция реберного горба + мобилизация вогнутой и выпуклой сторон деформации + одномоментная инструментальная коррекция деформации с установкой конструкции по вогнутой ($n=12$) или выпуклой стороне деформации ($n=4$) + задний спондилодез аутокостью.

Во второй группе “грубые деформации со средней степенью мобильности” ($n=13$) для достижения радикальной коррекции потребовалось три хирургических этапа. I-этап: мобилизация вогнутой стороны деформации + инструментальная коррекция деформации на величину функционального компонента. II-этап: мобилизирующая дискэктомия + сегментарная резекция и/или компрессионная реконструкция передних отделов + первично нестабильный межтеловой спондилодез аутокостью; III-этап: мобилизация задних отделов и выпуклой стороны позвоночника + резекция реберного горба + дополнительная инструментальная коррекция + задний спондилодез аутокостью. Для коррекции деформации позвоночника использовался собственный инструментарий, изготовленный из металла марки ВТ-14 или 12Х18Н9Т на научно производственном объединении “Космос”. Имплантируемая конструкция соответствовала основополагающим принципам построения корригирующих устройств (модульность, множество точек опоры, система поперечных тяг). Использовались методы исследования клинический, рентгенологический, антропометрический, параклинический, МРТ, ЭМГ, ЭКГ.

Средний койко-день одного хирургического этапа составил 16,4 ($\pm 4,8$) дня, средняя кровопотеря за этап 356,7 ($\pm 47,8$) мл. После осуществления коррекции угол остаточной деформации был наименьшим в первой и возрастал во второй группе 15,6° ($\pm 5,3^{\circ}$) и 23,1° ($\pm 6,8^{\circ}$), что составило соответственно 82,3%; 71,4% коррекции от величины исходной сколиотической дуги. Величина коррекции кифотического компонента деформации по группам не имела достоверных отличий от 0° до 38° ($m_{cp}=23,1^{\circ}$), - 86,8% коррекции. Длина туловища после операции увеличилась от 4 до 27 см ($m_{cp}=12,7$). За первые 6 месяцев после операции потеря коррекции сколиотического компонента составила в среднем 3,7°; от 6 до 12 мес. – 3,1°; от 12 до 18 мес. – 1,5° и 30 мес. – 0°, кифотического компонента, соответственно: 1,3°; 1,5°; 0,9°; 0°.

Осложнения. Отмечено восемь осложнений (8,5% от общего числа выполненных операций); четыре случая краевого некроза раны с расхождением краев раны, потребовавших наложения вторичных швов; три - с образованием свища паравертебральных тканей через 3-24 месяца после операции. Один случай параплегии, развившейся в процессе коррекции грубой фиксированной кифосколиотической деформации. После осуществления двух дополнительных операций данное осложнение купировано полностью, коррекция сохранена. Все пациенты поднимались в вертикальное положение на 3 – 5 сутки после выполнения коррекции, домой выписывались на 8 – 19 сутки после завершающего этапа без внешней иммобилизации. Через один месяц больные могли вернуться к учебной и трудовой деятельности с ограничениями, а по истечении 6 месяцев - без ограничений.

Выводы:

1. Для достижения и максимального сохранения коррекции сколиотической деформации в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде необходимо применение этапного, радикального, реконструктивно-корригирующего метода.

2. Применение этапного хирургического метода лечения тяжелых форм сколиотической болезни в Республике Узбекистан является эффективным хирургическим воздействием.

Список литературы:

1. Умарходжаев Ф.Р. Прогнозирование и консервативное лечение сколиотической болезни в условиях спец.школ-интернатов. Автореф.канд.дис. Ташкент, 1996. – 24-26 с.

2. Ветрилэ С.Т., Кулешов А.А. Хирургическое лечение тяжелых корригирующих форм сколиоза // Вестник травмат.и ортопедии. – 2000. - № 3. – С. 14-19.

3.Гаврилов В.А., Матюшин А.Ф. Проблемы и перспективы развития радикальной реконструктивно-корректирующей хирургии грубых форм осевых деформаций позвоночника //Хирургические аспекты патологии позвоночника и спинного мозга; Сборник научных трудов симпозиума, посвященного 70-летию Новокузнецкого ГИДУВа. - Новосибирск: Издатель, 1997. – С. 155-158.

КОМПЛЕКСНАЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СО СКОЛИОЗОМ

*Усаров Х.Р., Умарходжаев Ф.Р., Джалилов П.С., Таджиев М.М., Умарходжаева И.Х.
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт (г. Ташкент)*

Проблема лечения наиболее тяжелых форм сколиоза освещена в современной литературе недостаточно.

Остановить прогрессирование деформации позвоночника, предотвратить развитие патологии со стороны внутренних органов и защитить пациента от различных осложнений, в том числе и со стороны нервной системы, нормализовать социальную направленность подчас возможно только за счет сложных оперативных вмешательств. Оптимальным методом решения этой важной проблемы является использование этапного комплексного подхода, который должен состоять не только в осуществлении “СД коррекции” и достижении “баланса туловища над крестцом” (Doubosset, 2001), а в следующем: 1) устранении (профилактике или коррекции) неврологических расстройств; 2) максимальной (радикальной) коррекции деформации позвоночника и грудной клетки в трех плоскостях; 3) достижении состояния (компенсации) баланса туловища; 4) сохранении (формировании) физиологических изгибов позвоночника; 5) устойчивой стабилизации в зоне воздействия (В.А.Гаврилов, А.Ф.Матюшин, 1997).

Предложенные методы хирургического лечения сколиоза Харрингтона, Люка, Двайера, Цильке имеют ряд недостатков – коррекция только сколиотического компонента деформации; отрицательное влияние на конфигурацию позвоночника в сагиттальной плоскости, особенно в поясничном отделе; значительная потеря коррекции, которая продолжается в течение длительного периода времени; развитие нижнепоясничного болевого синдрома, более высокий риск неврологических осложнений, техническая сложность и большая продолжительность операций (М.В.Михайловский, М.А.Садовой, 1993).

Существующие методы оперативного лечения сколиоза недостаточно обоснованы, поэтому нуждаются в дальнейшей разработке, не позволяют предупредить рецидивы заболевания. Кроме того, оперативная коррекция позвоночника не имеет этапности и комплексности.

Цель настоящей работы – проведение предоперационной подготовки и эффективного метода этапной максимальной коррекции осевых деформаций позвоночника при сколиозе.

Материал и методы. В республиканском детском ортопедическом центре с 2001 по 2003 годы оперированы 29 больных в возрасте от 14 до 32 лет по поводу сколиоза IY степени. Среди них лиц женского пола было 26, мужского пола – 3.

Наибольшее число больных оперировано в возрасте 14-16 лет. При распределении больных по величине искривления мы пользовались классификацией В.Д.Чаклина, согласно которой IY степень была у 29 больного.

Грудной сколиоз диагностирован у 9 больных, грудопоясничный – у 13, поясничный – у 4, субтотальный - у 2, тотальный – у 1. У большинства больных было правостороннее искривление – 17, у 8 – комбинированное S-образное и у 4 – левостороннее.

По этиологическому фактору больные распределились следующим образом: диспластический сколиоз встречался в 9 случаях, врожденный – 7, идиопатический – 16, на почве системных наследственных заболеваний: нейрофиброматоз – 1, синдром Элерса-Данло – 1.

Величина сколиотического компонента распределилась в пределах от 41° до 173°, кифотического – от 52° до 178°.

Основными задачами подготовительного лечебно-диагностического комплекса являются: достижение мобильности деформации позвоночника, осуществление предоперационного планирования, определение тактики, количества, объема и последовательности хирургических этапов, прогнозирование и профилактика возникновения в процессе радикальной хирургической коррекции неврологических расстройств, консервативное лечение неврологических расстройств, подготовка паравертебральных тканей и содержимого позвоночного канала к радикальной коррекции.

Предоперационная подготовка (ПП) была проведена всем больным, которая достигалась посредством комплексного воздействия на организм пациента лечебной гимнастикой, физкультурой, тракцией позвоночника и физиотерапевтических процедур.

ПП начинают с традиционных методов:

- массажа, по 20 сеансов один раз в два месяца;
- лечебной гимнастики - весь период подготовки;
- общеукрепляющих физических тренировок сердечно-сосудистой системы (бег, силовые упражнения лежа, подтягивания, прыжки, футбол, подвижные игры).

Для каждого ребенка с учетом особенностей его заболевания, степени и локализации сколиоза, характера осанки, общего физического состояния разрабатывается индивидуальный план лечения физическими упражнениями.

Параллельно проводится специальный комплекс гимнастики. Упражнения на растяжение по вогнутой стороне деформации: наклоны в противоположную сторону деформации, висы на шведской стенке на одной руке с вогнутой стороны, “качание” и выполнение “борцовского” и “гимнастического” мостика в сторону разгибания деформации. Эти упражнения выполняют 2 раза в день по 10 минут до окончания ПП.

Обязательны упражнения на ритмичные толчковые сжатия деформированного позвоночника. Прыжки со скакалкой 2 раза в день по 100-200 раз в одно занятие.

По окончании 5 процедур фонофореза начинают вертикальные вытяжения на гравитационной раме. Перед началом вытяжения осуществляют рентгенографию шейного отдела позвоночника на предмет выявления аномалий развития.

Больному изготавливают индивидуальный головдержатель из поливика, который фиксирует шею и голову. В головдержателе систематически 2 раза в день по 30 минут больной висит на гравитационной раме постепенно увеличивая время безопорного положения от нескольких секунд до 10 минут. После этого допускаются активные качательные движения в сторону дуги искривления и приведения ног к груди. Каждые 7 дней осуществляются замеры расстояния между С₇ и S₁ позвонками в положении стоя и при свободном висании, а также регистрируется время свободного висания..

Непосредственно перед вытяжением на гравитационной раме (или в процессе вытяжения) назначают процедуру микроволновой терапии. Контактно на аппарате “Луч-2” или “Волна-2” устанавливают электроды на обнаженную спину больного по прямой соединяющей проекции концов дуги по вогнутой стороне. Процедура проводится 8-10 минут с нарастающей мощностью ежедневно по 20 процедур на курс.

Для восстановительной терапии глубоких мышц выпуклой стороны в виде улучшения нервно-мышечной возбудимости с их последующей, пассивной гимнастикой используют электрофорез прозерина и без разрыва во времени, электростимуляцию этих же мышц с помощью импульсных токов.

В процессе проведения ПП проводится курс рутинной витаминотерапии, улучшенное питание с преобладанием в рационе продуктов содержащих белки (сыр, мясо, орехи, икра), использование адаптогенов (корень жень-шеня, растений из семейства аралиевых, мед, лимонник Китайский и пр.) анаболические препараты “Ретаболил” по 50 мг в/м через 2 недели после начала подготовки и за 2 недели перед операцией.

Всем больным проведено хирургическое лечение по схеме:

1. Подготовительный лечебно-диагностический комплекс, продолжительность которого от 25 до 90 дней.
2. Мобилизирующая дискэктомия, сегментарная резекция передних отделов; первично нестабильный межтеловой спондилодез аутокостьюю.
3. Одномоментная инструментальная коррекция, резекция реберного горба, задний спондилодез.

Для хирургической коррекции деформации позвоночника использовался собственный оригинальный инструментарий.

В зависимости от количества проводимых операций больные были распределены на 2 группы. В первую группу вошли 17 пациентов, у которых сколиотическая дуга не превышала 120°, что позволило осуществить радикальную коррекцию деформации позвоночника в два хирургических этапа (I этап: мобилизирующая дискэктомия, сегментарная резекция передних отделов, первично нестабильный межтеловой спондилодез аутокостьюю; II этап: одномоментная инструментальная коррекция, резекция реберного горба, задний спондилодез). Во второй группе “грубые формы” (n=12), угол сколиотического компонента составлял 130° и более, для радикальной коррекции таких искривлений потребовалось три хирургических этапа (I этап: инструментальная коррекция деформации на величину функционального компонента; II этап: мобилизирующая дискэктомия, сегментарная резекция передних отделов, первично нестабильный межтеловой спондилодез аутокостьюю; III этап: мобилизация задних отделов позвоночника, резекция реберного горба, дополнительная инструментальная коррекция, задний спондилодез).

Результаты. В результате комплексной предоперационной подготовки и хирургической коррекции при использовании собственного оригинального инструментария угол остаточной сколиотической дуги распределился в пределах от 12 до 47°, что составило 73% коррекции величины исходной деформации, кифотической – от 0 до 31° – 81% коррекции. За первые 6 месяцев после операции потеря коррекции угла сколиоза составила в среднем 2,7°; от 6 до 12 месяцев - 1,4°; от 12 до 18 месяцев – 0,4°; кифотического компонента, соответственно, 1,1°; 0,9°; 1,4°.

Осложнения. Неврологических осложнений мы не наблюдали. Отмечены осложнения в виде краевого некроза и расхождения краев раны, потребовавших наложение вторичных швов.

Заключение. Предложенная методика комплексной предоперационной подготовки и хирургического лечения тяжелых деформаций позвоночника у детей, несмотря на свою многоэтапность, позволяет добиться эффективной и безопасной коррекции до 73%, получить стабильный результат благодаря жесткой металлофиксации.

Список литературы:

1. Гаврилов В.А., Филиппова Г.И., Булдаков Г.Е. Способ лечения кифосколиоза у детей – Новосибирск, 1978. Авт.свид. SV 1119703 Ф61 № 1/36.
2. Гаврилов В.А., Матюшин А.Ф. Патент РФ на изобретение № 2152760. Способ транспозиции спинного мозга при кифосколиозе. Приор. от 11.06.1997.

ПЛАЗМОФЕРЕЗ В ЛЕЧЕНИИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

Фетисова О.В., Журавлев К.Ю.

Эндокринная офтальмопатия (Э.О.) в настоящее время еще не до конца изученное заболевание. Наибольший интерес представляет патогенез Э.О. и методы ее лечения, т.к. в последнее время возросло число аутоиммунных заболеваний щитовидной железы нередко протекающих с офтальмопатией. В нашей работе мы исследовали патогенетически направленный метод лечения Э.О. – плазмоферез в сочетании с непрямым электрохимическим окислением (НЕХО) крови раствором гипохлорита натрия в иммуносупрессивных концентрациях в комплексном лечении основного заболевания.

В последнее время получила признание теория аутоиммунных нарушений Э.О.

В качестве возможного механизма рассматривается перекрестное реагирование антител к ткани щитовидной железы с мышцами орбиты, наиболее часто встречающееся при ДТЗ (диффузный токсический зоб).

На это указывают частое сочетание двух заболеваний (в 90% случаев при Э.О. диагностируют ДТЗ), наличие утолщения или отека мышц орбиты поУЗИ у больных с ДТЗ, спонтанные ремиссии Э.О. при достижении состояния эутиреоза.

По мнению других авторов, Э.О. – самостоятельное аутоиммунное заболевание с преимущественным поражением ретробульбарной клетчатки и глазодвигательных мышц.

Маркером Э.О. служат антитела к мембранам глазодвигательных мышц, маркером ДТЗ – антиреодидные антитела. Однако у многих больных Э.О. антитела к глазодвигательным мышцам не выявляются. Поэтому правомочна гипотеза об участии в патогенезе заболевания антител к фибробластам соединительной ткани орбиты. Доказано, что и в норме в соединительной ткани и мышцах орбит имеются только Т- лимфоциты СД-8 по сравнению со скелетными мышцами, в которых СД-4 и СД-8 содержатся в равных соотношениях. Кроме того, в мышцах орбиты имеется больше макрофагов и сосудов, чем в мышцах другой локализации. Возможно, фибробласты орбиты имеют собственные антигенные детерминанты, которые и распознает иммунная система.

Для успешного лечения Э.О. обязательным условием является достижение эутиреоидного состояния. Всем обследуемым пациентам назначались тиреостатики (мерказолил) . 8-ми пациентам проводилась кортикостероидная терапия по схеме (у больных с отечным экзофтальмом и в качестве предоперационной подготовки пациентов с рецидивом ДТЗ)

Плазмоферез в сочетании с НЕХО проводился 11 пациентам эндокринологической клиники СибГМУ в активной стадии заболевания (ДТЗ) и в период быстропрогрессирующей эндокринной офтальмопатии (в комплексной терапии основного заболевания).

По классификации А. Бровкиной и соавторов (1985) у обследуемых пациентов наблюдались следующие формы Э.О.:

1.3-х пациентов – тиреотоксический экзофтальм.

2.8-ми пациентов- отечный экзофтальм(причем из них у 6-ти пациентов была стадия клеточной инфильтрации и у 2-х пациентов наблюдался переход в фиброз).

На фоне проводимого лечения наблюдался более быстрый регресс симптомов эндокринной офтальмопатии (в среднем от 10 до 30 дней), а именно : уменьшалось ограничение поле зрения , светобоязнь и слезотечение,отечность век и конъюнктивы.

Повышалась острота зрения с 0,5 до 0,8-1,0. При офтальмоскопии (в динамике) уменьшалась гиперемия ДЗН и перипапиллярный отек сетчатки, калибр вен приближался к норме. По данным УЗИ орбит уменьшались, либо исчезали отечно-инфильтративные изменения в ретробульбарном пространстве. У 2-х пациентов (стадия перехода в фиброз) данные УЗИ орбит остались без изменений.

Проводимая методика плазмофереза в сочетании с НЕХО характеризуется небольшими объемами плазмоэкспфузии до 50% объема циркулирующей плазмы (ОЦП) с 200% -м замещением объема кристаллоидными растворами.

Частота проведения операций – 3 сеанса.

Намного эффективнее сочетать плазмоферез с внутривенным введением 0,06% раствора гипохлорита натрия 400,0мл, полученного электрохимически. Образующиеся при распаде натрия гипохлорита – кислород и гипохлорит-анион реагируют с огромным количеством субстратов(антител , циркулирующих иммунных комплексов, биологических жидкостях, на мембране клеток и внутри них. В результате окисления тиреоидными гормонами, медиаторами аутоиммунного воспаления), находящихся в или хлорирования этих субстратов проявляются детоксицирующий и иммуносупрессивный эффекты гипохлорита натрия. По детоксицирующему эффекту и конечным продуктам реакции окисления натрия гипохлорита сравним с цитохромом Р-450 , где трансформация токсинов идет при помощи кислорода или электрона. Помимо иммуносупрессивного эффекта гипохлорит натрия обладает выраженным противовоспалительным эффектом.

На фоне проводимого лечения отмечалось уменьшение отека орбитальной клетчатки и глазодвигательных мышц, в результате чего происходила частичная, либо полная репозиция глазного яблока.

Длительность ремиссии заболевания у больных после проведения плазмофереза с НЕХО составляет свыше 1 года.

В настоящее время, продолжается работа над рациональным подходом в комплексном лечении эндокринной офтальмопатии.

СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ЭЛЕМЕНТОВ I ГРУППЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В КРОВИ ЛЮДЕЙ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ МАССИВНЫХ МЕТАЛЛОВ

Хамраев А.Ш., Второй Ташкентский Государственный медицинский институт, (Ташкент)

Организм человека состоит из практически всех элементов, упоминаемых в системе Д.И.Менделеева. Любопытным является тот факт, что минеральные вещества, обладая уникальными жизненно необходимыми свойствами, самостоятельно не синтезируются организмом человека. Эта закономерность свидетельствует о сильной взаимозависимости всего живого и окружающей среды. Тем самым, в организме человека достаточно легко могут возникать состояния, связанные как с избыточным накоплением микроэлементов из окружающей среды, так и дефицитные состояния, названные академиком А.П.Авцыным микроэлементами. И так, микроэлементами называются патологические состояния, вызванные дефицитом, избытком или дисбалансом макро- и микроэлементов в организме человека.

В клинике произведено 415 эндопротезирований тазобедренного сустава, имплантатами из титана и комохромовых сплавов. В отдаленные сроки после операции, по различным причинам в 45 случаях выполнена повторная ревизия области эндопротеза. Характерной чертой во всех случаях была картиной утолщенной капсулы сустава пропитанной продуктами износа заменяемого эндопротеза, которые придавали ей черную окраску.

На базе научно-исследовательского центра криминалистики проведен микроэлементный анализ образцов крови 41 больных живущих с искусственным тазобедренным суставом и 12 больных с патологией тазобедренного сустава, которым планировалось эндопротезирование данного сочленения.

Образцы крови сжигали в концентрированной азотной кислоте, брали аликвоту и разводили 1% азотной кислотой до рабочих концентраций.

Микроэлементный состав подготовленных вышеуказанным способом образцов, определялся на приборе АТ 7500а (индукционно-связанная плазма масс-спектрометр): газ- носитель аргон, мощность 1310 Вт., время интегрирования 0,1 сек. В соответствии с эксплуатационными документами.

Для возможности сравнения количественной разницы содержания вышеуказанных микроэлементов в 1 г крови у больных с тотальным эндопротезом тазобедренного сустава и у пациентов с аналогичными заболеваниями данного сочленения, которым искусственный сустав не имплантирован приведены в таблице №1.

Таблица №1.

Группы	Li, мг	Na, мг	K, мг	Cu, мг
Пациенты живущие с эндопротезом	0,000005 ±0,0000005	1,25±0,99	1,87±1,62	0,00012 ±0,00007
Пациенты живущие без эндопротеза	0,000001 ±0,0000005	2,44±1,39	2,88±1,24	0,00018 ±0,00004

Из представленной таблице видно, что, несмотря на отсутствие этих микроэлементов в составе эндопротезов, у исследуемой группы содержание лития превышает значения контрольной группы в 5 раз, тогда как содержание натрия, калия и меди снижено почти вдвое. Клинических признаков микроэлемента у этих людей не выявлено, что говорит о компенсаторных возможностях гомеостаза в отношении к микроэлементам.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИСПЛАЗИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, КОРРЕКЦИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ СДВИГОВ

Ходжаев Р.Р., Джалилов А.П., Ризаева Х.Т., Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Институт травматологии и ортопедии МЗ Руз (г. Ташкент)

Дисплазия тазобедренного сустава является одной из наиболее частых аномалий развития опорно-двигательного аппарата. Отечественные и зарубежные ортопеды достигли значительных успехов в ранней диагностике и лечении данной патологии [3,4].

До недавнего времени дисплазию тазобедренного сустава было принято считать патологией, при которой наличие каких-либо аутоиммунных реакций не является характерным. Но в последние годы появились сообщения касающиеся иммунологического статуса детей с врожденным вывихом бедра. В работах [2] указывается, что при гипермобильном синдроме у детей и подростков происходит дисбаланс иммунологического статуса.

Участие иммунологических сдвигов в развитии дисплазии тазобедренного сустава остаётся очень дискуссионным. Не достаточно изученным остаётся взаимосвязь сдвигов в иммунной системе, как адаптационного механизма организма в целом, с развитием тазобедренного сустава у детей.

В связи с этим, целью данной работы явилось изучение клинико-иммунологических особенностей развития дисплазии тазобедренного сустава у детей раннего возраста и возможные варианты коррекции иммунных сдвигов.

Материалы и методы исследования:

Нами было обследовано 18 детей с дисплазией тазобедренного сустава (соматически здоровых) в возрасте от 1 до 6 месяцев. Диагноз дисплазия тазобедренного сустава ставили на основании клинических симптомов: асимметрия кожных складок на бедрах и ягодицах, симптом “щелчка” Маркса-Ортолани, ограничение отведения в тазобедренных суставах, наружной ротации конечности. Рентгенологических признаков: гипоплазия головки бедренной кости, скошенность крыши вертлужной впадины, латеропозиция проксимальной части бедренной кости. Ультразвукового исследования тазобедренных суставов по R. Graf [5].

Состояние иммунного статуса оценивалось тестированием субпопуляций В-лимфоцитов методом Гариб Ф.Ю., Петровой Т.А. (1995) [1] с помощью моноклональных антител НИИ Иммунологии (Москва).

Исследования проводились до и после лечения. Для контроля исследовано 10 детей в возрасте от 1 до 6 месяцев соматически и ортопедически здоровых.

Корректирующая терапия проводилась с применением препарата иммуномодулин 0.01% (состоящий из комплекса высокоочищенных природных тимусных пептидов или их синтетических аналогов). Препарат назначался на фоне базисной терапии детям курсами по 7-10 инъекций, по одной инъекции ежедневно, в суточной дозе 1.0-1.5 мкг/кг массы тела подкожно или внутримышечно. Поддерживающие курсы по одной инъекции с интервалом 7 дней в течении 5-6 недель.

Результаты исследования и их обсуждение.

При оценке общих показателей иммунитета было установлено значительное снижение общего пула Т-лимфоцитов (СД 3), формирование аутоиммунных процессов – повышение Т-хелперов (СД 4) и общего пула В-лимфоцитов (СД 22), также резкое снижение супрессорной активности Т-лимфоцитов (СД 8). При этом отмечалось повышение индекса иммунорегуляции.

В клинической картине 18 детей с дисплазией тазобедренного сустава у 14 отмечено ограничение отведения в тазобедренном суставе и асимметрия бедренных и ягодичных складок, у 10 наружная ротация конечности и у одного ребёнка наблюдался положительный симптом “щелчка”.

На рентгенограммах тазобедренных суставов определялись триада симптомов Путти, а также нарушение линии Шентона.

Ультразвуковые исследования тазобедренных суставов указывают о недоразвитии хрящевых структур тазобедренного сустава, угол альфа был равен 55-60°, угол бета 45-50°.

Всем 18 детям был назначен иммуномодулин, в возрастной дозировке по схеме разработанной Гариб Ф.Ю. Длительность терапии составляло 2 – 2.5 месяца. После проведенного курса иммунотерапии, повторное обследование прошли 11 детей. 7 детям не проводилось повторное обследование в связи с ухудшением соматического состояния (ОРВИ, острые бронхиты и т.д.).

Полученные данные иммунологических показателей свидетельствовали о некотором повышении СД 3, снижение хелперной активности (СД 4) и антителообразующей фракции В-лимфоцитов (СД 22), тем не менее, имели место аутоиммунные процессы. Несколько повысилась супрессорная активность (СД 8) лимфоцитов.

После проведенных курсов физиотерапевтических мероприятий, ЛФК, массажа, применение отводящих шин в клинической картине наблюдался практически полный регресс симптомов наблюдавшийся до лечения. На рентгенографии у 4 детей всё ещё оставалось избыточная скошенность крыши вертлужной впадины, а в 3 случаях головка бедренной кости всё ещё оставалась гипоплазированной. У всех леченных детей, на рентгенограмме отмечалась центрация головки бедренной кости в вертлужной впадине. Данные контрольного ультразвукового исследования только у 3 детей констатировали, остаточные явления дисплазии тазобедренного сустава в остальных случаях они соответствовали нормативным показателям.

Заключение.

Все изложенные данные свидетельствуют о взаимосвязи клинических проявлений дисплазии тазобедренного сустава с изменениями в иммунологическом статусе, также о патологическом значении иммунологических сдвигов.

Список литературы:

1. Гариб Ф.Ю., Петрова Т.А. и др. // Расмий Ахборотнома. – Ташкент. – 1995. №1 с. 72-75.
2. Корнев Н.М., Костюрина Н.А. Клинико-иммунологические особенности гипермобильного синдрома у детей и подростков. Ортопедия, травматология и протезирование. – 2001. №2 с.70-73.
3. Куценко Я.Б., Рулла Э.А., Мельник В.В. Врожденная дисплазия тазобедренного сустава. Врожденный подвывих и вывих бедра. – Киев “Здоров’я” 1992. –179.
4. Gepstein., Weiss R.E., Hallel T. //J.Bone Jt Surg. (Br). – 1984 – Vol 66 (3). P 34-336.
5. Graf. R. Sonographie der Soudglingshufle 1993 – Stuttgart, 4 Aufl –147S.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПРИ ЗНАЧИТЕЛЬНОЙ КРОВОПОТЕРЕ

Цыренжапов М.Б, Шинаков В.Е, Рязанцева Н.В, Рунн Е.Г., СибГМУ (г.Томск)

В последние десятилетия наблюдается значительный рост частоты развития тромбгеморрагических осложнений, что привлекает внимание клиницистов различных профилей. Тромбгеморрагические осложнения наиболее часто и закономерно возникают у больных, страдающих злокачественными новообразованиями.

В настоящее время установлено наличие факторов, играющих важную роль в усилении тромбообразования у онкологических больных. К ним следует отнести повышенную тромбокиназную активность опухолевой ткани, усиленную выработку последней ингибиторов фибринолиза, снижение антикоагулянтной активности крови, гипо- и диспротеинемию, гиперфибриногемию, а также повышенную функциональную активность тромбоцитов

Среди причин послеоперационной летальности онкологических больных отмечается высокий удельный вес тромбгеморрагических осложнений. Это может быть во многом объяснено тем, что проводимая в интра- и раннем послеоперационном периоде терапия, далеко не всегда осуществляется с учетом характера нарушений функционального состояния звеньев системы гемостаза, возникающих в ответ на операционную травму и кровотечение. Развивающиеся на их фоне адренергические реакции и уменьшение тканевой перфузии способствуют замедлению тканевого кровотока, повреждению эндотелия сосудов и изменению коагулирующих свойств крови, что дает основу для возникновения диссеминированного внутрисосудистого свертывания, которое оказывает большое влияние на характер течения и исход заболевания [1, 2].

Разработка надежных методов диагностики на основе адекватной оценки расстройств системы гемостаза дает возможность врачу осуществлять своевременную и целенаправленную профилактику тромбгеморрагических осложнений.

Целью настоящего исследования являлось определение характера и времени возникновения функциональных расстройств компонентов системы гемостаза у онкологических больных на фоне значительной (более 20% от объема циркулирующей крови (ОЦК)) интраоперационной кровопотери.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 39 пациентов мужского пола, прооперированных по поводу злокачественных новообразований различной локализации с 3-4 степенью операционно-анестезиологического риска, оцененного по шкале МНОАР. Средний возраст больных составил 53 ± 3 года. Условием отбора больных было отсутствие нарушений системы гемостаза, оцененной в период подготовки к оперативному вмешательству, и наличие интраоперационной кровопотери, превышающей 20% ОЦК. Причиной острой кровопотери у пациентов были расширенные травматичные оперативные вмешательства по поводу онкопатологии. Объем интраоперационной кровопотери определялся гравиметрическим методом. Контрольную группу составили 30 здоровых доноров.

Исследование системы гемостаза осуществлялось инструментальным экспресс-методом гемокоагулографии с использованием анализатора реологических свойств крови портативного АРП-01 "Меднорд", позволяющим осуществлять контроль самых незначительных изменений агрегатного состояния крови в процессе ее свертывания, производить вычисления хронометрических и амплитудных констант, характеризующих основные этапы гемокоагуляции и фибринолиза [3,4]

Анализировались следующие константы гемокоагулограммы: τ - период реакции (отражает протромбиновую активность крови и функциональное состояние прокоагулянтного звена системы гемостаза) (у здоровых доноров - $6,43 \pm 0,29$ мин); k - константа тромбина (отражает интенсивность процессов образования протромбиназы и тромбина, функциональную полноценность факторов протромбинового комплекса, а также антитромбиновый потенциал крови) (у здоровых доноров - $7,28 \pm 0,32$ мин); T - константа тотального свертывания крови (отражает функциональное состояние прокоагулянтного звена гемостаза и антикоагулянтную активность) (у здоровых доноров - $57,63 \pm 2,77$ мин); A_g - амплитуда периода реакции (отражает спонтанную агрегационную активность форменных элементов) (у здоровых доноров - $-3,8 \pm 0,54$ отн.ед.); MA - фибринтромбоцитарная константа крови (отражает структурные свойства образовавшегося сгустка) (у здоровых доноров - $607,43 \pm 6,22$ отн.ед.); F - суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка (отражает ретракцию и интенсивность фибринолиза) (у здоровых доноров - $9,64 \pm 0,71\%$).

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование функционального состояния системы гемостаза проводилось у пациентов в 4 этапа: исходно - перед началом проведения оперативного вмешательства; на пике кровопотери, после окончательной остановки интраоперационного кровотечения; в 1-е и 3-и сут послеоперационного периода. Исходно у всех обследованных больных отмечалась гиперкоагуляция. Это проявлялось статистически достоверным увеличением, в отличие от нормы, показателей A_g и MA , уменьшением показателей τ и k ($p < 0,05$).

В процессе проведения анализа динамики показателей гемокоагулографии больные разделились на две группы: с гипокоагуляционным (средние значения параметра τ составили - $4,55 \pm 0,12$ мин, k - $5,61 \pm 0,39$ мин, $p < 0,05$) и гиперкоагуляционным (средние значения параметра τ составили - $2,69 \pm 0,29$ мин, k - $3,34 \pm 0,16$ мин,

Ag - $-6,72 \pm 0,60$ отн.ед., T - $34,64 \pm 1,64$ мин, MA - $760,27 \pm 42,73$ отн.ед., $p < 0,05$) типом реакции системы гемокоагуляции на операционную травму и кровопотерю.

У пациентов с гиперкоагуляционным сдвигом в системе гемостаза на 1-е сут послеоперационного периода отмечалось дальнейшее усиление спонтанной агрегационной активности форменных элементов крови и ее коагуляционного потенциала.

Иная динамика показателей была отмечена у пациентов, включенных в группу с гипокоагуляционным типом реакции. На 1-е сут послеоперационного периода обращало на себя внимание достоверно значимое увеличение от нормы показателей г, к, T и уменьшение параметра MA, что указывало на явное снижение активности коагуляционного звена системы гемокоагуляции ($p < 0,05$).

В результате проведенных исследований мы получили возможность в раннем послеоперационном и даже интраоперационном периоде определить характер расстройств функционального состояния компонентов системы гемостаза, возникающих в ответ на операционную травму и острую кровопотерю. Это дало возможность проводить раннюю и целенаправленную коррекцию выявленных расстройств гемокоагуляции. Так, при сравнении с нормальными показателями гемокоагулограммы на 4 этапе исследования в обеих группах обследованных отмечалось достоверное увеличение среднего значения параметра MA ($689,73 \pm 29,18$ отн.ед. у больных с гиперкоагуляционным статусом, $698,62 \pm 29,02$ отн.ед. - с гипокоагуляционным статусом, $p < 0,05$).

Выводы

1. Расширенные хирургические операции у онкологических больных, сопровождающиеся значительной кровопотерей, могут вызывать изменения функционального состояния компонентов системы гемостаза как в виде повышения агрегационной активности форменных элементов крови и ее коагуляционного потенциала, так и в виде их снижения.

2. Инструментальный экспресс-метод исследования системы гемостаза - гемокоагулография с использованием анализатора реологических свойств крови портативного АРП- 01 "МЕДНОРД" - позволяет уже в интраоперационном периоде определить характер расстройств функционального состояния компонентов системы гемостаза, возникающих на фоне длительных и травматичных оперативных вмешательств, сопровождающихся острой кровопотерей.

3. Ранняя и целенаправленная медикаментозная коррекция расстройств в системе гемостаза, возникающих на фоне операционной травмы и кровопотери, позволяет уже на 3-и сут послеоперационного периода добиться положительных результатов.

Список литературы:

- 1.Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови: Факты и концепции. - М., 1989.- 256 с.
- 2.Золотокрылина Е.С. // Рус. мед. журнал.- 1998.- № 24.- С.1516-1522.
- 3.Тютрин И.И., Пчелинцев О.Ю., Шписман М.Н. и др. //Клинич. лаб. диагностика.- 1994.-№ 6.-С.26-27.
- 4.Шипаков В.Е., Шписман М.Н., Мезиков А.А. // Клинич. лаб. диагностика.- 2000.- № 5.-С.23-33.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ОКСИДА АЗОТА В РАЗЛИЧНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СУБСТРАТАХ У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Чагина Е. А., Турмова Е. П., Журавлева Н. В., Владивостокский государственный медицинский университет, ГУ ТИБОХ ДВО РАН (г. Владивосток)

Исследования последних лет выяснили, что окись азота- один из важнейших биологических медиаторов в организме животных и человека.

Новейшая история исследования оксида азота в медицине начинается с 1980 г., когда R. Furchgott и J. Zawadzki открыли, что для расслабления стенки аорты в ответ на ацетинхолин необходимо присутствие интактного эндотелия, который продуцирует эндотелиальный расслабляющий фактор (EDRF). Впоследствии было доказано, что EDRF- не, что иное как окись азота (Palmer R., Monkada S. 1987) [3]. Окись азота образуется из аминокислоты L-аргинина при воздействии различных изоформ NO- синтаз (NOS) (Monkada S. et ol. 1989)- ферментов, обнаруживаемых во многих клетках организма: эндотелии, нейронах, миоцитах сосудов, скелетных мышц, миокарда; тромбоцитах, фибробластах, иммунных клетках, нейтрофилах, тучных клетках. [4]. В середине 80-годов внимание иммунологов привлек тот факт, что активация макрофагов и нейтрофилов сопровождается усиленным синтезом NO. Оказалось, что в этих иммунокомпетентных клетках NO участвует в регуляции NADP- Н-оксидантной системы и в модуляции иммунного ответа [2]. NOS являются продуктами различных генов и обычно подразделяются на конститутивную и индуцибельную.

Конститутивная NO-синтаза (сNOS) находится в цитоплазме, является кальцийзависимой и способствует выделению небольшого количества NO на короткий период в ответ на рецепторную и физическую стимуляцию. Фермент существенно инактивируется при низких концентрациях свободного кальция и максимально активен при его содержании 1мМ. NO, образуемая под влиянием сNOS, действует как переносчик в ряде физиологических ответов.

Индукцибельная NO (iNOS)- кальций и кальмодулин независимая, способна продуцировать NO в большом количестве на длительное время. Она представлена в воспалительных клетках в ответ на эндотоксины и некоторые цитокины. [1]

Синтез NO обоими ферментами является регулируемым процессом и может тормозиться различными аналогами L-аргинина. Выработка NO может также замедляться или исчезать под влиянием гемопротеинов, метиленового голубого, супероксид радикалов, этанола, глюкокортикостероидов.

NO представляет собой растворимый в воде и жирах газ. Его молекула является неустойчивым свободным радикалом и легко диффундирует в ткань. Длительность жизни NO в ткани составляет, по разным данным, от нескольких до 30 секунд.

В последние годы интенсивно изучается роль оксида азота в развитии хирургических инфекций. Продуцируемый в результате активации индуцированной NOS оксид азота, прежде всего, предназначен для неспецифической защиты организма и имеет антимикробную активность против широкого спектра патогенов. Однако, накапливаясь в клетках в неадекватно большом количестве, NO может вызывать повреждение ДНК. Считается, что таким образом оксид азота обеспечивает цитотоксический эффект при эндотоксемии, септическом шоке, воспалительных заболеваниях.

Материалы и методы.

Под нашим наблюдением находились больные: с острым разлитым перитонитом (20 человек) и кардиохирургические больные с послеоперационными осложнениями (20 человек) - пневмонии, плевриты, нагноение послеоперационной раны, медиастениты, перикардиты. Уровень стабильных метаболитов оксида азота в биологических субстратах (конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ), сыворотке крови, моче) определяли спектрофотометрическим методом с использованием реактива Грейса. Для осаждения в сыворотке крови белка, использовали металлический кадмий. Забор исследуемых материалов производили в утренние часы, в динамике на 1-3, 5-7 сутки в группе больных с острым разлитым перитонитом, и 1-3, 5-7 и 10 сутки у кардиохирургических больных. Контролем служили показатели NO в КВВ, сыворотки крови, мочи 20 здоровых доноров.

Результаты и их обсуждение.

Нами установлены разнонаправленные изменения уровня NO в различных биологических субстратах, как в группе с острым разлитым перитонитом (1 группа), так и в группе кардиохирургических больных с послеоперационными осложнениями (2 группа). Уровень NO в КВВ достоверно превышал показатели NO в контрольной группе. При этом мониторинг этих показателей в послеоперационном периоде у кардиохирургических больных не выявил существенных различий в динамике. В группе больных с острым разлитым перитонитом на 1-3 сутки уровень NO так же был достоверно выше контрольных показателей, на 5-7 сутки уровень NO нарастал и достоверно превышал показатели в 1-3 сутки, что может свидетельствует о воспалительном поражении легких (табл. 1).

Уровень стабильных метаболитов оксида азота в биологических жидкостях у больных с хирургической патологией

№	биологические жидкости		показатели в динамике $M \pm m$, мкмоль/л			
			1-3сут.	5-7сут.	10сут.	контроль
			1	2	3	4
1	конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ)	1гр	$7,40 \pm 0,83$	$8,7 \pm 1,19$	$8,6 \pm 1,23$	$2,43 \pm 0,5$
		2гр	$6,86 \pm 0,06$	$11,80 \pm 0,07$		
2	сыворотка крови	1гр	$7,92 \pm 0,95$	$8,0 \pm 0,83$	$8,81 \pm 1,32$	$5,123 \pm 0,12$
		2гр	$6,83 \pm 0,69$	$8,77 \pm 1,9$		
3	моча	1гр	$5,45 \pm 0,31$	$5,64 \pm 0,81$	$5,14 \pm 0,26$	$4,17 \pm 0,35$
		2гр	$4,44 \pm 0,11$	$9,63 \pm 1,39$		

Примечание: 1 группа – кардиохирургические больные с послеоперационными осложнениями; 2 группа – больные с острым разлитым перитонитом

Аналогичные результаты были получены в сыворотке крови в обеих группах больных. Как в группе кардиохирургических больных уровень, так и в группе больных с перитонитом, NO достоверно превышал показатели контрольной группы и при суточном мониторинговании его содержание достоверно не изменялось. В моче уровень NO у послеоперационных больных имеет тенденцию к повышению. При этом у кардиохирургических больных - без существенного отличия в разные дни послеоперационного периода. Во - второй группе больных уровень NO в моче достоверно повышался в более поздний период на (5-7) сутки, что может отражать процессы повреждения почек.

Заключение.

Таким образом, результаты исследований показали, что в группе кардиохирургических больных уже в раннем послеоперационном периоде регистрируется существенное увеличение NO в разных биологических жидкостях, что свидетельствует о системном вовлечении эндотелия сосудов. Более высокие показатели NO в КВВ и сыворотке крови позволяют считать, что на фоне кардиохирургических операций, легкие являются органом – мишенью.

Во – второй группе больных имеет место развитие системной воспалительной реакции с вовлечением в процесс: легких, системы гемодинамики и почек. Определение уровня стабильных метаболитов NO в различных биологических субстратах (КВВ, сыворотка крови, моче) может служить одним из биохимических критериев эндотоксикоза.

Список литературы:

1. Невзорова В.А., Гельцер Б.И. Респираторное влаговыведение и значение его исследования в пульмонологии. // Терапевтический архив, - 2000 г.- Т. 2- С.46-50.
2. Марков Х.В. Оксид азота и оксид углерода- новый класс сигнальных молекул. // Вестн. РАМН.-1996 г.- №7.-с.73-78.
3. Nijkamp F.P., Folkers G. Nitric oxide and bronchial hyperresponsiveness // Frch. Int. Pharmacodyn.-1995- Vol.329, №1-Р.81-96.
4. Singh S., Evans T. W. Nitric oxide, the biological mediators of the decade: fact or fiction? // Eur. Respir. J. – 1997 - Vol.10.- P.699-707/

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ КРИОДЕСТРУКЦИЯ КИСТ ПЕЧЕНИ

Чиган А.А., Константиноиди И.И. (г.Томск)

Вопросы лечения кист печени являются актуальной проблемой в хирургической гепатологии. Кистозное поражение печени может осложниться сдавлением соседствующих сосудов и желчных протоков, нагноением кист, разрыв с развитием желчного перитонита, образованием поддиафрагмальных абсцессов, нередко приводящим к летальным исходам. Показанием к лечению неосложненных кист печени является их размер более 5 см, а также рост кисты более 1,5-2 см в год. Операции, применяемые в лечении кист печени – вскрытие и тампонада, марсупиализация, резекция печени. Однако радикализм вмешательства достигается лишь тогда, когда удаляется секретирующий эпителий, в противном случае возможен рецидив заболевания. Радикальными операциями можно считать резекцию печени и иссечение кисты, но при солитарных кистозных поражениях резекция печени не показана в связи со своей большой травматичностью, а полностью иссечь кисту из ткани печени часто бывает невозможным. Применение холодового воздействия на оставшуюся часть эпителия кисты приводит к гибели эпителия, тем самым, предотвращая рецидивирование. Также применение криодеструкции предупреждает развитие в послеоперационном периоде желчеистечения из расширенных желчных протоков, которые могут открываться в полость кисты, что наиболее часто наблюдается при описторхозном характере кист. Учитывая современные тенденции к развитию малоинвазивной хирургии, одним из вариантов оперативного лечения кист печени, позволяющим достигнуть радикализма и снизить травматичность, является эндоскопическое иссечение последних и с дополнением криодеструкцией оставшегося эпителия кисты.

С 1995 года в сибирском зональном гепатологическом центре с помощью данной методики было прооперировано 8 пациентов. Все больные были женского пола, среднего возраста (43-59 лет). Структура кистозных поражений распределялась следующим образом – в 6-ти случаях это были солитарные кисты, одна из них имела описторхозное происхождение, в остальных случаях имел место поликистоз печени. Размеры кист варьировали от 1 до 16 см, причем солитарные кисты имели размеры от 5,5 до 16 см. множественные кисты печени имели меньшие размеры, однако, наличие клинической симптоматики в виде диспептического и болевого синдромов диктовали необходимость оперативного лечения. Преимущественно пораженные сегменты были S2,3,4, а в случаях поликистоза и S5,6,7. В одном случае большая солитарная киста располагалась в S8. методика операции состояла в следующем: после установления местоположения кисты последние пунктировались, капсула иссекалась электроножом. Затем из отдельного троакарного доступа криодеструкция оставшихся стенок кисты из 5-ти точек, ложе кисты тампонировалось сальником. Операция заканчивалась выведением дренажной трубки, которая удалялась через сутки после операции. В одном случае операция носила симультантный характер – вначале была произведена лапароскопическая холецистэктомия, а затем иссечение кисты с криодеструкцией. В случае расположения кисты в S8 был осуществлен переход на открытую операцию, т.к. особенности расположения кисты, распространение ее на заднедиафрагмальную поверхность печени вызвали трудности при ревизии и криодеструкции. Во всех случаях послеоперационный период протекал гладко, закончился выздоровлением и послеоперационный койкодень составил от 5 до 8 суток.

Таким образом, лапароскопическое иссечение кист печени с дополнением его криодеструкцией оставшегося эпителия является малотравматичной, радикальной методикой, применяемой при лечении кистозного поражения печени как в случае множественного их характера, так и при солитарном поражении, располагающихся на передней и висцеральной поверхности печени.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Шигалов О.В., Кунтан И.А., Загуменнов И.А., Курлюк А.А.

Ставропольская государственная медицинская академия, (г. Ставрополь)

Введение. Существуют различные определения понятия “качество жизни” (КЖ). Общепризнано, что КЖ является многомерным понятием и отражает влияние заболевания и лечения на благополучие больного [1]. КЖ, связанное со здоровьем, характеризует, каким образом физическое, эмоциональное и социальное благополучие

больного изменяется под влиянием заболевания или его лечения [3], является важным и, в ряде случаев, основным критерием определения эффективности лечения в клинических исследованиях [2].

Цель исследования. Основной целью исследования явилась сравнительная характеристика КЖ пациентов в послеоперационном периоде перенесших холецистэктомию с помощью лапароскопических технологий и путем лапаротомного доступа.

Материалы и методы исследования. Исследование было выполнено на базе хирургического отделения Ставропольской краевой клинической больницы. В исследовании использовался разработанный нами опросник для определения качества жизни у хирургических больных в послеоперационном периоде (подана заявка на изобретение №2004101317/14(001185) от 15.01.04). Работа проводилась параллельно в двух группах пациентов. Оценивался уровень КЖ в послеоперационном периоде у больных, перенесших лапароскопическую (ЛХЭ) и традиционную холецистэктомию (ТХЭ). Контролем послужила группа здоровых лиц. После окончательного сбора данных была сформирована сводная база данных, включающая результаты опроса 26 пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию, и 28 больных, которым холецистэктомию была выполнена после лапаротомии.

Результаты исследования. После окончания опроса пациентов по всем контрольным точкам были составлены сводные таблицы. Минимальное клинически значимое отличие было определено как “наименьшая разница в значениях по шкале КЖ, которая воспринимается как существенная и может влиять на программу лечения пациента”. После лапароскопической холецистэктомии клинически значимые изменения КЖ приходились на 1-е и 3-и сутки после оперативного вмешательства. В то время как после открытой лапаротомии значимые изменения КЖ регистрировались на протяжении всего наблюдения, что говорит о худшем КЖ и более длительном периоде реабилитации.

Заключение. Применение используемого опросника позволяет определять клинически значимые изменения качества жизни в послеоперационном периоде при различных оперативных вмешательствах и методах послеоперационного ведения больных. Качество жизни после лапароскопической холецистэктомии восстанавливается значительно быстрее, чем после лапаротомного доступа.

Список литературы:

1. Жигулева, Л.Ю. Качество жизни и качество медицинской помощи. Вопросы терминологии / Л.Ю. Жигулева, К.М. Абдукадыров // *Материалы Всероссийской конференции. “Исследования качества жизни в медицине”*. – СПб. – 2000. – С. 52-54.
2. Новик, А.А. Концепция исследования качества жизни в медицине / А.А.Новик, Т.И.Ионова, П.Кайнд. - Санкт-Петербург, 1999. – 140 с.
3. Quality of life and pharmacoconomics in clinical trials / Ed. Spilker B. 2nd Edition. – Philadelphia: New-York Lippincott-Raven, 1996. – 1259 p.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ПОЧКЕ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ОБСТРУКЦИИ ЛОХАНОЧНО МОЧЕТОЧНИКОВОГО СЕГМЕНТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Эргашев Б.Б., Кафедра детской хирургии, урологии и онкологии Ташкентского педиатрического медицинского института Республики Узбекистан.

Врожденному гидронефрозу у детей раннего возраста посвящено большое количество работ(2,3), но фундаментальных исследований почечной гемодинамики при этой патологии единичны (1).

Материалы и методы.

Под нашим наблюдением находились 87 детей с врожденной обструкцией лоханочно-мочеточникового сегмента в возрасте от 1 дня до 1 года. С целью диагностики врожденного гидронефроза и изучения ренальной гемодинамики использовали УЗИ почек, дуплексное доплеровское сканирование (ДДС) в режиме цветного доплера и доплерографию (ДГ) сосудов почек. Изучены следующие гемодинамические показатели почек: максимальная систолическая скорость кровотока (V_{max}), минимальная диастолическая скорость кровотока (V_{min}) и резистивный индекс (RI).

Результаты и их обсуждения.

Нами проведено ДДС и ДГ у 34 детей с врожденным гидронефрозом обусловленным обструкцией пиелоуретерального сегмента. Как показывают наши исследования у детей с гидронефротической трансформацией почек при ДДС и ДГ изменения ренальной гемодинамики зависели от степени выраженности порока, активности пиелонефрита и длительности заболевания. Допплерографическое исследование позволило нам выделить три степени гемодинамических изменений в почках при врожденном гидронефрозе.

I гидронефроз без нарушения почечной гемодинамики.

II гидронефроз с минимальными нарушениями почечной гемодинамики.

III гидронефроз с выраженными нарушениями почечной гемодинамики.

В первую группу вошли 10 больных (10 пораженных почек) с гидронефротической трансформацией почки. Эхографически у этих больных отмечен гидронефроз I и II степени, а со стороны лабораторных показателей крови и мочи патологических отклонений не наблюдалось. При ДДС на фоне расширенной лоханки и сохраненной нормальной эхокартины паренхимы сосудистый рисунок почки прослеживался от

магистральной почечной артерии до кортикального слоя. При ДГ числовые показатели ренальной гемодинамики (резистивный индекс и скорость кровотока), были в пределах возрастной нормы.

Вторую группу составили 19 детей с врожденным гидронефрозом, у которых гемодинамические нарушения в почках носили умеренный характер. При доплерографии отмечалось умеренное повышение RI до 0,82-0,84, или этот показатель оставался в пределах верхней границы нормы 0,78-0,80. При ДДС интратренальный сосудистый рисунок визуализировался на всех уровнях. Характерно было умеренное повышение максимальной систолической скорости кровотока в магистральной почечной артерии, которая возможно была связано за счет сдавления ее расширенной чашечно-лоханочной системы. При УЗИ у этой группы больных часто выявлялся гидронефроз II-III степени, отмечалось расширение лоханки и чашечек, размеры почек соответствовали возрасту больных, а их контуры были четкими. У большинства больных у этой группы толщина паренхимы почек были в пределах возрастной нормы, а у части больных отмечалось умеренное истончение паренхимы почек до 0,65-0,75 см.

В группу больных с III степенью (выраженных) гемодинамических нарушений в гидронефротической почке вошли 5 детей. При ДДС всегда отмечались изменения сосудистого рисунка почки, которые характеризовались смещением интратренальных ветвей за счет дилатированных фрагментов коллекторной системы. При доплерографии отмечалось выраженное повышение RI (до 1) с повышением максимальной систолической скорости кровотока V_{max} или сохранением этого показателя в пределах верхней границы нормы. В этой группе наиболее выраженные гемодинамические изменения в почке отмечено у 3 больных с гидронефрозом, осложненной пиелонефритом. При ДДС определялось резкое обеднение интратренального сосудистого рисунка, при доплерографии значительное снижение максимальной систолической скорости кровотока V_{max} (у одного больного до 0,3 м/сек на уровне магистральной почечной артерии, у двух больных до 0,5-0,6 м/сек) RI у одного больного был в пределах возрастной нормы, а у двух больных повышен до 1,0. Описанная эхографическая картина может быть расценена как прогностически неблагоприятная. После проведения комплексного урорентгенологического обследования у двух больных выявлено значительное снижение, а у одного больного отсутствии функции почки, впоследствии это почка у больного была удалена.

Необходимо отметить, что имеется определенная связь между толщиной паренхимы почек и степенью гемодинамических нарушений при врожденном гидронефрозе. Чем лучше сохранена паренхима почки, тем меньше были выражены гемодинамические нарушения и наоборот значительное истончение паренхимы почек, ее диффузные изменения и присоединение пиелонефрита значительно ухудшали ренальную гемодинамику. При этом отмечается обеднение сосудистого рисунка пораженной почки, значительно повышается RI на фоне неизменной или сниженной скорости кровотока, которое свидетельствует о выраженном нарушении кровоснабжения почек.

В раннем послеоперационном периоде гемодинамические показатели почек изучены у 11 больных (3 больных с I степенью, 6 больных со II степенью и 2 больных с III степенью гемодинамических нарушений). Показатели ренальной гемодинамики характеризовались в раннем послеоперационном периоде (2-4 сутки) с некоторыми ухудшениями по сравнению с показателями дооперационного периода. Причем оно зависло также от степени травматичности операции. Так, гемодинамические нарушения в оперированной почке в раннем послеоперационном периоде было выражено у тех больных, у которых пластика пиело-уретерального сегмента осуществлялось с вывихиванием почки к ране. Тенденция к улучшению показателя ренальной гемодинамики происходило на 6-8 сутки послеоперационного периода. При ДДС рисунок интратренальных сосудов оставался умеренно ослабленным, но достоверно прослеживался до кортикального слоя паренхимы почки. RI в раннем послеоперационном периоде оставался повышенным, но при этом всегда достоверно было повышена также максимальная систолическая скорость кровотока. Следует отметить сохранение RI равным 1 дольше 8 суток после операции на фоне сниженной максимальной скорости кровотока является серьезным прогностическим признаком свидетельствующим о резком снижении кровоснабжения и функции оперированной почки.

Выводы.

1. У детей раннего возраста врожденный гидронефроз может протекать без нарушения, с минимальными нарушениями и выраженными нарушениями ренальной гемодинамики.
2. Характер гемодинамических нарушений в почке при врожденном гидронефрозе у новорожденных и детей грудного возраста зависят от степени выраженности порока, длительности заболевания и от активности пиелонефрита.

Список литературы:

1. Гельдт В.Г., Дончак А.А., Ольхова Е.Б. и др. // Пиелозектазия новорожденных и грудных детей // Детская хирургия 2000-- 2 стр 22-26.
2. Пугачев А.Г. // Диагностика нарушений уродинамики верхних мочевых путей у новорожденных и грудных детей, и лечебная тактика.// Урология 1999-- 4 стр 3-6.
3. Heloury Y., Scyvitt P., Allouch G.. // Treatment of neonatal hydronephrosis by malformation of the ureteropelvic junction. Interest of percutaneous nephrostomy. Europ. Urology.. 1986 . 12 4, 224-229.

НАРУШЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОЛЕННОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ

Юнусов Р. Ш., Титов М. В., Слизовский Г. В., Ерошенко Л. Б., Баженова Т. Г.
Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Цель работы. Установить особенности и механизм нарушения реологических свойств крови при травматических повреждениях коленного сустава у детей.

Задачи исследования. Исследовать состояние реологических свойств крови при травматических повреждениях коленного сустава у детей.

Методы исследования. Одним из наиболее информативных методов является: определение количества форменных элементов крови, показатель гематокрита, общий белок, показатели аутокоагуляционного теста и коагулограммы.

Нами была обследована группа больных из 133 детей с различной степенью повреждения коленного сустава: 52 пациента с ушибом мягких тканей, 49 - с ушибом-гемартрозом без повреждения костно-хрящевых структур, 32 - с ушибом-гемартрозом с повреждением костно-хрящевых структур. У детей с повреждениями коленного сустава при поступлении в клинику изученные нами показатели системы регуляции агрегатного состояния крови: количество эритроцитов, концентрация гемоглобина, величина гематокрита, уровень общего белка и билирубина, СОЭ не имели значимых отличий от исходных показателей.

Среди данной группы больных было 14 детей с повреждениями костно-хрящевых структур коленного сустава, у которых имелись нарушения реологических свойств крови: достоверное увеличение числа эритроцитов – до 5.5 Г/л, величина гематокрита – до 0.42 л/л, содержание общего белка – до 76 г/л, что, вероятно, было связано с увеличением вязкости крови, а вязкость, как правило, является интегральным показателем состояния реологических свойств крови.

С целью исследования состояния первой фазы свертывания крови выполнялись коагуляционные тесты. АКТ позволяет оценивать кинетику образования и инактивации тромбина в исследуемой плазме крови и влияние быстро и медленно действующих антикоагулянтов. Показатели аутокоагулограммы у пациентов с ушибом мягких тканей коленного сустава не имели значимых различий с соответствующими показателями у детей контрольной группы. Средние показатели А, МА, Т1, Т2 достоверно не отличались от контрольных. Индекс инактивации тромбина также не имел значимых различий с соответствующими значениями в контрольной группе обследованных. При ушибе-гемартрозе коленного сустава без повреждения костно-хрящевых структур и гемартрозах коленного сустава с повреждениями костно-хрящевых структур аутокоагулограммы имели гиперкоагуляционный характер, что в первую очередь проявлялось укорочением обоих или одного временного показателя, а их средние значения были достоверно ниже нормы, составляя при гемартрозах коленного сустава без повреждения костно-хрящевых структур для Т1 – $4,35 \pm 0,42$ мин., для Т2 – $8,00 \pm 0,24$ мин., при гемартрозах коленного сустава с повреждениями костно-хрящевых структур – Т1 – $4,21 \pm 0,39$ мин., Т2 – $7,50 \pm 0,30$ мин.. Изменения показателя А в этих группах больных были разными, но с признаками активации. В среднем величина этого показателя достоверно не отличалась от нормы. МА, отражающий суммарный тромбопластин – тромбиновый потенциал, был в пределах нормы, либо пониженным, поэтому средняя величина его оказалась достоверно ниже нормы: при гемартрозах коленного сустава без повреждения костно-хрящевых структур – $88,00 \pm 2,90\%$, а при гемартрозах коленного сустава с повреждением костно-хрящевых структур – $86,12 \pm 3,10\%$. Величина индекса инактивации тромбина при ушибах мягких тканей коленного сустава не отличались от таковой в группе контроля. Средние величины индекса инактивации тромбина при гемартрозах коленного сустава без повреждения костно-хрящевых структур составили – $2,25 \pm 0,15$, а при гемартрозах коленного сустава с повреждением костно-хрящевых структур – $2,23 \pm 0,16$, достоверно не отличаясь от нормы ($2,10 \pm 0,18$), что свидетельствует об отсутствии активации системы фибринолиза.

С целью оценки состояния второй фазы свертывания крови нами был исследован протромбиновый комплекс. Намечившаяся тенденция к увеличению протромбинового индекса не подтвердила статистически значимой разницы величины этого показателя с контролем. Так как изменения в протромбиновом комплексе при ушибах мягких тканей коленного сустава происходили при нормальном уровне фибриногена, то можно предполагать наличие дефицита VII, X, XII факторов свертывающей системы или избыток антикоагулянтов и продуктов фибринолиза.

У больных с гемартрозом коленного сустава без повреждения, а особенно с повреждениями костно-хрящевых структур, отмечалось достоверное уменьшение протромбинового времени с параллельным увеличением протромбинового индекса, что было обусловлено повышенной активностью факторов протромбинового комплекса при данных травмах. Адгезивно-агрегационные свойства тромбоцитов повышаются при высокой концентрации крупномолекулярных белков, в том числе и при повышенном уровне фибриногена. Наибольшей она оказалась у больных с ушибом-гемартрозом коленного сустава с повреждениями внутренних структур – $3,78 \pm 0,18$ г/л, несколько меньше ($3,64 \pm 0,15$ г/л) при ушибах-гемартрозах коленного сустава без повреждения внутренних структур, и существенно не менялась при ушибах мягких тканей коленного сустава.

Изучение третьей фазы свертывания крови. Повышение уровня фибриногена в циркулирующей крови, как известно, может способствовать развитию тромбозов, уменьшение – кровоточивости. У обследованных нами больных концентрация фибриногена была повышенной у детей с ушибом-гемартрозом без повреждения и с повреждениями костно-хрящевых структур коленного сустава.

Из тестов, характеризующих посткоагуляционную фазу свертывания крови, мы использовали гематокритную величину и этаноловый тест. Известно, что при многих экстремальных состояниях, в том числе при шоке, выраженной гиповолемии возникает срыв капиллярной гемодилуции и гематокритный показатель повышается до 0,45-0,55 л/л и выше. Указанное нарушение вместе с тромбированием микрососудов играют первостепенную роль в развитии стаза, гипоксии и глубокой дистрофии органов. Как показали проводимые нами исследования этаноловый тест и гематокрит у больных с травматическими повреждениями коленного сустава не имели достоверных различий с соответствующими показателями в группе здоровых детей.

Выводы:

1. Аутокоагулограммы у обследованных нами больных с повреждениями коленного сустава имеют тенденцию к сдвигу в сторону гиперкоагуляции.

2. Клинические проявления травматических повреждений коленного сустава находятся в прямой зависимости от выраженности нарушений реологических свойств крови.

3. Травматические повреждения коленного сустава сопровождаются выраженными нарушениями реологических свойств крови, способствующими развитию ишемического синдрома, которые могут использоваться для определения адекватной терапии, направленной на улучшение микроциркуляторных расстройств.

Список литературы:

1.Слизовский Г. В. Роль нарушений регионарного кровообращения в патогенезе ишемического синдрома при повреждениях коленного сустава и их коррекция. Дис... канд. мед. наук, Томск, 2000. – с. 160.

2.Самойлович Э. Ф. Повреждения и аномалии развития менисков коленного сустава у детей: Дис... доктора мед. наук. – Москва, 1994. – 252 с.

3.Wirth T. Synovial haemangioma of the knee joint// Depatment of orthopaedik surgery, klinikum Lahnberge, Marburg/Lahn, federal republic of Germany. – 1992. N.16(2). – P. 130 – 132.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГЕНЕТИКИ

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ мРНК АПОПТОТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ЭОЗИНОФИЛАХ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Агеева Е.С., Попова И.С., Петрова И.В., Сазонов А.Э., Иванчук И.И., Сибирский Государственный Медицинский Университет, Центральная научно-исследовательская лаборатория (ЦНИЛ), (г. Томск)

Бронхиальная астма является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний. Увеличение пролиферации и задержка гибели эозинофилов считается важным ключевым фактором развития аллергического воспаления [1]. Накопление и длительная персистенция эозинофилов с высвобождением внутриклеточных медиаторов, приводит к повреждению ткани и воспалению дыхательных путей. Избыточное накопление эозинофилов связано со сниженной апоптотической активностью, вследствие повышения активности экзогенных факторов (ИЛ-3, 5, 6, GM-CSF), либо вследствие изменения внутриклеточного баланса про- (bax, bcl-xS, bad, AIF) и антиапоптотических (bcl-xL, bcl-2, bfl-1, cIAP1, cIAP2) эффекторов [3]. Ключевым регулятором пролиферативной и апоптотической активности в клетке является продукт гена p53, который относится к транскрипционным факторам и способен активировать проапоптотические гены и подавлять активность антиапоптотических генов [4]. p53 контролирует синтез компонентов двух основных путей индукции апоптоза: митохондриального и рецепторного. В том числе p53 способен модулировать активность транскрипционного фактора NF-kB, активация которого является одним из ключевых механизмов воспаления, приводящего к продукции широкого спектра провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF, ICAM-1 и т.д.) и антиапоптотических эффекторов (cIAP1, cIAP2, bcl-2, bcl-xL) [2]. Таким образом уровень экспрессии и функциональная активность транскрипционного фактора p53 может играть важную роль в регуляции апоптоза эозинофилов при БА.

Целью работы являлось оценить значение экспрессии мРНК про- и антиапоптотических, регуляторных и эффекторных факторов в механизмах гибели эозинофилов больных бронхиальной астмой с различной степенью тяжести.

Материалы и методы. Обследовано 70 больных бронхиальной астмой легкого (10), среднетяжелого (25) и тяжелого (35) течения до и после лечения. Диагностику заболевания осуществляли согласно критериям проекта GINA. Контрольную группу составили 20 добровольцев, не имеющих бронхиальной астмы и др. аллергических заболеваний. Апоптоз оценивали по стандартным морфологическим признакам. РНК выделяли коммерческим набором TRIZOL™ (GibcoBRL, Life Technologies). ПолиА-РНК получали на колонках с олиго-dT целлюлозой (ICN, США) и проводили обратную транскрипцию. кДНК амплифицировали со специфическими праймерами (AIF, Bad, Bax, Bcl – 2, cIAP, ИЛ – 5, p53). Показатели экспрессии мРНК выражали в % относительно активности ГАФД (положительный контроль, принятый за 100 %). Статистическую обработку результатов для признаков с нормальным распределением проводили с использованием t-критерия Стьюдента, для признаков не соответствующих нормальному закону распределения применяли U-теста Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. Во всех группах больных бронхиальной астмой установлено значительное повышение экспрессии мРНК проксимальных антиапоптотических эффекторов (bcl-2, bfl-1), повышение активности мРНК ингибиторов каспаз – cIAP1, cIAP2. Выявлено значительное снижение матричной активности гена p53 и повышение экспрессии мРНК p21^{Waf1/Cip1} по сравнению с группой здоровых доноров. Установлена высокая экспрессия антиапоптотических эффекторов (bcl-2, bfl-1, cIAP1, cIAP2) у больных с тяжелой формой течения БА после курса лечения ингаляционными кортикостероидами. Выявлено значительное снижение матричной активности p53, в отличие от больных с легкой и среднетяжелой БА, у которых эти показатели после лечения не отличались от значений в контрольной группе.

Заключение: проведенные исследования показали, в эозинофилах больных БА увеличена активность антиапоптотических проксимальных эффекторов, способных ингибировать апоптоз как по митохондриальному, так и по рецепторному пути, и не изменена активность проапоптотических эффекторов. Подобный дисбаланс в системе апоптоза может быть связан либо с генетическим дефектом в регуляторных и/или эффекторных генах либо с особенностями комметирования механизмов апоптоза на этапе дифференцировки эозинофилов. Было отмечено, что у больных с легкой и среднетяжелой формой наблюдается обратимый, возможно функциональный дефицит p53, у больных с тяжелой формой заболевания – признаки конститутивной супрессии p53, скорее всего связанные с генетическими дефектами.

Литература

1. Огородова Л.М., Кобякова О.С., Фрейдин М.Б. и др. Роль ИЛ – 5 в патогенезе бронхиальной астмы // Аллергология. – 1999. – № 4. – С. 32 – 36..
2. Сазонов А.Э., Петровский Ф.И., Геренг Е.А., Огородова Л.М. Экспрессия интерлейкина-5 (IL-5) в мокроте больных бронхиальной астмой // Бюл. экспер. биол. и медицины. – 2003. – Т.135, № 4. – С. 437-440.
3. Gardai S. J., R. Hoontrakoon, C. D. Goddard, B. J. Day, L. Y. Chang, P. M. Henson, and D. L. Bratton. Oxidant-Mediated Mitochondrial Injury in Eosinophil Apoptosis: Enhancement by Glucocorticoids and Inhibition by Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor // J. Immunol. – 2003. – Vol. 170, № 1. – P. 556 - 566.

4.Oda K., Arakawa H., Tanaka T., Matsuda K., Tanikawa C., Mori T., Nishimori H., Tamai K., Tokino T., Nakamura Y., Taya Y. p53AIP1, a potential mediator of p53-dependent apoptosis, and its regulation by ser-46-phosphorylated p53 // Cell. -2000. –Vol. 102. –P. 849-862.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ЯДРЫШЕК У ТЕЛЕУТОВ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Ахматьянова В.Р., Минина В.И., Кемеровский государственный университет (г. Кемерово)

Выявление ядрышка в интерфазном ядре основывается на окрашивании азотнокислым серебром негистоновых белков РНП [1]. Изучение числа ядрышек может давать ценную информацию об особенностях локализации акроцентрических хромосом, несущих районы ядрышковых организаторов. Большой интерес вызывают исследования, направленные на поиск таких особенностей в малых этнических группах, где вследствие значительной генетической изоляции популяции могут накапливаться специфические особенности функционирования и локализации генов.

Телеуты - одна из малочисленных народностей Сибири (3 тыс. человек), относящихся к группе сибирских татар. На территории Кемеровской области (Беловский район) проживает около 2,5 тысяч человек, остальные рассредоточены на Алтае.

В ходе комплексной экспедиции нами были обследованы 66 телеутов, компактно проживающих в селе Беково Беловского района. Контрольную группу составили 39 жителей г. Кемерово. У всех обследованных забирали в асептических условиях кровь, которую затем культивировали по стандартному полумикрометоду [2]. В стерильные флаконы для культивирования помещали по 6 мл питательной среды RPMI-1640, по 5 мл сыворотки крупного рогатого скота, 0,1 мл ФГА и вносили по 0,5 мл крови. Все флаконы нумеровали и помещали в термостат 37°C на 48 часов. За 2 часа до окончания сроков культивирования вносили колхицин в концентрации 0,5 мкг/мл. По окончании срока культивирования клеточную взвесь подвергали гипотонической обработке 0,075 М раствором KCl при 37°C в течение 20 минут. Затем материал трижды фиксировали охлажденным этанол-уксусным фиксатором в соотношении 3:1. Раскапывали на охлажденные чистые предметные стекла с последующим их высушиванием вблизи пламени спиртовки. Препараты шифровали цифровыми обозначениями. Затем проводили окрашивание азотнокислым серебром [3]. Анализировали по 100 клеток у каждого человека.

Проведенный нами анализ позволил установить, что среднее количество ядрышек на ядро у телеутов – $2,56 \pm 0,07$ (n=66), что весьма близко к значениям, полученным при обследовании русских жителей г. Кемерово – $2,51 \pm 0,08$ (n=35). Различий по возрасту и полу в сравниваемых группах не выявлено. Известно, что уровень хромосомных aberrаций (ХА) у телеутов составляет, в среднем, $2,74 \pm 0,25\%$, что соответствует средним значениям уровня хромосомных нарушений для жителей сельских районов Кемеровской области – $2,86 \pm 0,26\%$ [4]. У телеутов с уровнем хромосомных aberrаций до 3 % среднее количество ядрышек оказалось равным $2,28 \pm 0,06$, а у лиц, с высоким уровнем aberrаций (выше 3%) ядрышек достоверно больше – $2,93 \pm 0,14$, что соответствует представлениям о влиянии ХА на пространственную организацию ядра.

В заключении отметим, что отсутствие различий в среднем количестве ядрышек у телеутов и русских отражает определенное сходство в топографии интерфазного ядра.

Список литературы

1. Goodpasture C., Bloom S. Visualization of nucleolar organizer regions in mammalian chromosomes using silver staining // Chromosoma. - 1975. - V. 53. -P.37-50.
2. Hungerford D.F. Leucocytes cultured from smoll inocula of whole blood hypotonic KCl // Stain Technol., 1965, V.40, P. 333-338.
3. Howell W.M., Black D.A. Controlled silver-staining of nucleolus rganizer regions with a protective colloidal developer: a 1-step method // Experienta, 1980, V. 36, P. 1014-1015.
4. Дружинин В.Г. и др. Оценка “груза” хромосомных мутаций в малых этнических группах населения Кузбасского промышленного региона // Региональная национальная политика: исторический опыт и критерии оценки эффективности, Кемерово, 2003, С.112-114

ПОИСК МУТАЦИЙ В ГЕНЕ NF-L И ЕГО РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕЙРОПАТИИ ШАРКО-МАРИ-ТУС

Бабушкина Н.П., ГУ НИИ МГ ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

Нейрофиламенты являются важным компонентом цитоскелета аксонов и дендритов нейронов. Они представлены тремя нейрон-специфичными протеинами с молекулярными массами 68 kD (NF-L, легкая цепь нейрофиламента), 125 kD (NF-M, средняя цепь), и 200 kD (NF-H, тяжелая цепь). Вероятно, NF-L играет ведущую роль при сборке белковых субъединиц в нейрофиламенты, а так же принимает участие в регуляции экспрессии других нейрофиламентных протеинов. Считается, что около 2 % семей с нейропатией Шарко-Мари-Тус (Charcot-Maruy-Tooth, CMT) могут нести мутации в гене NF-L [1]. Нейрофиламенты относятся к цитоплазматическим промежуточным филаментам (IF). Разные типы IF имеют общие структурные характеристики, а их гены - сходное строение. Гены виментина (IF клеток мезенхимального происхождения), десмина (IF мышечных клеток) и глиального фибриллярного кислого белка (IF астроцитов), содержат по 8

интронов в идентичных позициях, 6 из них были локализованы внутри региона, кодирующего альфа-спиральную последовательность белка. Большинство интронов в филогенетически более удаленных кератиновых (IF эпителиальных клеток) генах находятся в сходных или идентичных позициях. Ген NF-L, описанный Julien и др. (1987), содержит только 3 интрона, отличаясь, тем самым, от остальных промежуточных филламентов. Такое же строение характерно и для других нейрофиламентов [1].

Нами была исследована ДНК больных с диагнозом СМТ и их родственников из Таджикистана и Сибирского региона, всего проанализировано 47 семей. Поиск мутаций проводили с помощью SSCP-анализа. Этот метод позволяет выявлять точечные замены во фрагментах ДНК небольшого размера (оптимум – 200-300 п.н.). Как уже говорилось, ген NF-L состоит из 4х экзонов, нами были исследованы 2 из них. Первый экзон довольно велик, поэтому он был разделен на 6 перекрывающихся фрагментов, которые и были нами проанализированы. Таким образом, всего к настоящему моменту проанализировано 7 фрагментов данного гена. Амплификацию проводили с праймерами, описанными ранее [4]. Перед внесением в гель пробы подвергали щелочной денатурации. Разделение цепей проводили в нескольких различающихся условиях. Для подбора оптимальных условий разгонки нами варьировались соотношения акриламида к бисакриlamиду (29:1; 39:1; 49:1), процентность геля (10-15 %) и содержание глицерина в геле (5-10 %). Каждый фрагмент был проанализирован как минимум в двух разных условиях. Изменений подвижности одноцепочечных фрагментов, свидетельствующих о наличии нуклеотидных замен, выявлено не было (рис.1).

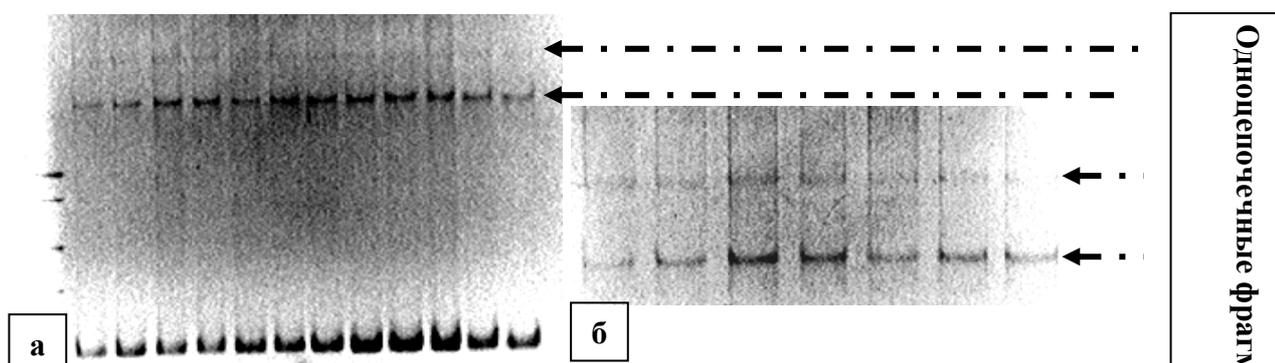


Рис. 1. Электрофореграмма SSCP-анализа экзона 2 гена NF-L; **а** – общий вид, **б** – крупный план. Изменений подвижности фрагментов ДНК нет.

Мутации в гене NF-L, приводящие к СМТ, были впервые описаны в России. Мерсиянова с коллегами (2000) описали большую семью (6 поколений) из России с аутосомно-доминантной СМТ2. Заболевание проявлялось во второй или третьей декаде жизни, характеризуясь затруднениями при ходьбе, слабостью и атрофией дистальных мышц нижних конечностей и, в различной степени, деформациями стоп (*pes cavus*). У пораженных индивидов не был выявлен ряд клинических признаков, характерных для уже описанных форм СМТ2. Некоторые пациенты имели гиперкератоз, хотя не было найдено четкой ассоциации между этими заболеваниями. Новая форма была названа СМТ2Е [4]. Позже, Georgiou с соавт. (2002) описали семью с СМТ2Е из Словении, включающую 5 поколений. Болезнь у большинства пациентов начиналась в первой декаде жизни. Первыми симптомами были затруднения при ходьбе и беге, возникающие из-за медленно прогрессирующей дистальной слабости и атрофии в нижних конечностях. В типичном случае были представлены походка типа *stephage*, *pes cavus*, и скрюченные пальцы ног. Через 20 лет и более после начала болезни у двух третей пациентов развивалось вовлечение в патологический процесс верхних конечностей, заключающееся в искривлении кистей по типу “обезьяньей лапы”. У всех пациентов сохранялась полная подвижность даже через 20-30 лет после начала заболевания [2].

Годом позже, Jordanova и др. (2003) описали 3 семьи с аутосомно-доминантной СМТ1, в которых были выявлены мутации в гене NF-L. Болезнь начиналась в детстве или младенчестве (от 1 до 13 лет) со слабости и атрофии дистальных мышц конечностей, с более сильным поражением нижних конечностей; дистальной сенсорной недостаточности, снижения рефлексов, искривления стопы, и редукции проведения моторного нервного импульса (NCV). Также были описаны три спорадических случая, со сходными клиническими картинами у больных. Биопсия нервов одного из пациентов показала потерю миелинизированных фибрилл, формирование “луковичных головок”, нерегулярных миелиновых складок и кластеры аксональной регенерации. Эту форму аутосомно-доминантной демиелинизирующей СМТ, вызываемой мутациями в гене NF-L назвали СМТ1F [3].

К настоящему моменту в гене NF-L описано 24 нуклеотидных замены и 1 делеция; из них 3 являются мутациями, приводящими к СМТ2Е, 6 - к СМТ1F, 1 – к неспецифичному для СМТ фенотипу, а остальные – являются полиморфными вариантами [5].

Таким образом, мы видим, что как и в случае с мутациями в генах P0 и Cx32, мутации в гене NF-L могут приводить к нейропатии Шарко-Мари-Тус и I типа (демиелинизирующей), и II (аксонального). Стоит отметить, что хотя демиелинизация является патологическим физиологическим маркером СМТ1, ее клинические признаки – мышечная слабость и сенсорная недостаточность – являются результатом не

демиелинизации, а последующей дегенерации аксонов. Например, скорость проведения нервного импульса у детей с СМТ1 снижена еще до проявления первых симптомов болезни, и эта скорость не изменяется значительно с прогрессией заболевания. Нарушения в цитоскелете нейронов при мутациях в NF-L приводят к аксональной дегенерации, в том числе – к уменьшению диаметра аксонов, что приводит к нарушениям иннервации соответствующих мышц. Остается вопрос, почему разные мутации в одном гене приводят к столь различным начальным фенотипическим и патологическим проявлениям.

Как и остальные члены семейства промежуточных филаментов, нейрофиламенты имеют общую структурную организацию, включающую центральный альфа-спиральный стержневидный домен, который фланкирован N-терминальным головным и C-терминальным хвостовым доменами. Центральные стержневидные домены облегчают формирование попарно скрученных олигомеров, которые затем собираются в филаменты диаметром 10 нм. Существует высокая консервативность N-терминального головного домена от *Xenopus* до млекопитающих. Полагают, что N-терминальный головной домен регулирует сборку протеинов в филамент, а C-терминальные хвостовые домены NF-M, NF-H (которые длиннее, чем NF-L) формируют боковые “ручки”, которые выступают из филамента и способны формировать разводки между нейрофиламентами и другими органеллами аксоплазмы [1]. Brownlee с соавт. (2002) продемонстрировали, что две (NF-L^{Pro8Arg} и NF-L^{Gln333Pro}) мутации в NF-L разрушают сборку нейрофиламентов и аксональный транспорт. Однако эффекты разных мутаций NF-L при СМТ на сборку и архитектуру нейрофиламентов остаются неизвестными [1].

Эксперименты на нокаут-мышцах по гену NF-L показали, что, отсутствие белка NF-L приводит к сильной редукции уровня NF-M и NF-H белков в головном мозге и седалищном нерве, хотя было определено повышение уровня других белков цитоскелета. Несмотря на отсутствие нейрофиламентов и гипотрофию аксонов, NF-L-нокаут мыши развивались нормально. Однако и у гомозиготных и у гетерозиготных по мутациям в NF-L мышцей отсутствовала нормальная регенерации миелинизированных нервных волокон после их разрушения. Процесс регенерации в этом случае очень сильно замедлен, а значит, нейрофиламент играет роль в созревании регенерирующих миелинизированных аксонов [4]. Nguen с соавт. (2001) предположили, что нейрофиламенты в моторных нейронах могут играть роль в фосфорилировании, ингибируя активность белков, проводящих ее, редуцируя тем самым вредную гиперфосфорилиацию нейрональных субстратов [1].

Нарушения в метаболизме нейрофиламентов является частью патогенеза в ряде нейродегенеративных заболеваний. Так, например, разрушение аксонального транспорта нейрофиламентов является одной из ранних патологических картин в трансгенной модели амиотрофического латерального склероза и является первичным патогенетическим механизмом, который индуцирует болезнь. Мутации в NF-L также нарушают транспорт митохондрий по аксонам, приводя к их аккумуляции в теле клетки и проксимальной части аксона. В целом, нейроны являются высоко поляризованными клетками с органеллами, везикулами и другими протеиновыми комплексами, требующими после синтеза транспортировки в соответствующее место локализации. И состояния таких перемещений могут быть значительными, например, аксоны моторных нейронов человека могут достигать 1 м в длину. Аккумуляция митохондрий в телах клеток и проксимальной части аксонов при СМТ четко указывает на то, что поставка метаболической энергии в более дистальные регионы аксонов и дендриты нарушена. Что, в свою очередь, нарушает функционирование АТФ-аз кинезина (осуществляющего транспорт к кончику аксона) и динеина (осуществляющего транспорт к телу аксона), и таким образом нарушается снабжение аксоплазмы ее существенными компонентами. Возможно, что это является механизмом нейрональной клеточной гибели при СМТ [1]. Интересно, что мутации в другом гене - KIF1bB, выявленные при СМТ2A, также влекут нарушение аксонального транспорта, приводящие к развитию заболевания.

Список литературы

1. Brownlee J., Ackerley S., Grierson A.J., et al. // *Hum. Mol. Genet.*, 2002, v.11, p. 2837-2844.
2. Georgiou, D.-M.; Zidar, J.; Korosec, M., et al // *Neurogenetics*, 2002, v. 4, p. 93-96.
3. Jordanova, A.; De Jonghe, P.; Boerkoel, et al. // *Brain*, 2003, v.126, p. 590-597.
4. Mersiyanova, I. V.; Perepelov, A. V.; Polyakov, A. V., et al. // *Am. J. Hum. Genet.*, 2000, v.67, p. 37-46.
5. <http://molgen-www.uia.ac.be/CMTMutations/>.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВАРИАНТОВ СИНДРОМА ДАУНА, ВЫЯВЛЕННЫХ В НЕКОТОРЫХ РЕГИОНАХ УЗБЕКИСТАНА

Босимов М.Ш., Нишанбаев К.Н.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Республика Узбекистан

Современные достижения клинической генетики, цитогенетики и молекулярной биологии позволяют более детально изучить заболевания, вызванные хромосомными нарушениями. В исследованиях последних лет установлено, что аномалии кариотипа отмечаются в 5% всех случаев диагностированной беременности. За счет внутриутробной смерти плода их число уменьшается до 0,8% среди живых новорожденных, из которых в 0,4–0,5% имеются клинические признаки хромосомных болезней (ХБ) [2,3]. Поскольку возможности реабилитации таких больных крайне ограничены, либо отсутствуют, улучшение диагностики и разработка эффективных мер профилактики хромосомных болезней очевидно снизит рождаемость детей с ХБ [1,5]. Синдром Дауна (СД) – самая частая форма хромосомной патологии у человека и встречается с частотой 1:600 на новорожденных. 60-75% всей хромосомной патологии новорожденных составляет СД[1]. Особую заботу и беспокойство врачей

вызывает профилактика СД у плода. Главной особенностью СД является преимущественное возникновение большинства случаев заболевания (до 80% среди всех случаев СД) в результате спорадических de novo мутаций в половых клетках родителей [5]. По данным литературы установлено, что 90 – 95 % всех случаев СД связано с простой трисомией по хромосоме 21, т.е. в каждой клетке индивида содержится 47 хромосом (47, XX,+21) или 47, XY,+21) вместо 46 хромосом в норме [2,4]. В 4-7% случаев наблюдается транслокационные варианты синдрома, при которых общее количество хромосом не изменяется, но нарушается их структура, т.к. дополнительная 21хромосома транслоцирована на какую-либо другую аутосому (46,XY,t (D/G) или 46, XX,t(D/G)) [2,4]. Около 2-3 % всех случаев СД приходится на так называемые мозаичные варианты, при которых у больного обнаруживается одновременно трисомные и нормальные клеточные клоны (46,XX/47,XX,+21 или 46,XY/47,XY,+21)[2,4]. Остальные генетические формы, хотя и крайне разнообразны, в целом составляют не более 1% всех наблюдений СД [2,3,4]. Показано, что за возникновение фенотипических проявлений СД ответственен лишь небольшой участок длинного плеча хромосомы 21[3].

Материалы и методы

С целью изучения распространения цитогенетических вариантов синдрома Дауна в Республике Узбекистан изучены статистические данные по извещениям на врожденные пороки развития в период с 2000 по 2003 гг. из родильных комплексов города Ташкента и региональных скрининг центров. Выявлено 304 детей с СД и проанализировано 229 извещений. Из них выделена группа детей и вызывали их в Республиканский скрининг центр для консультации и цитогенетического подтверждения диагноза синдрома Дауна. Проведено цитогенетическое исследование с определением кариотипа у 53 детей, проживающих в городе Ташкенте и областей республики. После тщательного клинического осмотра узкими специалистами центра (генетик, невропатолог, цитогенетик) было проведено кариотипирование каждого больного. Кровь из вены брали натощак в асептических условиях. Если ребенок, болен каким-либо инфекционным заболеванием (ОРВИ, ОКЗ и др.), то забор крови осуществляли через 2 недели после выздоровления. Больные перед забором крови в течение 2 недель не принимали антибиотики. Хромосомные препараты готовились по следующей методике: цельную периферическую кровь с добавлением среды 199 и фитогемагглютинина культивировали в течении 72 часов при 37 С. Клеточное деление останавливали добавлением колхицина. После гипотонии в течении 12-15 мин и 3-4 кратной фиксации в метанол-уксусной смеси клеточную взвесь раскапывали на предметное стекло. Анализ кариотипов проводился с применением рутинного и G-методов дифференциального окрашивания. Анализировали по 11 метафаз для каждого случая, если наблюдался мозаицизм, то количество анализируемых клеток увеличивалось.

Результаты и обсуждение

В результате анализа полученных данных по извещениям выявлено, что дети с СД рождаются с умеренно выраженной пренатальной гипоплазией, средняя масса таких детей при рождении 2867гр, средняя продолжительность беременности нормальная. В большинстве случаев женщины, имеющие детей с СД, имели неблагоприятный соматический и акушерский статус во время беременности. Наиболее частыми являются следующие заболевания: анемия различной степени тяжести – в 76,6%, заболевания щитовидной железы – в 30,56 %, ОРВИ с повышением температуры в первом триместре беременности – в 10,9 %, TORCH инфекции и угроза самопроизвольного выкидыша – в 6,5 %, многоводие – в 4,3 %, нефрит, кольпит, гастрит и др. – в 2,2 %.

В 17,0% (39) случаев у женщин предыдущие беременности заканчивались самопроизвольными выкидышами. Случаи рождения детей с СД отмечались у первородящих женщин в 21,8 % (50) случаев, при второй беременности – в 17,0 % (39), третьей беременности – в 15,3 % (35), четвертой беременности – в 13,1% (30), пятой беременности – в 15,3 % (35), шестой и более беременности – в 17,5 % (40).

Одним из возможных факторов риска возникновения синдрома Дауна по нашим наблюдениям является длительный бесплодный период у женщин, имевших ранее нормальные беременности и здоровых детей. Также отмечена прямая зависимость частоты зачатия детей с синдромом Дауна в зависимости от смены сезонности, т.е. наибольшее количество зачатия происходит в январе, феврале и октябре, в сравнении с июлем и августом.

В результате цитогенетического исследования выявлен мозаичный вариант синдрома Дауна 47,XX(XY),+21/46,XX(XY) – у 19 (35,84%) детей, трисомный вариант 47,XX(XY),+21 – у 30 (56,6%), транслокационный вариант 46,XX(XY),t(D/G) – у 3 (5,66 %), и в 1 (1,89 %) случае диагноз не подтвердился. (Таб.1)

Варианты СД	Количество детей	Процент от общего количества	Возраст матери (лет)				
			До 20	21-25	26-30	31-34	Старше 35
Трисомия	30	56,6 %	6	8	6	2	8
Транслокация	3	5,66 %		2			1
Мозаицизм	19	35,84 %	2	5	4	1	7
Не подтвердился	1	1,89 %	1				
ВСЕГО	53	100%	9	15	10	3	16

Таким образом, своевременная идентификация вариантов СД, крайне важна прежде всего с позиции медико-генетического консультирования семьи, для определения повторного риска рождения ребенка с указанным синдромом.

Ранняя диагностика будет способствовать адекватной медико-социальной реабилитации больных, полноценной интеграции детей в общество, а также своевременной и эффективной профилактике этой тяжелой патологии.

Литература

1. Е.М. Мастюкова, А.Г. Московина. Умственная отсталость у детей (обзорная информация). Москва, 1989.
2. Ф. Фогель, А. Мотульский. Генетика человека. Том 1, 2, 3. Москва, Мир, 1980.
3. Г.И. Лазюк. Тератология человека. Москва, 1991.
4. Н.П. Бочков. Клиническая генетика. Москва, 1997.
5. Т.В. Золотухина и др. Современные подходы к неинвазивной пренатальной диагностике синдрома Дауна, (брошюра для врачей) Москва, 2002.

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ TNF- β , NOS1, NRAMP, NOS3 У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В ПОПУЛЯЦИИ Г. ТОМСКА И ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Бычкова О.Ю.¹, Сеитова Г.Н.², №НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, ²СибГМУ, (г. Томск)

Введение. Многочисленные исследования в области молекулярно-генетических аспектов старения указывают на важность наследственных факторов в достижении долголетия. Целью настоящего исследования было выявление возможной ассоциации продолжительности жизни с полиморфизмами: $-308G/A$ гена *TNF- β* , *C/T* гена *NOS1*, $-691 C/T$ *NOS3* гена и полиморфизм $469+14 G/C$ гена *NRAMP1*. Перечисленные гены были выбраны нами, исходя из данных литературы, указывающих на их роль в патогенезе заболеваний и состояний, ассоциированных со старением [1,2].

Материалы и методы. Материалом послужили образцы крови, взятые у жителей г. Томска и Томской области (татар и славян), которые были разделены на две группы по возрастному критерию. В первую группу вошли 135 человек в возрасте ≥ 70 лет: 75 женщин и 60 мужчин. Средний возраст группы составил $75,47 \pm 21$ лет. Во вторую - 30 человек в возрасте ≤ 30 лет: 17 лиц женского пола и 13 - мужского. Средний возраст в контрольной группе составил $22,26 \pm 5$ лет. ДНК выделялась из крови с помощью фенол-хлороформной экстракции. Изучение полиморфных вариантов исследуемых генов проводилось с помощью амплификации соответствующих участков генома методом ПЦР с использованием структуры праймеров и параметров температурных циклов, описанных в литературе. Генотипировали полиморфизмы путем ПДРФ – анализа: продукты ПЦР расщепляли соответствующими ферментами с последующим разделением с помощью электрофореза в 3% агарозном геле. Затем фрагменты ДНК окрашивали бромистым этидием и визуализировали в УФ-свете.

Результаты и обсуждение. Выявлено: 1) полиморфизм $-308 G/A$ *TNF- β* : преобладание *GG* – генотипа у лиц старше 70 лет обеих национальностей, 2) $-691 C/T$ *NOS3*: отмечалась высокая частота *CC* – генотипа в группе лиц старше 70 лет, как у славян, так и у татар (70 и 65% соответственно), тогда как в группах сравнения распределение гомозигот *CC* и гетерозигот *CT* было почти одинаковым; 3) $469+14 G/C$ гена *NRAMP1*: в группе славян, доживших до 70 и более лет, было выявлено подавляющее число лиц с *GG* – генотипом (72%), в то время как в контрольной группе преобладали обладатели *GC*- генотипа (58%), у татар наблюдалась несколько иная картина: внутри каждой из сравниваемых групп преобладающим оказался *GG*-генотип, а гетерозиготы *GC* почти в два раза чаще встречались у лиц старше 70 лет, чем в группе контроля ($p < 0,05$); 4) полиморфизм *C/T* гена *NOS1*: наблюдалось преобладание гетерозигот *CT* в группе татар старше 70 лет, тогда как у лиц моложе 30 лет наиболее часто встречающимся оказался *TT*- генотип.

Таким образом, можно сделать вывод: некоторые из исследуемых генов имеют отношение к продолжительности жизни, различающееся в разных этнических группах. Данное исследование является первым этапом работы. Для получения более достоверных результатов в дальнейшем нами планируется расширение популяционной выборки, а также спектра генов, имеющих отношение к продолжительности жизни.

Литература:

1. Inflammation, genetics, and longevity: further studies on the protective effects in men of -1082 promoter SNP and its interaction with *TNF- β* -308 promoter SNP. D Lio, L Scola et al.// J Med Genet 2003; 40: 296-299.
2. A common variant of NOS (Glu 298 Asp) is an independent risk factor for Carotid Atherosclerosis.// G.Lembo, MD, Ph D; N. De Luca et al.

АССОЦИАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ С ОДНОНУКЛЕОТИДНОЙ ЗАМЕНОЙ В ПЕРВОМ ТРАНСМЕМБРАННОМ ДОМЕНЕ ГЕНА ν_2 -АДРЕНОРЕЦЕПТОРА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО ТИПА ТЕЧЕНИЯ

Н.В. Васьковский, Е.Г. Кармалита, И.А. Деев, И.В. Псахье, СибГМУ (г.Томск)

Изменение последовательности нуклеотидов гена ν_2 -адренорецептора ведущие к замене аминокислот в белке может изменять нормальное функционирование рецептора и течении бронхиальной астмы (БА). Замена G в 79 позиции первого трансмембранного домена гена ν_2 -адренорецептора на C приводит к замещению 27

глутаминовой кислоты (Glu) на глутамин (Gln), а это вызывает снижение количества рецепторов на поверхности клетки (down-регуляция) после воздействия β_2 -агониста [1,2] и способствует развитию бронхиальной гиперреактивности (БГР) [3]. Установлена ассоциация варианта гена β_2 -адренорецептора C79 с повышенным уровнем IgE в семьях с семейным анамнезом БА и с БГР [3,4]. Но результаты других исследований говорят об отсутствии связи полиморфизма 79 нуклеотида гена β_2 -адренорецептора с БГР и БА [5]. Несмотря на противоречие полученных данных, можно предполагать участие полиморфизма нуклеотида 79 позиции гена β_2 -адренорецептора в патогенезе бронхиальной астмы и реактивности бронхов.

Обследовано 50 детей, больных БА среднетяжелого типа течения и 18 клинически здоровых детей по данному заболеванию, в возрасте от 6 до 14 лет. Для определения степени БГР проводили провокационный тест с метахолином в концентрации 0,0625; 0,25; 1; 4; 8; 16 и 32 мг/мл. Диагностически значимый в отношении БА считали уровень метахолина менее 8 мг/мл при котором падение объема форсированного выдоха составило более 20% – это состояние рассматривали как наличие БГР. Наличие полиморфизма G79C гена β_2 -адренорецептора устанавливалось методом анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов, используя эндорестриктазу Fsp4NI и праймеры для амплификации: 5'cagccagtcgctaacct3' и 5'ggcataggtctgttcgt3'. Выделение ДНК из крови выполнена согласно протоколу FBI (№27) быстрым фенольным методом с использованием протеиназы-К. Влияния полиморфизма на БА оценивалось с помощью одномерного дисперсионного анализа. Для оценки различия средних PC20 в попарно несвязанных выборках различных аллельных вариантов применяли U-критерий Манна-Уитни. Расчеты производились в пакете программ "Statistica for Windows 5.11".

Ассоциации полиморфизма в 79 нуклеотида первого трансмембранного домена β_2 -адренорецептора с БА среднетяжелого типа течения не установлено ($F_{набл.}=1,34 < F_{кр.}=3,3$ при $\alpha=5\%$). Вклад ($\beta_{ф}^2$) изучаемого полиморфизма в развитие БА среднетяжелого типа течения составил 6,2% от всех генетических факторов принимающих участие в патогенезе этого заболевания. Средний уровень метахолина в провокационной пробе у носителей гомозиготного варианта гена β_2 -адренорецептора C79C был ниже, чем у носителей гомозиготного варианта гена G79G ($p=0,034$). Гетерозиготы C79G гена β_2 -адренорецептора имели промежуточные значения, не отличающиеся достоверно от гомозигот C79C и G79G ($p=0,825$ и $p=0,089$ соответственно). Это говорит об участии полиморфизма 79 нуклеотидной позиции первого трансмембранного домена гена β_2 -адренорецептора в развитии БГР в случае БА среднетяжелого типа течения, что можно связать с нарушением работы этого рецептора в клетках, вызванного аллельным состоянием C79C.

Таким образом, полиморфизм в первом трансмембранном домене в 79 нуклеотидной позиции гена β_2 -адренорецептора не ассоциирован с бронхиальной астмой среднетяжелого типа течения, однако присутствие цитозина в 79 нуклеотидной позиции усиливает бронхиальную гиперреактивность.

Список литературы

- 1.Reishaus E, Innis M, MacIntyre N, Liggett SB. Mutations in the gene encoding for the beta₂ -adrenergic receptor in normal and asthmatic subjects.// AmJRespirCellMolBiol 1993; 8: 334-339.
- 2.Green SA, Turki J, Bejarano P et al.. Influence of β_2 -adrenergic receptor genotype on signal transduction in human airway smooth muscle cells.// Am J Respir Cell Mol Biol –1995 –V. 13 – P. 25-33
- 3.Dewar J.C., Wilkinson J., Wheatley A. et al. The glutamine 27 β_2 -adrenoceptor polymorphism is associated with elevated IgE levels in asthmatic families.// J Allergy Clin Immunol – 1997 - V. 100 – P. 261-265
- 4.Hall I.P., Wheatley A., Wilding P., et al. Association of the Glu27 β_2 polymorphism with lower airway reactivity in asthmatic subjects.// Lancet – 1995 – V. 345 – P. 1213
- 5.Holloway J.W., Dunbar P.R., Riley G.A. et al. Association of beta₂-adrenergic receptor polymorphisms with severe asthma// Clin. Exp. Allergy – 2000 – V.30(8) – P.1097-1200

ОТЯГОЩЕННОСТЬ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ АЛТАЙ

Коталевская Ю.Ю., НИИ Медицинской генетики ТНЦ СО РАМН (Томск)

Отягощенность наследственной патологией популяций человека составляет существенную часть общего генетического груза. Среди методов изучения данного показателя наибольшее значение имеют те, которые основаны на непосредственном обследовании населения в ходе комплексных работ в регионе с использованием "обзорного" подхода [1].

Исследование груза наследственных болезней проводилось на территории республики Алтай. Республика Алтай расположена в центральной части Азиатского материка, имеет внешние границы с Китаем, Монголией, Казахстаном, республиками Тува и Хакасия, Алтайским краем и Кемеровской областью.

Территория республики 92,6 тыс. км.2, население – 203,1 тыс. человек, в ее состав входит 10 административных районов. Столица – город Горно-Алтайск с численностью в 50 тыс. человек, что составляет четверть населения республики. Коренными жителями республики являются алтайцы – 59 тыс. человек. Кроме них наиболее многочисленные этносы представлены русскими – 60,4%, казахами – 5,6%, украинцами – 1,3% [2].

В ходе медико-генетического исследования республики Алтай было обследовано население г. Горно-Алтайска и 10 районов: Майминского, Турочакского, Шебалинского, Усть-Канского, Онгудайского, Улаганского, Усть-Коксинского, Кош-Агачского, Чойского, Чемальского. Общая численность обследованного

населения составила 203 тысячи человек. Исследование было проведено с помощью “обзорного” метода регистрации семей и больных с менделирующей патологией, который предусматривает учет широкого круга наследственных заболеваний в популяциях. Изучение распространенности и спектра осуществлялось в 3 этапа [3].

В результате проведенного медико-генетического исследования в республике Алтай нами было выявлено 235 семей, 288 больных с моногенной наследственной патологией. Было проведено тщательное клинико-генеалогическое обследование, консультации “узких” специалистов, использованы справочно-диагностические компьютерные программы: OMIM, POSSUM, LDB, и другие. Во всех случаях был поставлен диагноз и решен вопрос о типе наследования, в соответствии с которым все семьи распределились следующим образом: аутосомно-доминантные (АД) – 94 семей, 121 больных, аутосомно-рецессивные (АР) – 134 семьи, 158 больных, Х-сцепленные – 7 семей, 9 больных.

Среди больных с АД заболеваниями было зарегистрировано 36 клинических менделирующих форм. Среди АД заболеваний наиболее часто встречаются: нейрофиброматоз, несовершенный остеогенез, глухота и преаурикулярные ямки, синдром Меньера, гипохондроплазия, синдром Марфана, синдром Элерса-Данло. При обследовании населения был выявлен редкий синдром гипоплазии эмали зубов в трех родственных семьях. В каталоге Маккьюсика было найдено упоминание о двух семьях с данным синдромом [4], частота его встречаемости в республике Алтай составила $3,44 \times 10^{-5}$.

Разнообразие болезней с аутосомно-рецессивным типом наследования были представлены 24 формами. По частоте встречаемости на первом месте стоит микроотия с атрезией слухового прохода – $16,74 \times 10^{-5}$. На втором месте стоит муковисцидоз – $10,83 \times 10^{-5}$, наследственная нейросенсорная тугоухость – $10,33 \times 10^{-5}$, глухонмота $7,38 \times 10^{-5}$.

Х-сцепленные рецессивные заболевания представлены 4 клиническими формами. Чаще всего встретилась ангидротическая эктодермальная дисплазия (синдром Криста-Сименса) с частотой $2,46 \times 10^{-5}$.

Величины отягощенности наследственной патологией городского и сельского населения республики Алтай представлены в таблице 1. Эти оценки были рассчитаны исходя из общей численности населения за вычетом доли лиц, не имеющих детей [5].

Таблица 1

Отягощенность наследственной патологии населения республики Алтай.

Популяция (районы, города)	Численность населения	Отягощенность на 1000 человек		
		АД	АР	Х-сцеп
ГОРНО-АЛТАЙСК	50635	1,12	2,03	0,25
МАЙМИНСКИЙ	24502	0,12	0,71	
Турочакский	14101	0,21	0,61	
ШЕБАЛИНСКИЙ	14613	0,21	1,07	
УСТЬ-КАНСКИЙ	16501	0,83	1,16	0,19
Онгудайский	16201	0,66	0,32	0,39
Улаганский	12601	1,34	1,24	
Усть-Коксинский	18190	0,50	0,38	
КОШ-АГАЧСКИЙ	16599	0,55	1,37	
ЧОЙСКИЙ	9702	0,63	1,08	
Чемальский	9503	1,29	0,91	
Республика Алтай	203148	0,71	1,15	0,11

В сельских районах Горного Алтая оценки отягощенности для заболеваний с разным типом наследования оказались достаточно переменными. Так для аутосомно-доминантных заболеваний эти оценки изменяются от 0,12 в Майминском до 1,34 в Улаганском районах. Для аутосомно-рецессивных заболеваний от 0,32 в Онгудайском районе до 1,37 в Кош-Агачском. Отягощенность населения Х-сцепленной патологией варьировала в узких пределах. Обращали на себя внимание районы с резко отличными от остальных значениями отягощенности. Это г. Горно-Алтайск, Улаганский и Кош-Агачский районы, для которых были получены максимальные уровни груза АД и АР патологии. Отличия в оценках отягощенности для данных районов по сравнению с остальными могли быть в значительной степени обусловлены случайными факторами. Для Чемальского района высокий уровень отягощенности наследственной патологии мог быть связан с его территориальной близостью к областному центру и большей доступностью квалифицированной медицинской помощи. Высокая отягощенность в Улаганском районе обусловлена большим числом больных с гипохондроплазией, миотонией Томсена, гипотиреозом, альбинизмом. Для интерпретации оценок отягощенности населения республики Алтай в разных районах необходимо дополнительное изучение популяционной структуры.

Завершая описание результатов работы по изучению отягощенности наследственной патологией населения республики Алтай, хотелось бы отметить факт накопления в республике больных с синдромом микроотии и атрезии наружного слухового прохода. Большое количество больных с таким синдромом

наблюдалось и в Туве. Возможно, в данном случае имеет место эффект родоначальника, что является предметом дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Гинтер Е.К., Голубцов В.Н., Петрин А.Н. и др. Медико-генетическое описание населения Адыгеи. – Майкоп, 1997. – 225 с.
2. Концептуальная программа экологически устойчивого развития республики Алтай. – Горно-Алтайск, 1998. С. 47-48.
3. Пузырев В.П., Назаренко Л.П. Генетико-эпидемиологическое исследование наследственной патологии в Западной Сибири. – Томск: СГТ, 2000. – 192 с.
4. McKusick V.A. Mendelian Inheritance In Man (MIM) on CD-ROM (April, 1997). – Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 1997.
5. Назаренко Л.П., Салокова О.А. Моногенная наследственная патология среди населения Томской области//Генетика человека и патология. – Томск, 1997. – С. 65-86.

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНА ACE И ГИПЕРТРОФИЯ МИОКАРДА

Макеева О.А.¹, Пузырев К.В.², Андрейченко Н.А.³, Голубенко М.В.¹, 1 - НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, 2 - НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, 3 - СибГМУ (г. Томск)

Гипертрофия миокарда – неспецифический адаптивный ответ сердца на действие многих стимулов (перегрузку давлением или объемом, патологию клапанов, мутации в генах сократительных белков и т.д.). В тоже время гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности. Степень ГЛЖ не всегда зависит мощности действующего стимула (тяжести гипертонии), а во многом определяется генетической предрасположенностью (~45%). Наследственно обусловленный дисбаланс в функционировании нейрогуморальных систем организма (в том числе ренин-ангиотензиновой) может вызывать неадекватное увеличение массы миокарда.

Гены компонентов ренин-ангиотензиновой системы подверглись наиболее тщательному исследованию в отношении связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Предпосылкой к этому послужило открытие в начале 90-х полиморфного *Ahu*-элемента, тесно связанного с уровнями циркулирующего ангиотензин I-превращающего фермента, что обеспечило появление удобного генетического маркера. В результате многочисленных исследований для *I/D* полиморфизма гена *ACE* была показана ассоциация со многими фенотипами сердечно-сосудистого континуума. Тем не менее, существует множество работ, где был получен отрицательный результат, а крупные мета-исследования, выполненные в последние годы, не смогли убедительно доказать взаимосвязи *I/D* полиморфизма с давлением крови, риском инфаркта миокарда, ишемической болезнью сердца [1]. Противоречивые данные могут быть связаны с тем, что этот полиморфизм не обладает сам по себе функциональной значимостью, но находится в неравновесии по сцеплению с другими важными вариантами гена. Активно проводятся исследования по поиску таких полиморфизмов. Несколько исследований [2, 3] одновременно пришли к выводу о наличии, по меньшей мере, двух функциональных полиморфизмов - в 3' и 5' областях гена.

В задачи исследования входило изучение ассоциации полиморфизмов A-240T в промоторе и A2350G в 17 экзоне гена ангиотензин I-превращающего фермента (*ACE*) (нумерация по Villard E. et al, 1996, [2]) с фактом наличия ГЛЖ при эссенциальной гипертонии (ЭГ) и эхокардиографическими характеристиками гипертрофии ЛЖ у больных с ЭГ и гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП).

Материалы и методы

Исследование проведено на 128 пациентах с ЭГ, 31 – с ГКМП, контрольная группа состояла из 122 здоровых в отношении сердечно-сосудистой системы индивидов. Пациенты с ЭГ и ГКМП были обследованы на базе НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН и до проведения обследования не принимали кардиотропных препаратов. Эхокардиографическое исследование проводили на ультразвуковом сканере “Acuson” 128/XP10 (США). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г) определяли по критериям PENN и формуле Devereux с соавт. [4]; индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, г/м²) рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади тела пациента. Индекс гипертрофии миокарда левого желудочка (индекс ремоделирования левого желудочка) ИГЛЖ рассчитывался по формуле: сумма толщины межжелудочковой перегородки и задней стенке левого желудочка разделенные на значение конечно-диастолического размера. Факт наличия или отсутствия ГЛЖ оценивали на основании ИММЛЖ >134 г/м² у мужчин и >110 г/м² у женщин.

ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови стандартным методом. Амплифицировали посредством ПЦР интересующие фрагменты гена *ACE* с использованием праймеров, описанных [1], определение генотипов по исследуемым полиморфизмам осуществляли посредством рестрикционного анализа (*Xba* I – полиморфизм A-240T и *Bst*FN I – A2350G, производства НПО “СибЭнзим”, г. Новосибирск). Электрофоретическое разделение продуктов гидролиза проводили в 8% полиакриламидном геле. Статистическая обработка включала тест на равновесие Харди-Вайнберга, сравнение частот генотипов и аллелей у больных с наличием и отсутствием ГЛЖ при ЭГ, линейно-регрессионный и корреляционный анализ зависимости ЭхоКГ показателей от пола, возраста индивидов, индекса массы тела и др., однофакторный дисперсионный анализ, тест Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Во всех обследованных группах распределение генотипов изученных локусов соответствовало ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга. Частоты аллелей полиморфизма в 17 экзоне составили 0,459/0,541 (А и G, соответственно) в группе контроля; 0,407/0,593 – у больных с ГЛЖ при ЭГ; 0,564/0,436 – у пациентов с ЭГ без ГЛЖ; 0,483/0,527 - у больных с ГКМП. Частоты аллелей А и Т полиморфизма А-240Т были в изученных выборках следующими: 0,623/0,377 – в контрольной группе; 0,538/0,462 – у больных с ГЛЖ при ЭГ; 0,689/0,311 – у больных с ЭГ без ГЛЖ и 0,625/0,375 – у пациентов с ГКМП. Частоты аллелей 2350G и -240Т были достоверно выше в подвыборке больных с ГЛЖ при эссенциальной гипертензии, по сравнению с больными без ГЛЖ ($p < 0,05$).

Однофакторный дисперсионный анализ выявил ассоциацию полиморфизма А-240Т в промоторе гена с такими показателями гипертрофии миокарда ЛЖ, как масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г), индекс ММЛЖ (ИММЛЖ, $г/м^2$) и индекс гипертрофии ЛЖ (ИГЛЖ) (см. табл. 1), а также толщиной стенок (данные не приведены). Пациенты с генотипом ТТ характеризовались значительно большими значениями индекса ММЛЖ (и других ЭхоКГ характеристик), чем гомозиготы АА, а гетерозиготы имели промежуточные величины показателей.

В отношении полиморфизма А2350G, также выявлено отличие средних значений таких показателей, как ИММЛЖ и ММЛЖ в подгруппах пациентов с ЭГ, в зависимости от генопа по данному локусу: $GG > AG > AA$. Полученные данные свидетельствуют о том, что оба изученных полиморфизма вносят вклад в формирование ГЛЖ при эссенциальной гипертензии.

Таблица 1.

Эхокардиографические показатели пациентов с ЭГ и ГКМП в зависимости от полиморфизмов А-240Т и А2350G гена ACE

ЭхоКГ показатель	Генотип			
ЭГ*				
полиморфизм А-240Т	АА (n=44)	АТ (n=62)	ТТ (n=21)	р
ИММЛЖ, $г/м^2$	135,11±7,05	152,32±6,28	184,71±17,65	0,005
ММЛЖ, г	275,57±15,31	297,20±12,17	366,19±33,10	0,008
ИГЛЖ	0,424±0,018	0,445±0,014	0,528±0,048	0,032
полиморфизм А2350G	АА (n=25)	АG (n=69)	GG (n=34)	р
ИММЛЖ, $г/м^2$	133,31±10,42	148,43±5,57	171,32±12,54	0,028
ММЛЖ, г	265,88±22,11	293,51±10,87	340,32±24,12	0,029
ИГЛЖ	0,421±0,018	0,441±0,013	0,492±0,035	0,310
ГКМП**				
Полиморфизм А-240Т	АА (n=13)	АТ (n=14)	ТТ (n=5)	р
ИММЛЖ, $г/м^2$	224,81±15,79	221,52±19,24	220,88±28,76	0,929
ММЛЖ, г	423,85±39,58	377,84±24,79	407,16±41,66	0,576
ИГЛЖ	0,810±0,060	0,799±0,096	0,755±0,073	0,798
полиморфизм А2350G	АА (n=7)	АG (n=14)	GG (n=8)	р
ИММЛЖ, $г/м^2$	217,38±18,34	223,34±15,24	242,18±30,96	0,896
ММЛЖ, г	404,82±44,74	403,72±30,57	424,99±37,38	0,755
ИГЛЖ	0,831±0,084	0,728±0,070	0,899±0,132	0,330

Примечание. n – численность генотипов, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ИГЛЖ – индекс гипертрофии левого желудочка; р - уровень значимости (выделены значения $p < 0,05$), данные представлены как ($SM \pm SE$). * - результаты однофакторного дисперсионного анализа, в случае зависимости показателей от пола и возраста, проведена соответствующая коррекция (значение признака у женщин приводили к мужчинам). ** - результаты теста Манна-Уитни (распределение признака не соответствовало нормальному).

ГКМП – моногенно наследуемая форма гипертрофии миокарда. Причиной ГКМП, как правило, являются мутации в генах саркомера (“саркомеропатия”). Однако, изучение корреляций между фенотипом и генотипом показало значительную вариабельность в экспрессии заболевания даже у пациентов с идентичными мутациями. Предполагается, что не только главные гены и их мутации в них, но и генетический фон (гены-модификаторы), а возможно и факторы внешней среды играют важную роль в развитии заболевания. Различными исследовательскими группами показано, например, что функциональные варианты генов ACE (I/D полиморфизм), эндотелина-1 (ET1) и фактора некроза опухолей α (TNF) ассоциированы с различной степенью ГЛЖ при ГКМП.

Подгруппы пациентов с ГКМП, выделенные в зависимости от генотипов по исследуемым полиморфизмам, не отличались друг от друга по средним показателям ММЛЖ, ИММЛЖ и ИГЛЖ (табл. 1).

Таким образом, наличие аллелей Т и G полиморфизмов А-240Т в промоторе и А2350G в 17 экзоне гена ACE можно рассматривать в качестве предрасполагающего фактора в отношении развития ГЛЖ при ЭГ. В тоже время, не удалось выявить вклада исследованных полиморфизмов в определение степени выраженности гипертрофии миокарда при ГКМП.

Работа выполнена при финансовой поддержке ФЦНТП (№43.073.1.1.1502 и №43.073.1.1.2514 от 31.01.2002), гранта Президента РФ “Ведущие научные школы” НШ-840-2003.4 и гранта Областной администрации Томской области 2004 г. по конкурсу научных разработок молодых ученых Томской области.

Список литературы

1. Angerholm-Larsen B., Nordestgaard B.G., Tybjaerg-Hansen A. 2002. ACE gene polymorphism in cardiovascular disease. Meta-analyses of small and large studies in whites. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 20, 484-492.
2. Villard E., Tiret L., Visvikis S., Rakotovao R., Cambien F., Soubrier F. 1996. Identification of new polymorphisms of the angiotensin I-converting enzyme (ACE) gene, and study of their relationship to plasma ACE levels by two-QTL segregation-linkage analysis. *Am. J. Hum. Genet.* 58, 1268-1278.
3. Zhu X., Bouzekri N., Southam L., Cooper R. S. et. al. 2001. Linkage and association analysis of angiotensin I-converting enzyme (ACE)-gene polymorphisms with ACE concentration and blood pressure. *Am. J. Hum. Genet.* 68, 1139-1148.
4. Devereux R.B., Richec N. 1977. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation.* 55, P.613-618.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЯДРЫШЕК У РАБОЧИХ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Минина В.И., Ефременко Е.С., Ахматьянова В.Р.

Кемеровский государственный университет (Кемерово)

Все хромосомы, в том числе и ядрышкообразующие, занимают в ядре четко определенные территории. В результате хромосомных aberrаций (ХА) пространственная закономерность расположения хромосом может нарушаться [1]. Показано, что под влиянием облучения значительно повышается количество ядрышек в ядрах лимфоцитов периферической крови [2]. Влияние же мутаций, вызванных воздействием химических мутагенов, на формирование ядрышек практически не изучено. В связи с этим был проведен количественный анализ ядрышек с одномоментной оценкой индивидуального уровня ХА у рабочих промышленных предприятий г. Кемерово.

Обследованию подвергались рабочие коксохимического завода г. Кемерово (n=26), где ведущими загрязнителями выступают: угольная пыль, бенз(а)пирен, фенол, бензол. В качестве второй производственной группы были обследованы рабочие Новокемеровской ТЭЦ (n=29), регулярно подвергающиеся воздействию угольной пыли, аэрозоля масел, гидразина. Контрольную группу составили 39 жителей г. Кемерово, профессионально не контактирующих с мутагенами (сотрудники университета), близкие по возрасту к опытным группам (37,63±1,89 лет). У всех обследованных забирали в асептических условиях кровь, которую затем культивировали по стандартному полумикрометоду [3]. Раскапывали на предметные стекла и для оценки уровня ХА окрашивали красителем Гимза (1%, 5-7 мин.), для учета ядрышек окрашивание проводили азотнокислым серебром [4]. Анализировали по 100 клеток у каждого человека. Учет всех показателей вели согласно общепринятым требованиям. Полученные результаты представлены в таблице.

Хромосомные aberrации и количество ядрышек в изученных группах

Показатель	КХЗ	НК ТЭЦ	Контроль
Количество обследованных	26	29	39
Уровень ХА (%)	5,88±0,28*	3,68±1,15*	2,93±0,49
Количество ядрышек на ядро	2,88±0,10**	3,66±0,09**	2,51±0,08

*; ** достоверное отличие от контроля p<0,05

Установлено, что в производственных группах КХЗ и НК ТЭЦ, где уровень хромосомных aberrаций достоверно выше контроля, количество ядрышек в ядрах ФГА-стимулированных лимфоцитов крови также повышено. Корреляционных зависимостей между изученными показателями не было выявлено. Однако, если дифференцировать всех обследованных в зависимости от индивидуального уровня ХА, то в группе с высоким ХА (выше 3%) количество ядрышек – 3,67±0,07, у доноров с низким ХА (менее 3%) ядрышек было - 2,45±0,04. Полученные данные подтверждают предположение о влиянии мутаций, индуцированных химическими мутагенами, на пространственную организацию ядра и формирование ядрышек.

Список литературы

1. Cremer C. et al. Nuclear architecture and the induction chromosomal aberration // *Abst. book of Third International Symposium on Chromosomal Aberrations.* Essen, 1995, P.4-6.
2. Ибрагимова Н.В. и др. Исследование количества ядрышек в ядрах лимфоцитов периферической крови у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // *Цитология*, 2001, Т.43, №10, С.941-942.

3. Hungerford D.F. Leucocytes cultured from small inocula of whole blood hypotonic KCl // *Stain Technol.*, 1965, V.40, P. 333-338.

4. Howell W.M., Black D.A. Controlled silver-staining of nucleolar organizer regions with a protective colloidal developer: a 1-step method // *Experientia*, 1980, V. 36, P. 1014-1015

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *NRAMP1* С КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ, ИКСОДОВЫМ КЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗОМ И МИКСТ-ИНФЕКЦИЕЙ У ЖИТЕЛЕЙ Г. ТОМСКА

Напалкова О. В.^{1,2}, Бабенко С. А.¹.

¹ГУ НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, ²СибГМУ, (Томск)

Клещевой энцефалит (КЭ), иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) и микст-инфекции (КЭ и ИКБ) являются одними из самых распространенных природно-очаговых трансмиссивных инфекций на территории Сибири и Дальнего Востока.

В последние годы отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости данными инфекциями как в целом по РФ, так и в частности в Томском регионе. Таким образом, если заболеваемость КЭ и ИКБ за последние 5 лет в среднем по Российской Федерации регистрируется на уровне 4,4-6,7 и 4,5-5,73 случаев на 100 тыс. населения, то в Томском регионе – 36,28-79,24 и 51,7-101,1 соответственно [1].

В настоящее время во всем мире проводятся исследования по изучению вклада генетических факторов, составляющих основу предрасположенности или резистентности к широко известным заболеваниям инфекционной природы. Нами изучены ассоциации полиморфных вариантов *NRAMP1* с клещевым энцефалитом, иксодовыми клещевыми боррелиозами и МИ. К настоящему времени собран материал от 301 больного, из них

КЭ – 99 человек, ИКБ – 116 человек и МИ – 86.

Материалы и методы. Изучен полиморфный вариант гена *NRAMP1* (D543N) у больных КЭ (n=83), ИКБ (n=76), МИ (n=64) и полиморфный вариант (1465-85 G/A) у больных КЭ (n = 16), ИКБ (n = 30), МИ (n = 19). В качестве контроля использовались здоровые жители г. Томска (n=128). Генотипирование проведено с помощью ПДРФ-анализа ПЦР-продуктов по опубликованным ранее методикам [2]. Для сравнения распределений генотипов и частот аллелей в выборках больных и здоровых лиц использовали критерий χ^2 Пирсона [3].

Результаты. При сравнении частот аллелей между здоровыми лицами и больными КЭ, ИКБ и МИ статистически значимых различий не выявлено как для варианта D543N (p=0,575; p=0,687; p=0,923), так и для 1465-85 G/A (p = 0,904; p = 0,123; p = 0,139 для КЭ, ИКБ и МИ соответственно). Подобные результаты получены и при сравнении распределений генотипов.

Планируется дальнейшее исследование полиморфных вариантов гена *NRAMP1*, а также поиск их ассоциаций со статистически значимыми качественными и количественными признаками.

Литература

1. Жукова Н.Г. Клещевые нейроинфекции в Томской области - [Автореф. дис....] докт. мед. наук, М., - 2003, - 46 с.

2. Liu J., Fujiwara T.M., Buu N.T. et al. Identification of polymorphisms and sequence variants in the human homologue of the mouse Natural resistance-associated macrophage protein gene // *Am. J. Hum. Genet.*, - 1995, - V.56, - P. 845-853.

3. Вейр Б. Анализ генетических данных. М.: Мир, - 1995. – 400 с.

STR ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ФЕНИЛАЛАНИНГИДРОКСИЛАЗЫ (РАН) У КАЗАХОВ

Оразгалиева М.Г., Святова Г.С., Республиканский научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка, (г.Алматы)

Целью проводимого нами исследования было изучение распределения частот высокополиморфных микросателлитных ТСТА-повторов, локализованных в 3 интроне гена РАН (STR аллели). По имеющимся литературным данным STR аллели гена РАН обнаруживают высокие межпопуляционные различия и выраженное неравновесие по сцеплению с определенными РАН мутациями, которые ведут к возникновению тяжелого наследственного заболевания – фенилкетонурии [1].

Материалом для исследования послужила ДНК, выделенная из крови 97 неродственных представителей казахской нации. Выделение ДНК из периферической крови обследуемых проводилось солевым методом с последующей хлороформ-фенольной очисткой и тестированием на 3% агарозном геле с различными концентрациями фага λ . Генотипирование проводили путем амплификации ДНК в полимеразной цепной реакции (ПЦР) с применением специфичных олигонуклеотидных праймеров. ПЦР проводили на амплификаторе “Techne” Великобритании в 23 мкл реакционной смеси. Продукты амплификации анализировали с помощью электрофореза в 6%-ном полиакриламидном геле с окраской бромистым этидием.

При исследовании данной STR-системы в казахской популяции мы выявили 8 различных аллелей, отличающихся друг от друга на 4 п.н., что соответствует данным литературы, новых аллельных вариантов обнаружено не было.

Распределение частот STR аллелей для казахской популяции можно охарактеризовать как одномодальное с пиком в 244 п.о. В казахской популяции наиболее распространенным оказался аллель 244 (частота 0,268), что соответствует данным по другим популяциям мира [2]. Следующим по частоте встречаемости был аллель 248 (частота 0,253), который наиболее часто выявляется, по данным литературы [2], у тюрко-язычных народов (от 0,13 у чувашей до 0,18 у башкир). На третьем месте по частоте встречаемости у казахов находится аллель 240 (частота 0,196), тогда как в других популяциях этот аллель находится на втором месте. Сравнительный анализ распределения частот STR аллелей показал наличие достоверных различий казахской популяции по аллелю 232 с популяциями башкир и татар, по аллелю 248 с популяциями башкир и удмуртов, по аллелю 252 с популяциями русских, башкир и татар. Также обнаружено достоверное различие казахов по аллели 244 с русской популяцией. По остальным STR – аллелям гена ФАГ достоверных различий между популяциями не обнаружено.

Таблица 1

Частоты STR аллеля гена РАН в казахской популяции и в различных популяциях мира.

аллель	Размер, п.н.	казахи	русские	башкиры	татары	удмурты
1	228	0,010±0,007	0,013±0,006	0,02±0,01	0	0,01±0,01
2	232	0,031±0,012	0,040±0,010	0,07±0,01*	0,12±0,03*	0,07±0,02
3	236	0,108±0,022	0,110±0,016	0,11±0,02	0,11±0,03	0,08±0,03
4	240	0,196±0,028	0,257±0,023	0,25±0,02	0,22±0,04	0,25±0,04
5	244	0,268±0,032	0,350±0,025*	0,32±0,03	0,33±0,05	0,37±0,05
6	248	0,253±0,031	0,184±0,020	0,18±0,02*	0,16±0,04	0,07±0,02*
7	252	0,119±0,023	0,037±0,010*	0,04±0,01*	0,04±0,02*	0,14±0,03
8	256	0,015±0,015	0,008±0,005	0,01±0,01	0,01±0,01	0,01±0,01

* различия статистически достоверны ($p < 0,05$)

Полученные данные по STR локусу гена РАН могут быть использованы при определении спорного отцовства, в судебно-медицинской идентификационной экспертизе и для косвенной пренатальной диагностики мутаций гена фенилаланингидроксилазы, ведущих к фенилкетонурии.

Литература:

1. Goltsov A.A., Eisensmith R.C., Naughton E.R. et al. A single polymorphic STR system in the human phenylalanine hydroxylase gene permits rapid prenatal diagnosis and carrier screening for phenylketonuria. // Hum. Mol. Genet. - 1993. - V. 2. - P. 577-581.
2. Ахметова В.Л. Молекулярно-генетический анализ гена фенилаланингидроксилазы у народов Волго-Уральского региона // Автореф. дисс. канд. биол. наук – Уфа- 2001 г.-20 с.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ NO-СИНТАЗ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Петрова И.В., Попова И.С., Агеева Е.С., Петровский Ф.И., Иванчук И.И., СибГМУ, ЦНИЛ, (г. Томск)

Результаты существующих в настоящее время исследований свидетельствуют, что оксид азота играет важную роль в развитии БА [2]. Наличие мутаций в промоторной области генов NO-синтаз может влиять на уровень экспрессии мРНК, а следовательно и на уровень эндогенного оксида азота. В связи с этим, мы изучали распространенность полиморфизмов промоторной области генов NO-синтаз у детей, больных бронхиальной астмой различной степени тяжести, а также исследовали ассоциации данных полиморфизмов с клиническими и функциональными характеристиками болезни.

Материал и методы

Обследовано 108 детей в возрасте от 7 до 13 лет, больных бронхиальной астмой различной степени тяжести. Контрольную группу составили 26 практически здоровых детей того же возраста. В работе использован общепринятый комплекс обследования детей, страдающих бронхиальной астмой, а также методы статистической обработки и молекулярные методы исследования [1]. Для выявления полиморфизмов промоторных участков генов NO-синтаз использовали анализ SSCP (single-strand conformational polymorphism). Экспрессию мРНК оценивали в RT-PCR.

Результаты и обсуждение

Обнаружено, что у здоровых детей и у детей с легкой БА отсутствовал полиморфный вариант NOS-24, в то время как при тяжелой и среднетяжелой астме частота встречаемости данного полиморфизма составляла 4,5% и 4,8% соответственно. При БА легкой и средней степени тяжести полиморфизм NOS-34 встречался в 2,5 раза чаще, чем в группе контроля. При наличии полиморфных вариантов NOS-34 и (или) NOS-24 обнаружено достоверное повышение экспрессии мРНК ($p < 0,05$) по сравнению другими вариантами полиморфизмов в этих генах. Относительный риск для полиморфных вариантов NOS-34, NOS-24 составлял 1,53 и 2,17 соответственно.

Установлена положительная ассоциация NOS-24 и NOS-34 с бронхиальной астмой. При этом NOS-24 ассоциирован с тяжелой и среднетяжелой астмой, а NOS- 34 ассоциирован с легкой и средне тяжелой астмой.

Литература

1. Национальная программа "Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика".- Москва, 1997.- 96 с.
2. Ashutosh K. Nitric oxide and asthma: a review. // Curr Opin Pulm Med.-2000.-V 6(1).- P 21-25.

АНТАГОНИСТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИЗОФОРМ РЕЦЕПТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА-5 ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Попова И. С., Копьева А. П., Сазонов А. Э., Иванчук И. И., СибГМУ (г. Томск)

Бронхиальная астма (БА) хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, характеризующееся обратимой бронхиальной обструкцией и гиперреактивностью бронхов [3]. Главной эффекторной клеткой, участвующей в воспалительном процессе при БА является эозинофил [1]. Созревание, дифференцировку и активацию эозинофилов обеспечивает интерлейкин-5 (IL-5), благодаря чему имеет важное патофизиологическое значение в формировании воспалительного процесса при астме [2,5].

Клеточные эффекты IL-5 опосредуются через его рецептор (IL-5R), который представляет собой гетеродимер, состоящий из двух субъединиц: α – (IL-5R α), отвечающей за специфичное связывание с IL-5 и β – (IL-5R β), отвечающей за внутриклеточное проведение сигнала. Альтернативный сплайсинг мРНК IL-5R α может приводить к образованию различных изоформ: mIL-5R α (мембраносвязанная изоформа) необходима для проведения сигнала внутрь клетки, тогда как sIL-5R α (растворимая изоформа) может связывать свободный IL-5, блокируя его физиологическую активность [4]. Альтернативный сплайсинг не является строго детерминированным, соотношение экспрессии mIL-5R α и sIL-5R α может варьировать. В зависимости от преобладания продукции той или иной изоформы может изменяться конечная концентрация IL-5 в тканях и периферической крови, модулироваться сигнал в IL-5R α^+ -клетках. Патологический дисбаланс продукции изоформ рецептора может реализоваться в прогрессировании эозинофильного воспаления, поэтому представляет интерес изучение экспрессии мРНК IL-5 и изоформ его рецептора и их участие в процессе формирования тяжелых, сложноконтролируемых форм бронхиальной астмы.

Материал и методы

В качестве материала исследования использовали индуцированную мокроту, полученную от больных (71 человек, возраст $38,4 \pm 4,1$ год) БА легкого, среднетяжелого и тяжелого течения до лечения (в период обострения) и после лечения (через 12 недель). Степени тяжести устанавливали на основании критериев GINA 2002. Терапию назначали в соответствии со степенью тяжести заболевания. Контрольную группу составили 12 добровольцев, не страдающих БА, другими атопическими заболеваниями, гельминтозами, с отрицательными результатами аллерготестирования. Тотальную РНК выделяли набором "TRIZOL" согласно инструкции и проводили обратную транскрипцию для получения кДНК. РТ-ПЦР выполняли с использованием праймеров: для мРНК IL-5, mIL-5R α и sIL-5R α . Степень экспрессию мРНК выражали в процентах по отношению к экспрессии мРНК гена глицеральдегид-3-фосфат дегидрогеназы, относящегося к постоянно экспрессирующим генам. ПЦР-продукты разгоняли в 2% агарозном геле и анализировали при помощи компьютерной программы "Biotest D".

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью непараметрических критериев Вилкоксона и Манна-Уитни. Зависимость между отдельными показателями оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждения

Установлено, что продукция IL-5 в мокроте больных БА связана со степенью тяжести БА, экспрессия мРНК IL-5 в мокроте больных с тяжелой астмой выражена в большей степени, что свидетельствует о важной роли этого цитокина в процессе воспаления при БА. Адекватное лечение ингаляционными кортикостероидами приводит к снижению экспрессии мРНК этого цитокина.

Патофизиологические эффекты IL-5 зависят не только от общего количества этого цитокина, но и от степени экспрессии его рецептора, а именно от экспрессии IL-5R α . Оказалось, что в зависимости от тяжести заболевания мембраносвязанная и растворимая изоформы рецептора экспрессируются по разному (табл. 1). У больных тяжелой и среднетяжелой астмой общий уровень мРНК sIL-5R α -изоформы рецептора в период обострения был ниже, чем при легкой астме. Лечение кортикостероидами приводило к повышению экспрессии мРНК sIL-5R α -изоформы рецептора при легкой и среднетяжелой БА, но не влияло на изменение этого показателя у тяжелых больных. Повышенная экспрессия мРНК mIL-5R α -изоформы рецептора IL-5 по сравнению с другими группами и контролем наблюдалось только у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой в период обострения и ремиссии. Возможно, кортикостероиды параллельно с основным действием опосредованно влияют на посттрансляционный сплайсинг мРНК рецептора таким образом, что происходит переключение с образования mIL-5R α -изоформы белка на sIL-5R α -изоформу, приводя к увеличению количества той формы рецептора, которая может ингибировать действие IL-5 через конкурентное связывание с ним. Отсутствие повышения экспрессии мРНК sIL-5R α -изоформы при тяжелой БА возможно связано с дисфункцией внутриклеточных молекулярных механизмов, обеспечивающих регуляцию соотношения экспрессии мембраносвязанной и растворимой форм рецептора. Превалирование продукции mIL-5R α -формы

естественным путем ведет к большей восприимчивости эозинофилов (как и других мПНК IL-5R α ⁺ клеток) к действию IL-5 и уменьшению противовоспалительного эффекта sIL-5R α .

Таблица 1

Экспрессия мПНК (в %) mIL-5R β и sIL-5R β в мокроте в зависимости от тяжести БА

мПНК	Контроль n=12	Легкая астма, n=21		Среднетяжелая астма, n=15		Тяжелая астма, n=35	
		обострени е	ремиссия	обострени е	ремиссия	обострени е	ремиссия
sIL-5R β	27,6 \pm 3,9	25,4 \pm 3,7	39,7 \pm 5,8 *	16,9 \pm 2,5 **	27,1 \pm 6,7 *	17,4 \pm 3,3 **	21,8 \pm 4,7 **
mIL-5R β	32,1 \pm 1,1	34,1 \pm 3,6 ***	33,1 \pm 2,5 ***	30,1 \pm 2,9 ***	37,7 \pm 5,5	46,0 \pm 4,6	55,0 \pm 6,8

Примечание: p < 0,05 – по сравнению с обострением; ** p < 0,05 – по сравнению с легкой астмой (обострение и ремиссия соответственно); *** p < 0,05 – по сравнению с тяжелой астмой

Литература

1. Gleich G.J. Mechanisms of eosinophil-associated inflammation // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2000. - Vol.105. – N.4. – P.651-663.
2. Huang J.C., Martinez-Moczygemba M., Nguyen A.P., Huston D.P. IL-5 and eosinophils in asthma and atopy: time for a new paradigm // Therapeutic targets of airway inflammation / ed: Huston D.P., Eissa T., - New York, Marcel-Dekker, Inc, 2003. P.495-518.
3. McFadden E.R., Gilbert I.A. Asthma // New Engl. J. Med. – 1992. – Vol.327. –P.1928-37.
4. Tavernier J., Tuypens T., Plaetinck G., et al. Molecular basis of the membrane-anchored and two soluble isoforms of the human interleukin 5 receptor subunit // Proc. Nat. Acad. Sci. – 1992. – Vol. 89. – P.7041-45.
5. Walker C., Kaegi M.K., Braun P., Blaser K. Activated T cells and eosinophilia in bronchoalveolar lavages from subjects with asthma correlated with disease severity // J. Allergy. Clin. Immunol. – 1991. - Vol.88. –P.935-942.

СЕМЕЙНО-НАСЛЕДСТВЕННАЯ ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИЙНАЯ БОЛЕЗНЬ: ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ

Прибыткова Ю.В., Самарский государственный медицинский университет (Самара)

К числу актуальных проблем медицинской науки и практики относится проблема наследственно обусловленных заболеваний. Одним из таких заболеваний является семейно-наследственная телеангиэктазийная болезнь (болезнь Рандю-Ослера). По современным представлениям болезнь Рандю-Ослера – это сосудистая дисплазия, характеризующаяся очаговым истончением стенок и расширением просвета микрососудов, а также неполноценным локальным гемостазом из-за недоразвития эндотелия и сниженного содержания в нем коллагена, который является индуктором гемостазиологических функций тромбоцитов [1]. Семейно-наследственная телеангиэктазийная болезнь относится к аутосомно-доминантным заболеваниям. В тоже время неоднократно появлялись сообщения об отклонении от общепринятого доминантного типа наследования, которое наблюдается в ряде семей. Эти данные позволяют предположить, что болезнь Рандю-Ослера может наследоваться по рецессивному типу или заболевание не полностью пенетрирует в отдельных семьях [2]. Итак, ведущий синдром болезни включает классическую триаду: наследственный характер, телеангиэктазии кожных покровов и слизистых оболочек и рецидивирующие кровотечения из них.

В Самарском областном гемостазиологическом центре под наблюдением находятся 45 больных в возрасте от 17 до 80 лет, из них 25 женщин и 20 мужчин. Контрольную группу составили 22 практически здоровых молодых человека в возрасте от 18 до 26 лет (10 мужчин и 12 женщин). Для решения поставленных задач применялись следующие методы исследования: клинико-генеалогический анализ семей с наследственной отягощенностью по болезни Рандю-Ослера, основанный на составлении генеалогического дерева в трех поколениях и внешнем осмотре; гематологические исследования с изучением общего анализа крови, содержания железа в сыворотке крови; изучение тромбоцитарно-сосудистого и плазменного звеньев гемостаза; инструментальные методы (физикальные данные, электрокардиография, биомикровасоскопия конъюнктивы); рентгенологические, фиброгастродуоденоскопические и ректороманоскопические исследования – у части больных с висцеральными геморрагиями. Следует дополнить, что в стандартную комплексную гемостазиограмму были включены следующие лабораторные тесты: подсчет тромбоцитов в плазме; определение адгезии тромбоцитов к стекловолкну; агрегация тромбоцитов, индуцированная АДФ; ретракция кровяного сгустка; “реакция освобождения” тромбоцитарных факторов 3 и 4; время свертывания нестабилизированной крови по Сухареву; время рекальцификации плазмы со стандартизацией контактной активации свертывания суспензией каолина; потребление протромбина в плазме; тромбопластиновая активность крови; активированное парциальное тромбопластиновое время; протромбиновый индекс; тромбиновое время; антигепариновая активность плазмы; антитромбин III; время спонтанного фибринолиза. Кроме этого, необходимо указать, что биомикровасоскопия конъюнктивы глазного яблока и лимба проводилась

с помощью щелевой лампы ЩЛ-56 в бескрасном свете при 18-, 35- и 60-кратном увеличении. Сосуды конъюнктивы изучали во всех отделах глазного яблока обоих глаз. С целью объективной регистрации найденных изменений производили оценку их в баллах по В. С. Волкову и соавт./1976 /.

В процессе научных исследований наследственный характер заболевания был выявлен у 42 больных (93%). Как указывалось выше, доминирующим проявлением болезни Рандю-Ослера служат рецидивирующие кровотечения различной локализации. Так, наиболее часто встречаются носовые кровотечения (у 92% больных). Кроме этого, у 22% пациентов наблюдались желудочно-кишечные геморрагии, у 15% - десневые, у 4,5% встречались кровотечения из телеангиэктазий кожных покровов, и у 2,3% - маточные. Объем кровопотери варьировал в широких пределах: от нескольких капель до 50-70 мл у 45% больных, до 250 мл у 35,3%, до 500 мл у 13,3% и свыше 500-700 мл у 6,6% пациентов. Стоит отметить, что с возрастом 42% больных отмечали изменение характера геморрагий: они становились более обильными и частыми. В результате рецидивирующих кровотечений у пациентов развивается хроническая постгеморрагическая железодефицитная анемия. По нашим наблюдениям анемия выявилась в 78% случаев, причем у 56% больных – тяжелой степени.

Другим типичным признаком болезни является наличие сосудистых изменений типа телеангиэктазий, которые были обнаружены нами у 100% обследованных. У 66% пациентов телеангиэктазии появились в возрасте 25-35 лет. Локализация их была следующая: слизистая оболочка полости носа – у 93% больных; кожные покровы лица и ушных раковин – 71%; слизистая оболочка губ и языка – 64%; кожные покровы туловища и пальцев рук – 55%; слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта и на задней стенке глотки – 22%; на деснах – 15%; конъюнктура глаза – 11%.

Что же касается состояния системы гемостаза при семейно-наследственной телеангиэктазийной болезни, то мы считаем устаревшей точку зрения об отсутствии изменений в этой области. Наши исследования позволяют сказать, что у ряда больных наблюдались изменения тех или иных показателей гемостаза. Так, у 42% пациентов отмечено снижение тромбопластинообразования; у 27% выявлены изменения ретракции и рыхлость кровяного сгустка; ускорение процесса фибринолиза встречалось у 30%; интенсивность АДФ-агрегации тромбоцитов оказалась сниженной у 72% больных; снижение агрегации с коллагеном выявлено у 25,5%. И хотя время свертывания крови почти у всех пациентов оставалось в пределах нормы, изменение адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов и снижение тромбопластинообразования в сочетании с наследственной анатомической неполноценностью сосудистой стенки, по нашему мнению, способствует развитию рецидивирующих кровотечений.

Следующий метод исследования, заслуживающий внимания, - биомикроваскопия конъюнктивы. Мы полагаем, что данный метод позволит улучшить диагностику болезни Рандю-Ослера на ранних ее стадиях, в известной мере предсказать появление телеангиэктазий в семьях с отягощенной наследственностью, наметить профилактические мероприятия. При проведении биомикроваскопии конъюнктивы нами выявлено следующее: у 75% больных наблюдалось расширение зоны лимба по всей протяженности и нарушение сосудистой архитектоники, проявляющееся в основном в виде спазма капиллярных петель и зон сосудистого запустевания. В конъюнктиве: у 90% пациентов выявлено наличие периваскулярного отека; у 86% спазм артериол, расширение и извитость венул; у 40% обнаружили единичные мелкие геморрагии; единичные микроаневризмы присутствовали в 22% случаев. Обращает на себя внимание изменение характера кровотока в виде замедления его, появления агрегации эритроцитов – 80% больных.

В настоящем сообщении приведены лишь некоторые диагностические аспекты семейно-наследственной телеангиэктазийной болезни, представляющиеся нам наиболее важными. Болезнь Рандю-Ослера заслуживает особого внимания и более широкого изучения, так как находится “на стыке” практических интересов врачей многих специальностей: терапевтов, гематологов, хирургов, невропатологов и других.

Список литературы

1. Болезнь Рандю-Ослера. Клиника, диагностика, лечение: Метод. рекомендации / Ливандовский Ю. А. - Москва, - 1986 г. – 26 с.
2. Ливандовский Ю. А., Манишкина Р. П. Некоторые генетические аспекты болезни Рандю-Ослера // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1980. - № 7.- С. 37-39.

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ДЕФЕКТОВ НЕВРАЛЬНОЙ ТРУБКИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Святова Г. С., Махмутова Ж. С., Республиканский Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка (г. Алматы, Казахстан)

Дефекты невральной трубки (ДНТ) относятся к наиболее распространенным врожденным порокам развития (ВПР) среди новорожденных. Популяционная частота этих ВПР варьирует в различных странах от 0.5 до 7 на 1000 новорожденных в год[4]. Кроме того, ДНТ занимают одно из ведущих мест среди причин прерывания беременности по медицинским показаниям и вносят большой вклад в показатели младенческой смертности и смертности[1,2]. ДНТ развиваются на очень раннем этапе эмбриогенеза. Критический период составляют первые 28 дней после оплодотворения. ДНТ имеют, в основном, мультифакториальную природу, то есть их возникновение определяют как генетические, так и неблагоприятные экзогенные факторы[3]. Существуют методы пренатальной диагностики ДНТ, которые являются достаточно

эффективными и проводятся на различных сроках беременности. К ним относятся ультразвуковое исследование плода, выявление сывороточного маркера ДНТ белка альфафетопротеина в сыворотке крови матери и околоплодной жидкости[1]. Несмотря на это, в республике ежегодно регистрируются случаи прерывания беременности по поводу ДНТ и рождения детей с этими врожденными аномалиями развития.

Материалами нашего исследования послужили “Персональная карта ребенка” и отчетные формы Национального Генетического Регистра Республики Казахстан (НГР РК), протоколы патологоанатомического исследования плодов с ДНТ. Были применены популяционно-генетический метод исследования и стандартные методы статистической обработки результатов.

За время существования НГР с 1998 по 2002гг было выявлено 556 случаев рождения детей с ДНТ. По данным НГР Дефекты нервной трубки (ДНТ) составили $5,1 \pm 0,2\%$ от всех ВПР среди родившихся. Частота рождения детей с ДНТ остается достаточно стабильной в Казахстане, в среднем составляя $0,6 \pm 0,03$ на 1000 рождений. При этом наибольшая частота ДНТ отмечается в 2000 году – $0,74 \pm 0,06$ на 1000 новорожденных. Наибольший вклад в структуру ДНТ вносят спинномозговые грыжи (СМГ), средняя частота их составляет $0,41 \pm 0,02$ на 1000 новорожденных. Удельный вес СМГ среди всех ВПР – $3,5 \pm 0,03\%$, а среди ДНТ – $68,2 \pm 0,23\%$. Анэнцефалия встречается с частотой $0,15 \pm 0,01$ на 1000 рождений. В структуре ВПР и ДНТ она составляет $1,3 \pm 0,01$ и $25,6 \pm 0,13\%$ соответственно.

В раннем неонатальном периоде умерли 20,9% новорожденных с СМГ и 60% с черепно-мозговыми грыжами (ЧМГ). Среди родившихся с анэнцефалией 77,5% были мертворожденными, 22,5% - умерли в течение первых суток. В общем мертворождаемость от ДНТ составила $1,9 \pm 0,04\%$; ранняя неонатальная смертность – $1,3 \pm 0,03\%$.

ДНТ, в основном, несовместимы с жизнью, поэтому беременность с такими ВПР рекомендуется прерывать. Среди причин прерывания беременности ДНТ занимают ведущее место наряду с ВПР мочевыделительной системы и множественными ВПР. Так, если в целом ВПР явились причиной прерывания беременности, в среднем, в $31,8 \pm 0,21\%$ случаев аборт по медицинским показаниям, то этот показатель для ДНТ в период 1998-2001гг составил $16,7 \pm 11\%$. То есть 48 % медицинских абортов по генетическим показаниям производились за счет ДНТ у плода.

Таким образом, становится очевидным, что в Казахстане, несмотря на наличие достаточно надежных методов пренатальной диагностики ДНТ, частота данных ВПР не имеет тенденции к снижению. ДНТ оказывают существенное влияние на уровень мертворождаемости и ранней неонатальной смертности. Кроме того, будучи причиной прерывания беременности у женщин различных возрастных групп, ДНТ ухудшают показатели не только младенческого, но репродуктивного здоровья популяции в целом. Анализ встречаемости ДНТ у плода даст возможность оценить необходимость более глубокого изучения причин возникновения этих пороков развития, что позволит разработать и провести эффективные меры по профилактике возникновения ДНТ у плода.

Литература:

1. Демченко Т. В. Выявление риска развития дефектов нервной трубки плода на основе иммунохимического скрининга беременных: Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1987. – 35-51с.
2. Святова Г. С., Березина Г. М., Абильдинова Г. Ш., “Национальный генетический регистр Республики Казахстан в системе проспективного мониторинга врожденных пороков развития”, // Акушерство, гинекология, перинатология, № 2, 2000, с.57-61
3. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study // Lancet. 1991. V. 338. P. 131-137.
4. Ou C.Y., Stevenson R.E., Brown V. K., Schwartz C. E., Allen W.P., Khoury M.J., Rozen R., Oakley G.P Jr., Adams M.J. Jr. 5,10 Methylene-tetrahydrofolate reductase genetic polymorphism as a risk factor for neural tube defect. Am. J. Med. Genet. 1996; P 610-614.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Сеитова Г.Н.¹, Буйкин С.В.¹, Бычкова О.Ю.², ¹СибГМУ, ²ГУ НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, (г. Томск)

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важных медико-социальных проблем человечества. Драматизм и актуальность проблемы определяется широкой распространенностью ХОБЛ, ранней инвалидизацией и высокой смертностью больных [1-4]. Разработка современных доступных и достоверных методов, позволяющих диагностировать заболевание на раннем этапе развития, является одной из актуальных проблем современной пульмонологии.

Цель исследования: изучить ассоциацию VNTR, 774C/T, -691C/T и 894G/T полиморфизмов гена эндотелиальной синтазы оксида азота (*NOS3*) с предрасположенностью к развитию ХОБЛ в популяциях русских и сибирских татар.

Материал и методы. Всего было обследовано 445 человек - русские и сибирские татары – жители г. Томска и Томской области. По результатам обследования были сформированы группы больных ХОБЛ и

здоровых индивидов, дифференцированные по этнической принадлежности. Русские (n=261), из них 72 – пациенты, страдающие ХОБЛ и 189 человек – группа контроля. В данной популяции средний возраст больных составлял $56,4 \pm 12$, контроля - $56,3 \pm 16$. Сибирские татары (n=184), из них 50 – больные с ХОБЛ и 134 – контрольная группа. Средний возраст больных - $50,0 \pm 17$; контроля - $55,1 \pm 17,5$.

Диагноз у пациентов был поставлен на основании общепринятых критериев ХОБЛ [1,5]. Условиями для включения в контрольную группу были: отсутствие кашлевого анамнеза; отсутствие в течение предшествующих 3-х месяцев острых респираторных заболеваний; нормальные показатели функции внешнего дыхания по данным спирографии. Группы больных и контрольные были сходны между собой по анамнезу курения и профессиональному анамнезу.

Изучение полиморфных вариантов исследуемых генов проводили с помощью амплификации соответствующих участков генома методом ПЦР, с последующей обработкой соответствующими рестриктазами.

Результаты: С целью исключения из дальнейшего исследования больных с тяжелой врожденной α 1-антитрипсиновой недостаточностью, которая также приводит к развитию ХОБЛ, было проведено генотипирование двух наиболее распространенных дефицитных аллелей гена *Pi* (S и Z) в группах больных ХОБЛ. В результате исследования было выявлено 2 MS гетерозиготных носителя, SS и ZZ генотипы выявлены не были, что позволило оставить выборки больных без изменений.

Табл.1

Распределение генотипов и частот аллелей VNTR, 774C/T, -691C/T и 894G/T полиморфизмов гена *NOS3* у больных ХОБЛ и в группах контроля

C774T	Русские		P	Татары		P
	Больные (%)	Контроль (%)		Больные (%)	Контроль (%)	
CC	59.2	64.3	0.4	60.0	66.4	0.4
CT	36.6	29.1		36.0	28.9	
TT	4.2	6.6		4.0	6.7	
C	0.77	0.79	0.9	0.78	0.80	0.9
T	0.23	0.21	0.9	0.22	0.20	0.9

C691T	Русские		P	Татары		P
	Больные (%)	Контроль (%)		Больные (%)	Контроль (%)	
CC	57.8	67.7	0.3	64.0	58.2	0.5
CT	39.4	30.1		34.0	35.8	
TT	2.8	2.2		2.0	6.0	
C	0.77	0.83	0.4	0.81	0.76	0.5
T	0.23	0.17	0.4	0.19	0.24	0.5

VNTR (NOS3)	Русские		P	Татары		P
	Больные (%)	Контроль (%)		Больные (%)	Контроль (%)	
AA	11.2	10.2	0.3	18.0	6.0	0.002
AB	31	22.0		26.0	12.8	
BB	57.8	67.8		56.0	81.2	
A	0.27	0.21	0.4	0.31	0.12	0.002
B	0.73	0.79	0.4	0.69	0.88	0.002

G894T (NOS3)	Русские		P	Татары		P
	Больные (%)	Контроль (%)		Больные (%)	Контроль (%)	
GG	12.5	32.3	0.006	24.0	32.8	0.2
GT	58.3	45.0		56.0	56	
TT	29.2	22.7		20.0	11.2	
G	0.42	0.55	0.09	0.52	0.61	0.3
T	0.58	0.45	0.09	0.48	0.39	0.3

При изучении полиморфизмов 774C/T и -691C/T гена *NOS3*, как в группе больных ХОБЛ, так и в группе контроля не отмечено отклонения распределений генотипов от ожидаемых при равновесии Харди-Вайнберга. Статистически значимых различий в распределении генотипов и частот аллелей среди больных ХОБЛ и в группах контроля получено не было, как для русских, так и для татар: $P > 0.1$ (Табл.1).

При исследовании распространенности VNTR полиморфизма гена *NOS3* у татар в группе больных, в отличие от контрольной, было показано отклонение распределения частот аллелей и генотипов от равновесия Харди-Вайнберга ($\chi^2=7,69$, d.f.=1), за счет избытка генотипов AA и AB ($P<0,05$). Выявлены межэтнические различия в частотах аллелей: аллель A у татар встречается чаще, чем у русских. При этом среди татар аллель A достоверно чаще зарегистрирован у больных ХОБЛ по сравнению с контрольной группой ($P<0,005$). Полученные данные позволяют сделать вывод о наличии ассоциации аллеля A с предрасположенностью к развитию ХОБЛ у татар (Табл.1). Анализ ассоциации полиморфизма 894G/T гена *NOS3* с развитием ХОБЛ, как в группе больных ХОБЛ, так и в группе контроля не выявил отклонения распределений генотипов от ожидаемых при равновесии Харди-Вайнберга. Показаны статистически значимые отличия в распределении генотипов между больными ХОБЛ и контрольной группой в русской популяции ($P<0,05$). В популяции Сибирских татар достоверных отклонений в распределении генотипов и частот аллелей показано не было (Табл.3).

Выводы:

1. Не показано ассоциации полиморфизмов 774C/T и -691C/T гена *NOS3* с предрасположенностью к развитию ХОБЛ, как у русских, так и у сибирских татар.
2. Аллель A (генотипы AA и AB) VNTR полиморфизма гена *NOS3* ассоциируется с предрасположенностью к развитию ХОБЛ у сибирских татар.
3. Аллель T полиморфизма 894G/T гена *NOS3* ассоциируется с ХОБЛ в популяции русских.
4. Полученные данные свидетельствуют о межэтнических различиях в структуре предрасположенности к ХОБЛ.

Список литературы

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / Пер. с англ. под ред. А. Г. Чучалина – М.: Изд-во “Атмосфера”, 2003. – 96 с.
2. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких // Рус. мед. журнал. - 2003. - № 4. – С. 160-163.
3. Хронические обструктивные болезни легких. Федер. программа. – М., 1999. – 40 с.
4. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. – М.: ЗАО “Изд-во БИНОМ”, 2000. – 510 с.
5. Siafakas N. M. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / N. M. Siafakas, P. Vermeire, N. B. Pride et al. // Eur. Respir. J. – 1995. – Vol.8. – P. 1398-1420.

КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ИЖЕВСКА

Сухова Д.В., Российский государственный медицинский университет, Кафедра фундаментальной и клинической неврологии, Ижевская государственная медицинская академия, Кафедра неврологии, нейрохирургии и мед. генетики, Неврологическое отделение МСЧ№8, (г. Ижевск)

Несмотря на большое количество научных исследований, посвященных терапии мозгового инсульта, опыт клиницистов-неврологов убедительно свидетельствует о том, что при развитии инсульта на перспективы удовлетворительного качества жизни в подавляющем большинстве случаев надежды нет. Существует мнение, что современные подходы к терапии инсульта себя исчерпали и не могут улучшить показатели выживания и восстановления после мозговой катастрофы. Поэтому центр внимания постепенно перемещается на проблему эффективной профилактики инсульта. При этом ведущая роль отводится популяционной стратегии, которую можно определить как комплекс превентивных мероприятий, нацеленный на предупреждение сосудистых осложнений и предназначенный для большой группы населения – популяции, проживающей в данном регионе. Планирование конкретных лечебно- профилактических мероприятий в отдельных регионах предполагает изучение частоты инсульта и вклада различных факторов риска в его развитие с учетом географических и этнических аспектов [1,2,3]

Проведенные эпидемиологические исследования показали значимость национальной и расовой принадлежности в частоте возникновения инсульта и уровня смертности [4]. Причина межэтнических различий в распространенности и течении острой цереброваскулярной патологии может быть объяснена в том числе в свете последних достижений генетики мозгового инсульта, согласно которым семейная предрасположенность относится к основным факторам риска инсульта, а также наследуемыми являются и такие факторы риска как артериальная гипертензия, гипертрофия миокарда, гиперлипидемия, гипергликемия [5,6].

Цель данной работы – оценить вклад наследственной предрасположенности в возникновение инсульта у представителей основных этнических групп Ижевска (русские, удмурты, татары). Обследовано 165 больных мозговым инсультом (МИ), проживающих в Ижевске, из них 70 русских (средний возраст 59,4±2,6 лет), 55 удмуртов (средний возраст 58,4±3,1 лет), 40 татар (средний возраст 57,8±3,9 лет). Среди пациентов русской этнической группы распределение по полу было наиболее равномерным (54,3% женщин и 45,7% мужчин), среди татар отмечена недостоверная тенденция к преобладанию женщин (60%), среди удмуртов – мужчин (58,2%). В удмуртской этнической группе преобладали выходцы из сельских районов республики (58,2%), в татарской большинство составили мигранты из Татарии (67,5%), в русской – мигранты из других регионов либо их дети (64,3%). В диагностике инсульта использовались данные объективного неврологического

исследования, исследование ликвора, офтальмоскопия, ЭХО-ЭГ. Диагноз МИ у всех пациентов был подтвержден методами нейровизуализации (КТ или МРТ). Ишемический инсульт встречался достоверно чаще ($p < 0,05$) у обследованных татар (90%) по сравнению с русскими (71,4%) и несколько чаще ($p > 0,05$), чем у удмуртов (80%).

Изучение наследственности пациентов проводилось методом составления родословных по общепринятой методике с последующей статистической обработкой полученных данных. Если по ряду причин (тяжелое состояние пациента, афазия и т.д.) получить информацию от самого пациента было невозможно, необходимые сведения уточнялись у ближайших родственников больного. Среди всех обследованных больных МИ достоверно ($p < 0,001$) преобладали лица с отягощенной наследственностью (78,2%) в отношении таких заболеваний как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт, ожирение. Наследственная отягощенность по указанной группе заболеваний прослеживалась достоверно чаще у татар (90%, $p < 0,01$) и у русских (81,4%, $p < 0,05$), чем у удмуртов (65,5%). В большинстве семей пациентов МИ имелись указания на наличие среди родственников больных АГ: у 70% русских, у 63,3% удмуртов, у 67,5% татар. СД встречался в 10% обследованных татарских семей, в 7,3% удмуртских и в 20% русских. 45,7% русских, 47,3% удмуртов и 47,5% татар указывали, что один или несколько членов их семьи также перенесли инсульт. При этом достоверных этнических различий выявлено не было. Около трети обследованных в каждой этнической группе сообщали о наличии в их семьях больных ИБС (в том числе перенесших инфаркт миокарда). Достоверно чаще ($p < 0,01$) встречалось ожирение в семьях татар (65%) и русских (55,7%), больных МИ, по сравнению с удмуртами (32,7%).

Генеалогический анализ состояния здоровья sibсов больных МИ выявил, что патология сердечно-сосудистой системы и углеводно-липидного обмена достоверно чаще встречалась у sibсов татар (75%) по сравнению с sibсами удмуртов (45,5%, $p < 0,01$) и русских (55,7%, $p < 0,05$). Чаще встречались указания на ИБС у sibсов татар (25%), в том числе на перенесенный инфаркт миокарда (20%), чем у sibсов русских (7,1% и 2,9% соответственно, $p > 0,05$) и у sibсов удмуртов (14,5% и 9,5% соответственно, $p > 0,05$). Ожирение у sibсов больных МИ в татарской этнической группе (47,5%) также выявлялось достоверно чаще по сравнению с удмуртской (20%, $p < 0,05$) и несколько чаще, чем в русской этнической группе (35,7%, $p > 0,05$). Следует отметить, что sibсы обследованных татар чаще ($p > 0,05$) страдали артериальной гипертензией (52,5%), чем sibсы удмуртов (32,7%) и русских (44,3%). Подобная тенденция прослеживается и в отношении указаний на перенесенный МИ среди sibсов пациента: в 25% семей татар, 14,3% - русских и в 12,7% - удмуртов.

Полученные данные указывают на значимость наследственного фактора в формировании МИ у представителей различных этнических групп Ижевска (наследственность отягощена у 78,2% пациентов). При этом обращает на себя внимание татарская этническая группа, в которой чаще выявлялась наследственная отягощенность в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и патологии углеводно-липидного обмена (90%) по сравнению с удмуртами ($p < 0,01$) и русскими ($p > 0,05$). Наиболее четко этнические различия прослеживаются в отношении преобладания ожирения в семьях больных МИ ($p < 0,01$) татарской этнической группы (65%) по сравнению с удмуртской, а также ИБС у sibсов татар по сравнению с sibсами удмуртов, что позволяет предположить наличие наследственно-семейной предрасположенности к нарушениям углеводно-липидного обмена у татар, больных МИ. Полученные данные свидетельствуют о необходимости использования медико-генетического консультирования, в системе профилактики острой цереброваскулярной патологии у населения города Ижевска.

Список литературы

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России./ Ж. Неврологии и психиатрии. Инсульт. - №8 – 2003
2. Липовецкий Б.М. Стратегия предупреждения сосудистых катастроф. - Санкт-Петербург “Наука” - 2001
3. Неретин В.Я., Котов С.В. Профилактика цереброваскулярных заболеваний. – Можайск: ТОО “Можайск-Терра” –1997
4. Balarajan R. Ethnic differences in mortality from ischaemic heart disease and cerebrovascular disease in England and Wales./ Br. Med. J. – 1991 - Vol. 302
5. Alberts M.J. Genetic aspects of cerebrovascular disease./ Stroke. – 1991 – Vol. 22

НОВЫЙ ЭКСПРЕСС-МЕТОД ДИАГНОСТИКИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Тарасенко В.И., Орлова Е.В., СибГМУ, ЦНИЛ (г.Томск)

В настоящее время в широкой практике лабораторной диагностики клещевого энцефалита (КЭ) применяют иммуноферментный метод (ИФА) и реакцию непрямой гемагглютинации (РНГА) для индикации антигена вируса и ряд тестов для выявления антител к возбудителю. Все эти методы занимают достаточно много времени, требуют специального оборудования и высокочувствительны. Известно, что экстренная профилактика КЭ иммуноглобулином может быть эффективна только в первые часы после инфицирования, в остальные сроки ее эффективность значительно снижается, то-есть появляется большая возможность развития заболевания. Поэтому для эффективной диагностики КЭ необходим экспресс-метод, который бы позволил быстро провести индикацию возбудителя. Таким тестом является реакция коагглютинации (РКОА), которая позволяет произвести анализ материала в течение нескольких минут.

Целью настоящей работы явилась разработка биореагента для принципиально нового теста экспресс-диагностики клещевого энцефалита.

Всего приготовлено 11 экспериментальных серий препарата, прошедших лабораторное изучение на специфичность и чувствительность. Для определения специфичности коаггулинирующего реагента при выявлении антигена вируса КЭ в РКОА титровали материал, содержащий (К+) и не содержащий (К-) антиген вируса КЭ.

Для определения чувствительности РКОА титровали материал, содержащий антиген вируса КЭ, тремя способами: РКОА, ИФА и РНГА. Исследуемым материалом служила вакцина КЭ на разных стадиях технологического процесса. Чувствительность определяли степенью разведения исследуемого материала (титра в абс. ед) и количеством белка Е, определяемом в данном разведении (в нг).

Проведено испытание препарата на природном (280 клещей снятых с людей) и клиническом материале: исследовано 215 сывороток крови инфицированных людей, 408 сывороток крови больных в острой форме и 65 сывороток крови больных в хронической форме заболевания клещевым энцефалитом.

Антиген вируса КЭ в клещах выявляли одновременно методом РКОА и ИФА, сыворотки крови больных КЭ изучали одновременно в РКОА, РНГА и ИФА. Работу проводили на базе и совместно с сотрудниками вирусологической лаборатории ГСЭН в Томской области в эпидсезон 2003 года. Исследование сывороток крови больных с хроническим течением заболевания проводили на протяжении всего 2003 года (материал также исследовали совместно с сотрудниками вирусологической лаборатории ГСЭН).

Для ИФА и РНГА использовали коммерческие наборы препаратов, производства предприятия ФГУП НПО "Вирион".

Контрольной группой для изучения специфичности РКОА явились 103 здоровых беременных женщин, обследовавшиеся в плановом порядке в течение беременности в Центре перинатальных инфекций. Кровь контрольной группы нам любезно представлял заведующий центром канд. мед. наук С.Ю. Юрьев.

Обработку результатов проводили методом вариационной статистики с вычислением средних величин, среднеквадратичного отклонения, ошибки средней. Критерий достоверности различий (p) определяли по таблицам Стьюдента-Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Лабораторное изучение специфичности РКОА показало, что этот тест, выполненный с помощью созданного нами коаггулинирующего реагента, является специфичным, т.е. реакция была положительной при исследовании материала, содержащего антиген вируса КЭ (К+) и отрицательной при исследовании материала не содержащего антигена вируса КЭ (К-). РКОА по количеству выявленного антигена вируса КЭ и минимальному количеству белка Е во много раз чувствительнее РНГА и в среднем в 2-4 раза чувствительнее ИФА.

Изучение природного материала (клещи, снятые с людей) в эпидсезон 2003 г. также убедительно подтвердило более высокую чувствительность и специфичность РКОА по сравнению с ИФА. Чувствительность определяли по количеству выявленных положительных результатов в той или иной реакции и по отношению всех исследованных клещей. Так, чувствительность РКОА при выявлении антигена вируса КЭ в клещах по общим результатам была $26,1 \pm 2,6\%$, в ИФА – $15,0 \pm 2,1\%$ (разница достоверна, $p < 0,05$). Специфичность определяли по количеству положительных результатов в той или иной реакции в отношении ко всем положительным результатам. Так, специфичность РКОА составляла в среднем $72,2 \pm 4,4\%$, ИФА – $41,6 \pm 4,9\%$ (разница достоверна, $p < 0,05$).

При применении двух реакций (ИФА и РКОА) антиген вируса КЭ в клещах был выявлен в $36,0 \pm 2,8\%$, в то время как при применении только одного метода ИФА он выявлен в $15,0 \pm 2,1\%$, т.е. диагностическая эффективность повышается в 2,4 раза. При исследовании сывороток крови инфицированных людей, больных в острой и хронической формах заболевания клещевым энцефалитом была установлена разная степень выявления AgBKЭ. Так, у инфицированных людей, обследованных в основном в первые два дня после укуса клеща, антиген вируса КЭ был выявлен лишь у $35,4 \pm 3,2\%$, в то время, как у больных в острой форме заболевания – $65,7 \pm 2,3\%$, у больных с хроническим течением – $72,3 \pm 5,5\%$ (разница достоверна $p < 0,05$). Причем в группе инфицированных в ИФА AgBKЭ выявлен чаще, чем РКОА и РНГА (разница не достоверна); у больных с острым течением наибольшее выявление было в РКОА по сравнению с РНГА и ИФА (разница в обоих случаях достоверна $p < 0,05$); у больных с хроническим течением заболевания AgBKЭ выявляли также чаще в РКОА, чем в ИФА и РНГА (разница достоверна между РКОА и ИФА, $p < 0,05$).

Итак, из представленного материала можно сделать следующее заключение, что разработанный нами коаггулинирующий реагент позволяет проводить экспресс-диагностику клещевого энцефалита в РКОА. Лабораторная апробация препарата показала, что РКОА является чувствительным и специфичным тестом (во много раз чувствительнее РНГА и в 2-4 раз чувствительнее ИФА). Проведенные испытания РКОА на природном и клиническом материалах подтвердили высокую чувствительность и специфичность этого теста.

Комплексное применение РКОА и ИФА при исследовании клещей на содержание в них антигена вируса клещевого энцефалита позволяет повысить диагностическую эффективность в 2,4 раза.

Клиническое испытание показало, что РКОА может быть применена для выявления антигена вируса клещевого энцефалита у инфицированных и у больных клещевым энцефалитом в острой и хронической формах. Комплексное применение РКОА, РНГА и ИФА для выявления антигена вируса клещевого энцефалита и ИФА для выявления специфических IgM и IgG позволяет повысить эффективность диагностики клещевого энцефалита до 82,4 % у больных в острой форме и до 86,5% у больных с хроническим течением заболевания.

Диагностические тесты РКОА, ИФА и РНГА не исключают, а дополняют друг друга и должны применяться в комплексе для диагностики клещевого энцефалита у больных людей.

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ СИНТАЗ ОКСИДА АЗОТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА И ЕГО СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ

Тарасенко Н.В.¹; Косянкова Т.В.²; Осинов И.К.¹, Кафедра медицинской генетики, кафедра педиатрии ФПК и ППС (СибГМУ, Томск)¹, НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН (Томск)²

Сахарный диабет 1 типа является одной из важных медико-социальных проблем здравоохранения практически всех стран мира. Это обусловлено прогрессивным ростом заболеваемости, ранней инвалидизацией и смертностью больных, главным образом в связи с развитием сосудистых осложнений. К приоритетным направлениям медицины относятся поиски новейших технологий для выделения групп риска по диабету и его осложнениям, а также разработка программ реабилитации больных диабетом.

В настоящее время стратегия определения генов подверженности к мультифакториальным заболеваниям направляет генетические исследования в русло поиска возможных генов - кандидатов и изучения их вклада в развитие патологии человека. Важную роль в патогенезе сосудистых осложнений сахарного диабета 1 типа (СД1) играет эндотелиальная дисфункция, поэтому выявление генетических маркеров, участвующих в ее детерминации может иметь прогностическую ценность для ранней диагностики данной патологии. Синтез оксида азота (NO) осуществляется семейством цитохром P-450-подобных гемопротеинов – NO синтаз (NOS). Различают 3 формы NO синтаз: нейрональную (nNOS), индуцибельную (iNOS) и эндотелиальную (eNOS), которые кодируют соответствующие гены: *NOS1*, *NOS2* и *NOS3*. Данные гены идентифицированы, установлена их экспрессия в различных клетках и тканях, а также их взаимосвязь с различной патологией человека. Ген нейрональной синтазы оксида азота - *NOS1*, локализован на 12 хромосоме человека и состоит из 29 экзонов и 28 интронов, размером более 200 kb. *NOS1* постоянно экспрессируется во многих тканях, включая нейроны периферической и центральной нервной системы, скелетные мышцы и клетки эпителия легких. В клетках эндотелия сосудов находится зависящая от Ca^{2+} и кальмодулина неиндуцируемая NO-синтаза, ген которой (*NOS3*) расположен на 7 хромосоме. Вырабатываемый eNOS оксид азота является самым мощным из известных эндогенных вазодилаторов. Патогенетическая роль эндогенного оксида азота при СД 1 изучается с двух точек зрения: как фактора участвующего в развитии самого заболевания, и как фактора, аномальная экспрессия которого играет заметную роль в формировании ангиопатий. Эксперименты с различными клеточными культурами показали, что повреждающему действию NO наиболее подвержены клетки островков Лангенгарса, деструкция которых является ключевым звеном развития СД 1. Данные о роли оксида азота в патогенезе диабетических ангиопатий достаточно противоречивы. Гены синтазы оксида азота *NOS1* (нейрональная синтаза оксида азота) и *NOS3* (эндотелиальная синтаза оксида азота) могут быть рассмотрены в качестве кандидатных, как в развитии сахарного диабета 1 типа, так и его осложнений.

Цель исследования

Изучить взаимосвязь полиморфных вариантов генов *NOS1* (полиморфизм C/T в 18 экзоне) и *NOS3* (VNTR полиморфизм, полиморфизм С691Т, полиморфизм С774Т и полиморфизм G894Т), с патологическим фенотипом – сахарным диабетом 1 типа и сосудистыми осложнениями на популяционном и семейном уровнях.

Материалы и методы

Было обследовано 170 семей детей больных сахарным диабетом 1 типа. Контрольную группу составили 122 человека, принадлежащих к русскому населению г. Томска и не имеющих по данным клинического, инструментального обследования сахарного диабета и признаков сердечно-сосудистых нарушений. Выделение тотальной ДНК проводили с помощью стандартного метода с некоторыми модификациями. Изучение полиморфных вариантов исследуемых генов проводили с помощью амплификации соответствующих участков генома методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), используя структуру праймеров и параметры температурных циклов, описанных в геномной базе данных (GDB) и литературе. Генотипирование полиморфизмов осуществляли путем ПДРФ-анализа: продукты амплификации обрабатывали рестриктазами с последующим разделением в 3% агарозном геле. Фрагменты ДНК окрашивали бромистым этидием и визуализировали в УФ-свете с применением компьютерной видеосъемки на приборе “UV-VIS Imager-II” (США). При описании генетической структуры популяций использовали следующие методы: тестирование на соответствие распределения генотипов равновесию Харди-Вайнберга (PXB); сравнение частот аллелей между группами проводили точным тестом Фишера. Для поиска ассоциации патологии с генетическими маркерами был использован тест на не равновесие по сцеплению - Transmission / Disequilibrium Test (TDT): $TDT = (b-c)^2 / (b+c)$, где b и c наследуемые аллели от гетерозиготных родителей. Все расчеты по приведенным формулам выполняли в компьютерных пакетах прикладных программ STATISTICA 5.0, Microsoft Excel-0 97.

Результаты и обсуждения

Наблюдаемое и ожидаемое распределение генотипов и частот аллелей изучаемых полиморфных вариантов генов *NOS1* и *NOS3* соответствовало PХВ для всех полиморфных вариантов, за исключением VNTR гена *NOS3* ($\chi^2=4,106$; $p<0,05$) за счет недостатка гетерозигот.

Анализ методом “случай-контроль” (больные сахарным диабетом – здоровые лица) показал отсутствие взаимосвязи (RR<1) VNTR полиморфизма и варианта G894T гена *NOS3* с заболеванием, и наличие статистически значимой ассоциации полиморфизма C/T в 18 экзоне гена *NOS1* (RR=1,600; $p=0,007$), полиморфизма C691T гена *NOS3* (RR=1,990; $p=0,010$), полиморфизма C774T гена *NOS3* (RR=2,230; $p=0,007$) с сахарным диабетом 1 типа. Выявлено значимое различие в частотах аллелей между больными сахарным диабетом и здоровыми лицами для полиморфизма C/T гена *NOS1* ($\chi^2=7,198$, $p=0,007$), полиморфизмов C691T ($\chi^2=6,576$, $p=0,010$) и C774T гена *NOS3* ($\chi^2=10,250$, $p=0,007$).

Поиск ассоциаций на семейном уровне с помощью TDT-теста показал, что аллель В VNTR полиморфизма, аллель С варианта C774T и аллель G полиморфизма G894T гена *NOS3* ассоциируются с сахарным диабетом 1 типа, при этом показатель TDT составил 2,7 ($p=0,074$), 4,2 ($p=0,016$) и 3,3 ($p=0,060$) соответственно. Особое значение в полученных ассоциациях принадлежит полиморфизму C774T расположенному в экзоне 6 гена *NOS3*. Для полиморфизма C/T в 18 экзоне гена *NOS1* не выявлено статистически достоверной ассоциации аллеля С с сахарным диабетом 1 типа (TDT=2,56; $p=0,109$).

Анализ вклада исследуемых кандидатных генов в развитие диабетических микроангиопатий: нефропатии и ретинопатии показал, что аллель А VNTR полиморфизма гена *NOS3* реже встречается у больных сахарным диабетом с нефропатией ($p=0,041$) и является фактором достоверно, хотя и незначительно, уменьшающим риск (RR=0,13) развития последней. Исследование наследования аллелей А и В от гетерозиготных родителей выявило, что аллель В ассоциируется с диабетической нефропатией, при этом показатель TDT составил 4,50; ($p=0,034$).

Таким образом, генетическими маркерами сахарного диабета 1 типа является наличие у индивидов аллелей В VNTR полиморфизма гена *NOS3*, С полиморфизма C774T гена *NOS3*, G полиморфизма G894T гена *NOS3*; а сосудистого неблагополучия при сахарном диабете 1 типа: диабетической нефропатии – аллеля В VNTR полиморфизма гена *NOS3*.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗ М1 И Т1 В ПОПУЛЯЦИЯХ СИБИРИ

Тен И.А.¹, Брагина Е.Ю.², Фрейдин М.Б.²

¹ – Сибирский Государственный Медицинский Университет (г. Томск)

² – НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

В последнее время широко проводятся исследования полиморфизма ферментов детоксикации ксенобиотиков и их ассоциаций с некоторыми мультифакторными заболеваниями. Глутатионовые трансферазы, широко экспрессирующиеся во всех тканях млекопитающих, играют ключевую роль во второй фазе детоксикации ксенобиотиков. Семейство ферментов GST человека подразделяется на четыре основных класса (α , μ , θ и π). Полиморфизм глутатион-S-трансфераз μ и θ обусловлен наличием протяженной делеции (“нулевой” генотип) [2]. При данной мутации синтез соответствующего белкового продукта не происходит. Наличие у индивидуума того или иного варианта генов *GSTT1* и *GSTM1* может определять значительные межиндивидуальные различия в метаболизме экзогенных соединений, а также рассматриваться в качестве фактора предрасположенности к некоторым онкологическим заболеваниям легких, крови и кишечника. Гены *GSTT1* и *GSTM1* характеризуются значительным популяционным полиморфизмом.

В данной работе было изучено соотношение нормального и “нулевого” генотипов генов *GSTT1* и *GSTM1* в различных этнических группах Сибири (русские, алтайцы, тувинцы, якуты).

Материалы и методы

Материал для исследования составили популяционные выборки Алтая (N=279), Тувы (N= 241), Бурятии (N=290), Якутии (N=152), а также русских, проживающих в г. Томске (N=95).

Частоты генотипов *GSTT1* и *GSTM1* были изучены методом полимеразной цепной реакции с дальнейшим электрофорезом в трехпроцентном агарозном геле [1].

Результаты и обсуждение

Частоты генотипов *GSTT1* и *GSTM1* во всех исследованных популяциях представлены в табл.1.

В популяционных выборках выявлены значимые отличия по распространенности генотипа GSTT1(0/0) в выборке алтайцев от тувинцев ($\chi^2=6,4$, $p=0,0114$), от русских ($\chi^2=5,84$, $p=0,0157$) и от якутов ($\chi^2=7,74$, $p=0,0054$), также было показано отличие бурят от тувинцев ($\chi^2=68,21$, $p=0,00$), бурят от алтайцев ($\chi^2=36,77$, $p=0,00$), бурят от якутов ($\chi^2=57,91$, $p=0,00$), бурят от русских ($\chi^2=41,75$, $p=0,00$). Частота делеции в локусе *GSTT1* в популяциях алтайцев, тувинцев и якутов ниже, чем в других монголоидных популяциях. По данным литературы ее частота составляет 0,35-0,52 [3].

По распространенности делеции в гене *GSTM1* значимые различия показаны при сравнении бурят и якутов ($\chi^2=59,22$, $p=0,00$), бурят и алтайцев ($\chi^2=128,84$, $p=0,00$), бурят и тувинцев ($\chi^2=136,56$, $p=0,00$), бурят и русских ($\chi^2=54,14$, $p=0,00$). Частота делеции по локусам *GSTT1* и *GSTM1* достоверно выше в популяционной

выборке бурят по сравнению с другими этническими группами. Частота делеции *GSTM1* у бурят превышает частоту делеции в данном локусе у других монголоидных этносов (0,42-0,54) [3].

Полученные данные свидетельствуют о межэтнических различиях в распределении “нулевых” генотипов генов *GSTT1* и *GSTM1*.

Таблица 1. Частоты генотипов *GSTT1* и *GSTM1* в популяциях Сибири

Генотипы	Алтайцы	Тувинцы	Буряты	Якуты	Русские
<i>GSTT1</i> (+)	0.71	0.81	0.46	0.84	0.84
<i>GSTT1</i> (0/0)	0.29	0.19	0.54	0.16	0.16
<i>GSTM1</i> (+)	0.59	0.63	0.13	0.47	0.51
<i>GSTM1</i> (0/0)	0.41	0.37	0.87	0.53	0.49

Литература

1. Попова С.Н., Сломинский П.А., Галушкин С.Н. Полиморфизм глутатион-S-трансфераз M1 и T1 в ряде популяций России // Генетика. – 2002. – Т. 38, №2. – с. 281-284.

2. Шафирсалимова Э.Ф., Викторова Т.В., Хусунутдинова Э.К. Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз M1 и P1 у больных Эндометриозом из Башкортостана // Медицинская генетика. – 2003. – Т.2, №3. – с. 136-140.

3. Seymour Garte, Laura Gaspari, Christine Ambrosone et al. Metabolic Gene Polymorphism Frequencies in Control Populations // Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention – 2001. – Vol. 10. – P.1239-1248.

ЭКОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРНОГО КАЗАХСТАНА, ПРОЖИВАЮЩИХ ВБЛИЗИ УРАНОДОБЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИИ

Утебаева Б.У., Какабаев А.А., Байкенова А.Д., Кокшетауский государственный университет им. Ш. Уалиханова, (г. Кокшетау, Республика Казахстан)

Главнейшей актуальной задачей стоящей перед учеными генетиками всех стран мира, является экологическая оценка загрязненности окружающей среды и степень ее воздействия на наследственный аппарат организма человека.

В связи с радиоактивным и химическим загрязнением окружающей среды в результате глобальных техногенных катастроф (авария в 1986 году на Чернобыльской АЭС), многолетних испытаний ядерного оружия (Невада, Семипалатинск и Лобнор), неконтролируемого техногенного выброса в биосферу долгоживущих радиоактивных изотопов радиохимическими предприятиями, промышленной добычей высокорadioактивных полезных ископаемых и захоронением радиоактивных отходов без должного соблюдения санитарно - гигиенических норм, одной из приоритетных направлений биологии и медицины является экогенетическое прогнозирование последствий радиационного облучения и химического влияния на человека и другие живые организмы с помощью различных биологических тест - систем с использованием медико-эпидемиологических, цитогенетических и молекулярно-генетических методов [1].

Среди цитогенетических методов наиболее широко используются лимфоциты периферической крови и количественный анализ уровня микроядер в эритроцитах человека, а также FISH - метод ретроспективной оценки эффективных доз на основе анализа частоты стабильных aberrаций хромосом [2].

Целью настоящего исследования явилось изучение цитогенетических эффектов у трех групп популяции людей на основе определения частоты и особенностей спектра хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИИ

Первая опытная группа состояла из профессиональных рабочих урановых рудников РУ-3 ЦГХК, проживающих в пос. Заозерный, занятых добычей урано - фосфорных руд шахтным способом, частичным комплексным обогащением руды и ее транспортировкой. Вторая опытная группа включала профессиональных рабочих урановых рудников РУ-5 ЦГХК, проживающих в пос. Саумалколь, со сходной сферой работы. Третья группа явилась контрольной и состояла из жителей курортного пос. Зеренда, где не осуществляется разработка высокорadioактивных полезных ископаемых.

Пробы крови взяты в первой группе у 28 жителей п. Заозерный, РУ-3 ЦГХК (20 мужчин и 8 женщин, в возрасте от 25 лет до 65 лет), во второй группе у 20 жителей п. Саумалколь, РУ-5 ЦГХК (15 мужчин и 5 женщин, в возрасте от 25 до 55 лет), в третьей контрольной группе у 17 жителей к/п. Зеренда, (13 женщин и 4 мужчин, в возрасте от 25 лет до 60 лет). Культивирование лимфоцитов крови проводили по стандартной методике в течение 48 ч., что дает возможность исследовать клетки в первом митозе [3]. За 2 часа до окончания культивирования добавляли колхицин. Хромосомный анализ проводили на зашифрованных препаратах. Препараты окрашивали раствором красителя азур - эозина по Романовскому - Гимзе. От каждого обследуемого индивида анализировали по 300 метафазных клеток, отвечающих необходимым требованиям. Учитывали все типы хромосомных aberrации, выявляемых при рутинном окрашивании. Маркерами радиационного воздействия

считали aberrации хромосомного типа - парные фрагменты, центрические кольца, транслокации (обмены) и дицентрические хромосомы. Полученные количественные данные обрабатывали общепринятыми методами биометрии, достоверность различий определяли с помощью t- критерия Стьюдента. Всего было исследовано 19500 метафазных клеток.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИИ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ частоты и типов хромосомных aberrаций у обследованных популяций людей показал, что частота клеток с хромосомными aberrациями у жителей п.Заозерный равна $3,00 \pm 0,19\%$, у жителей п.Саумалколь $2,95 \pm 0,22\%$, и в контрольной группе у жителей к/п. Зеренда - $1,06 \pm 0,14\%$ ($p < 0,001$). В двух исследованных группах жителей п.Заозерный (РУ- 3) и п.Саумалколь (РУ-5), частота aberrаций хромосомного типа ($2,15 \pm 0,16\%$ и $1,77 \pm 0,17\%$), превышает частоту aberrаций хроматидного типа ($1,07 \pm 0,11\%$ и $1,38 \pm 0,15\%$) от 1,5 до 2,2 раза. Это свидетельствует в пользу радиационно - индуцируемого воздействия, которая непосредственно коррелирует с частотой aberrаций хромосомного типа. Основную часть aberrаций хромосомного типа составляют парные ацентрические фрагменты. У жителей п. Саумалколь и п. Заозерный доля парных ацентрических фрагментов составила приблизительно 80 % и 85 % (в контроле к/п. Зеренда, более 93 % перестроек, подобного типа). Частота дицентрических хромосом в опытных группах у жителей п. Заозерный и п.Саумалколь была сходной ($0,26 \pm 0,06\%$ и $0,25 \pm 0,06\%$), в контроле у жителей к/п. Зеренда частота дицентриков составила $0,02 \pm 0,02\%$ ($p < 0,001$), для центрических колец в опытных группах составляет $0,06 \pm 0,03\%$ (п. Заозерный) и $0,08 \pm 0,04\%$ (п. Саумалколь), в контроле $0,02 \pm 0,02\%$ ($p < 0,001$).

Частоты стабильных и нестабильных типов aberrаций хромосомного типа в лимфоцитах периферической крови человека являются достаточно надежным биологическим индикатором радиационного облучения. При цитогенетическом исследовании популяций людей в основном как правило учитываются стабильные aberrации - транслокации (обмены), и нестабильные aberrации хромосом - парные ацентрические фрагменты, дицентрические и кольцевые хромосомы. Точное выявление стабильных aberrаций типа транслокаций (обмены) требует использования FISH - метода. Поэтому при рутинной окраске обнаруженные подобные нарушения принято относить к атипичным или аномальным хромосомам. Частота aberrаций стабильного типа - обмены (атипичные хромосомы), в опытных группах у профрабочих урановых рудников жителей пос. Заозерный и пос. Саумалколь составили соответственно $0,01 \pm 0,00\%$ и $0,03 \pm 0,02\%$. В контроле у жителей к/п. Зеренда стабильные хромосомные нарушения не выявлены.

В ходе цитологического анализа метафазных клеток в опытных группах обнаружены клетки со множественными хромосомными нарушениями (мультиабберрантные клетки - или "rogue cells") [4]. Пять клеток выявлено у жителей п. Заозерный и четыре - у жителей п.Саумалколь. Каждая такая "нагруженная" клетка имела от 5 до 12 хромосомных повреждений различного типа, в контрольной группе подобные клетки не обнаружены.

Общая частота хромосомных aberrаций в опытной группе проживающих в п. Заозерный и п. Саумалколь, достоверно превышает контрольные значения для жителей к/п. Зеренда, примерно в 3 раза ($p < 0,001$). В целом суммарная частота aberrаций хромосомного типа в опытных группах (п. Заозерный и п. Саумалколь) превысила аналогичный показатель в контрольной группе в 3,5 и 2,9 раза, в то же время по уровню aberrаций хроматидного типа превышение составило в 2,4 и 3,1 раза ($p < 0,001$).

В спектре aberrаций хромосомного типа парные ацентрические фрагменты у жителей п. Заозерный и п. Саумалколь, превысили контрольные значения (жители к/п. Зеренда), соответственно в 3,2 и 2,4 раза. Частота дицентрических хромосом в опытных группах превышает контрольную частоту в 13 раз, а по частоте центрических колец увеличение составило от 3 до 4 раз ($p < 0,001$).

Частота двухударных перестроек (с образованием дицентриков и колец) у жителей п. Заозерный и п. Саумалколь превышает контрольную группу в 8 раз, что подтверждает наличие в этом регионе воздействия радиационного фактора мутагенеза на популяцию людей, проживающих в местах разработок высокорadioактивных полезных ископаемых.

На основе современного метода ретроспективной оценки поглощенной дозы облучения организмом человека, с учетом частоты дицентрических хромосом, проведена биологическая дозиметрия популяций людей обследуемого региона, профрабочих урановых рудников жителей п. Заозерный и п. Саумалколь, а также контрольной группы жителей курортного поселка Зеренда. Произведенный расчет с использованием формулы

Ллойда [5] : $D = \frac{Y}{0,022}$, где D — доза накопленного облучения (бэр), а Y — частота дицентриков в процентах,

показал: что доза накопленного облучения для жителей п. Заозерный РУ- 3 составила 11,8 бэр, у жителей п. Саумалколь РУ- 5 она равняется примерно 11,4 бэр, в контроле у жителей к/п. Зеренда отмечено 0,90 бэра.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Состояние экологической ситуации в обследуемом районе Северного Казахстана на основе цитогенетического исследования трех групп популяции людей, можно охарактеризовать следующим образом. Высокий уровень aberrаций хромосомного типа и хроматидного типа в опытных группах при сравнении с контрольной группой, свидетельствует о комбинированном аддитивном воздействии радиационных и химических факторов мутагенеза, возможном синергизме (усилении) этих двух факторов от сочетанного

взаимодействия на жителей обследованных поселков, занятых добычей высокоактивных полезных ископаемых.

Результаты проведенного цитогенетического исследования должны учитываться при разработке основных профилактических мер, направленных на оздоровление экологической ситуации в этом районе и защиты населения от повышенных доз радиационного облучения.

Литература

1. Генетические последствия влияния многолетних ядерных испытаний на Семипалатинском испытательном ядерном полигоне на организм человека и окружающую среду // Материалы I Алматинской научно - практической конференции МАД "Невада - Семипалатинск". - Алматы. - Издательство ТОО "VALEX COMPANY". -1997. - С. 5 - 101.

2. Шевченко В. А., Снигирева Г.П. О возможности реконструкции поглощенных доз с использованием FISH - метода у жителей Алтайского края, пострадавших от ядерных взрывов на Семипалатинском полигоне // Вестник науч. прогр. "Семипалатинский полигон - Алтай". - 1996. - № 1(9). - С. 40 - 49.

3. Hungerford D.A. Leukocytes cultured from small inocula of whole blood and the preparation of metaphase chromosomes by treatment with hypotonic KCl// Stain Technology. - 1965. - V. 40. - N6. - P. 333-338.

4. Пилинская М. А., Шеметун А. М., Дыбский С. С. Выявление мультиаберрантных лимфоцитов при цитогенетическом обследовании различных групп людей, контактирующих с мутагенными факторами // Цитология и генетика. 1994. Т. 28. № 1. С. 27 -

5. Lloyd D.C. An overview of radiation dosimetry by conventional methods // Biological dosimetry. Cytometric approaches to mammalian systems. New York : - Springer,- 1984. - P. 3-14.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ В Г.ГОРНО-АЛТАЙСКЕ (РЕСПУБЛИКА АЛТАЙ)

Фадюшина С.В., НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН (Томск)

Как известно, врожденные пороки развития (ВПР) занимают все большее место в структуре детской инвалидности, заболеваемости и смертности. Учитывая, что лечение большинства пациентов с ВПР пока малоэффективно, связано со значительными затратами, а прогноз здоровья неблагоприятен, весьма актуальным остается проведение комплексной профилактики, направленной на снижение уровня данной патологии.

В последнее годы в республике Алтай наблюдается снижение рождаемости среди городского населения, и в большей степени - среди сельского, зафиксирован рост частоты мертворождений и детской смертности [1]. Увеличение частоты спонтанных аборт, мертворождений, детской смертности, бесплодных браков, врожденных пороков развития, наследственных и мультифакториальных заболеваний может свидетельствовать о неблагоприятных генетических процессах, происходящих в современных популяциях человека [2].

В ходе настоящего исследования был проведен ретроспективный учет ВПР по архивным материалам родовспомогательного учреждения и прозекторской службы г. Горно-Алтайска за период с 1983 по 2001 гг. Учитывался полный спектр аномалий развития у новорожденных и детей, умерших в возрасте до 1 года.

Сравнение частот полного спектра ВПР, полученных в ходе настоящего исследования с данными Международного регистра (EUROCAT) определялось статистикой χ^2 - критерия Пирсона. Анализ данных производился с помощью пакета STATISTICA 5.14.

За 19 – летний период в г. Горно-Алтайске родились 24672 ребенка и у 471 были выявлены аномалии развития. Частота всех форм ВПР за весь период исследования составила 19,58 на 1000 рождений и колебалась с 8,21‰ (2001 г.) до 34,01‰ (1985 г.). Средняя частота множественных ВПР составила 1,74‰, а амплитуда ее колебания в отдельные годы варьировала с 0,64‰ до 5,76‰. Частота синдрома Дауна составила 0,93‰ и варьировала с 0,6‰ до 3,63‰ ($P < 0,05$). За весь период наблюдения статистически значимое увеличение частоты синдрома Дауна наблюдалось только в 1996 году, при этом изменения возрастной структуры рождающих женщин не выявлено.

При сравнении средних частот пороков развития в г. Горно-Алтайске с данными Европейского регистра выявлено, что частота гипоспадии (0,57 на 1000) в нашем исследовании превышает верхнюю границу флуктуации (0,1-0,26‰ по данным EUROCAT). Частота расщелины неба (0,12 на 1000), атрезии пищевода (0,08 на 1000) и атрезии ануса (0,08 на 1000) была несколько ниже частоты распространения, зарегистрированной Международным регистром (0,4-0,9‰, 0,1-0,5‰, 0,1-0,5‰ соответственно).

К настоящему времени аналогичные ретроспективные эпидемиологические исследования были проведены в пяти сибирских популяциях: в трех городских – Томск [3], Кызыл (Тува) [4], Горно-Алтайск (настоящее исследование) и двух сельских - Нюрбинский улус и Усть-Алданский улус (Якутия) [5]. В указанных выше популяциях средняя частота ВПР статистически значимо не отличалась, но в городской популяции Республики Алтай зарегистрирована высокая частота редукционных пороков конечностей.

При оценке динамики частоты ВПР в г. Горно-Алтайске зарегистрировано увеличение полного нозологического спектра ВПР относительно среднего уровня в 1985 и 1986 годах ($P < 0,01$), а в 1989, 1998 и 2001 годах - снижение ($P < 0,05$). Максимальное значение частоты ВПР было зафиксировано в 1985г. (34,01‰), а

минимальное – в 2001г. (8,21‰) (рис. 1). В 1996, 1997 и 1999 годах зафиксировано также достоверное увеличение частоты ВПР со значимой мутационной компонентой (множественные ВПР и синдром Дауна) ($P < 0,05$), хотя уровень ВПР, включающих полный нозологический спектр в эти годы статистически значимо не



отличался от средних значений (рис. 1).

В структуре врожденной патологии, выявленной у новорожденных, детей умерших в возрасте до 1 года и плодов преобладают пороки костно-мышечной системы (37,68%), их частота на 1000 родов составляет 7,38‰, сердечно-сосудистой системы - 18,22% (3,57‰), множественные ВПР - 8,9% (1,74‰). Пороки центральной нервной системы и органов чувств, половых органов, лица и шеи, органов пищеварения составили 6% (1,18‰), 6% (1,18‰), 4,35% (0,89‰), 4,55% (0,89‰) соответственно, синдром Дауна - 4,76% (0,93‰). Изучение частоты, структуры врожденных пороков развития плода, знание их этиологии, распространенности делает возможным, с одной стороны, составление генетического прогноза в семьях среди родственников пробанда, а с другой, позволит определить пути профилактики рождения аномального плода. Таким образом, в ходе настоящего ретроспективного эпидемиологического исследования описана структура и установлена частота ВПР в городской популяции Республики Алтай. Представлена частота отдельных нозологических форм ВПР. Это может стать основой для организации и проведения медико-генетического мониторинга населения Республики Алтай по критерию состояния здоровья и разработки системы профилактических мероприятий в системе здравоохранения Республики Алтай.

Рис.1. Динамика полного спектра врожденных аномалий развития, выявленных у новорожденных и детей, умерших в возрасте до 1 года в г. Горно-Алтайске (Республика Алтай), * - средняя частота синдрома Дауна и множественных ВПР.

Изучение частоты, структуры врожденных пороков развития плода, знание их этиологии, распространенности делает возможным, с одной стороны, составление генетического прогноза в семьях среди родственников пробанда, а с другой, позволит определить пути профилактики рождения аномального плода. Таким образом, в ходе настоящего ретроспективного эпидемиологического исследования описана структура и установлена частота ВПР в городской популяции Республики Алтай. Представлена частота отдельных нозологических форм ВПР. Это может стать основой для организации и проведения медико-генетического мониторинга населения Республики Алтай по критерию состояния здоровья и разработки системы профилактических мероприятий в системе здравоохранения Республики Алтай.

Список литературы

1. Концептуальная программа экологически устойчивого развития Республики Алтай. Горно-Алтайск, 1998. С.47-48.
2. Алтухов Ю.П. Генетические процессы в популяциях. М.: Наука, 1989. 328 с.
3. Крикунова Н.И., Назаренко Л.П., Шапран Н.В., Минайчева Л.И., Черных В.Г. Динамика врожденных пороков развития по данным Томского генетического регистра // Генетика человека и патология. Под ред. В.П. Пузырева. Вып. 6. Томск, 2002. С. 80-86.
4. Пузырев В.П., Эрдыниева Л.С., Кучер А.Н., Назаренко Л.П. Генетико-эпидемиологическое исследование населения Тувы. Томск. 1999. С. 203 -217.
5. Назаренко Л.П., Назаренко С.А., Кириллина В.И., Прокопьева Ю.Н. Генетико-экологическая оценка состояния здоровья жителей Якутии. Якутск. 2001. С. 48 - 65.

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ СИНТАЗ ОКСИДА АЗОТА И СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОМ

Фролова С.Ю.¹, Гончарова И.А.², Косянкова Т.В.², Рудко А.А.², Кафедра неврологии СибГМУ (г. Томск), НИИ медицинской генетики (г. Томск)

Цереброваскулярная патология занимает второе место в ряду главных причин смертности и является ведущей причиной инвалидизации населения в экономически развитых странах, что определяет её как одну из важнейших медицинских и социальных проблем. Смертность от цереброваскулярных заболеваний в различных регионах России колебалась в 2001г. от 0,70 до 3,31 на 1000 населения. Социально значимыми являются и тяжёлые последствия инсультов – развитие стойкой инвалидности с потерей трудоспособности, повторных нарушений мозгового кровообращения, сосудистой деменции [1].

Инсульт является мультифакториальным заболеванием с широким разнообразием фенотипических проявлений и факторов риска, одним из которых является генетическая предрасположенность. Это позволяет изучать генетическую компоненту, вносящую вклад в развитие данного заболевания, методами анализа, применяемыми для исследования патологических состояний полигенной природы. В настоящем исследовании была выполнена оценка вклада полиморфных вариантов генов *NOS3* (VNTR, C774T, G894T, C691T), *FV* (G1691A, A4070G), *FII* (G20210A), *GPIIIa* (T196C) в предрасположенность к развитию инсульта.

Материалы и методы

Для проведения работы были обследованы больные инсультом (n=108), проходившие курс лечения на базе стационаров г. Томска (неврологическая клиника СибГМУ, неврологическое отделение железнодорожной больницы) и городской больницы №2 г. Северска. Диагноз подтверждён компьютерной томограммой (КТ) головного мозга, которая проводилась на базе лаборатории клиник СибГМУ. Объективная оценка тяжести состояния больного проводилась по шкале степени тяжести инсульта (NIH) американского института неврологических расстройств. Чем выше балл, тем хуже клиническое состояние больного [2].

Контрольную группу (n=110) составили здоровые лица, не имеющие клинических признаков сердечно-сосудистых нарушений, что подтверждалось данными клинического обследования, и электрокардиографии. Данная группа была сформирована из участников эпидемиологического исследования факторов риска ИБС в г. Томске, проводимого в НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН совместно с кафедрой факультетской терапии Сибирского государственного медицинского университета.

Генотипирование осуществляли с помощью ПДРФ анализа, включающего полимеразную цепную реакцию (ПЦР), гидролиз продуктов амплификации соответствующим ферментом, электрофорез в агарозном или полиакриламидном геле [3,4]. Распределение генотипов по исследованным полиморфным локусам проверяли на соответствие равновесию Харди-Вайнберга с помощью точного теста Фишера. Для сравнения частот аллелей и генотипов между различными группами использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность и точный тест Фишера.

Результаты и обсуждение

По всем исследованным полиморфным вариантам генов *NOS3* (VNTR, C774T, G894T, C691T), *FV* (G1691A, A4070G), *FII* (G20210A), *GPIIIa* (T196C) распределение частот аллелей и генотипов в группах лиц больных инсультом и контроле соответствовало ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга. Исследование “случай-контроль” показало отсутствие различий частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов генов *NOS3* (VNTR, G894T, C691T), *FV* (G1691A; A4070G), *FII* (G20210A), *GPIIIa* (T196C) в группах лиц больных инсультом и контроле. Выявлена ассоциация полиморфного варианта гена *NOS3* (C774T) с инсультом. Частота патологического аллеля “t” в группе больных и контроле составили 25,5% и 20,1% соответственно (p=0,039).

Данные, полученные в последние годы, показали вклад гена *NOS3* в предрасположенность к развитию различных заболеваний, таких как сердечно-сосудистая патология, сахарный диабет, диструкция легких при наличии $\alpha 1$ - антитрипсиновой недостаточности [5]. Ассоциации полиморфных вариантов гена *NOS3* с цереброваскулярной патологией до настоящего времени недостаточно изучены.

При сравнении частот аллелей и генотипов у больных инсультом разной степени тяжести и контрольной группе, в настоящем исследовании не было выявлено различий по полиморфным вариантам генов *NOS3* (VNTR, G894T), *FV* (A4070G), *FII* (G20210A), *GPIIIa* (T196C). Показано накопление патологического аллеля “A” *FV* (G1691A) в группе больных с наибольшей степенью тяжести заболевания (группа III) и аллеля “T” гена *NOS3* (C774T) в группе со средней тяжестью (группа II) по сравнению с контролем (Табл.1).

Примечание. P – уровень значимости, полученный при сравнении частот генотипов в группах больных и контроле с помощью критерия χ^2 или точного теста Фишера.

Установлена значимость аллеля “T” полиморфного варианта гена *NOS3* (C691T) для прогнозирования тяжести течения инсульта, поскольку выявлено увеличение частоты данного аллеля по мере возрастания степени тяжести заболевания (Табл.1).

Таблица 1.

Частоты аллелей и генотипов у больных инсультом разной степени тяжести и здоровых лиц

Группы	Степень тяжести инсульта	Гены		
		<i>FV</i> (G1691A)	<i>NOS3</i> (C774T)	<i>NOS3</i> (C691T)
I-гр.	I-V - легкая	GG-53	cc-34	cc-41
		Ga-3	ct-22	ct-13
		AA-0	tt-1	tt-0
		G-109(97,3%)	c-90(78,9%)	c-95(88%)
		A-3(2,7%)	t-24(21,1%)	t-13(12%)
II-гр.	VI-X - средняя	GG-33	cc-13	cc-24
		GA-1	ct-18	ct-9
		AA-0	tt-1	tt-2
		G-67(98,5%)	c-44(68,75%)	c-57(81,4%)
		A-1(1,5%)	t-20(31,25%)	t-13(18,6%)
III-гр.	XI и выше - тяжелая	GG-14	cc-9	cc-11
		GA-1	ct-5	ct-3
		AA-1	tt-2	tt-2
		G-29(90,6%)	c-23(71,9%)	c-25(78,1%)
		A-3(9,4%)	t-9(28,1%)	t-7(21,9%)
контроль		GG-113	74cc	76cc
		GA-5	31ct	25ct
		AA-0	7tt	4tt
		G-321(97,9%)	c-179(79,9%)	c-177(84,3%)
		A-5(2,1%)	t-45(20,1%)	t-33(15,7%)
P	I и II гр.	0,661	0,223	0,195
	I и III гр.	0,166	0,155	0,03
	I и контроль	1	0,192	0,346
	II и III гр.	0,282	0,177	0,646
	II и контроль	0,999	0,01	0,854
	III и контроль	0,022	0,335	0,317

Полученные результаты свидетельствуют, что полиморфные варианты гена *NOS3* (C774T, C691T) могут вносить вклад в предрасположенность к развитию инсульта и дают возможность прогнозировать тяжесть течения заболевания. Наличие мутации Лейдена является фактором риска тяжелого течения инсульта.

Список литературы

1. Гусев Е. И., Скворцова В. И., Стаховская Л. В. Эпидемиология инсульта в России. Инсульт. - 2003.- №8. - с. 4-9.
2. Goldstein L. B., Bertels C., Davis J. N. Interrater reliability of the NIH stroke scale // Arch Neurol 1989; 46:660-662.
3. Avcu f., Akar E., Demirkilic U., Yilmaz E., Akar N., Yalcin A. The role prothrombotic mutations in patients with Buerger's disease // Thromb Res. 2000 Nov 1;100(3):143-7;
4. Novoradovsky A., Brantly M. L., Waclawiw M. A. Endothelial Nitric Oxide Synthase as a Potential Susceptibility Gene in the Pathogenesis of Emphysema in 1-Antitrypsin Deficiency. // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. - 1999. - V. 20. - P. 441-447.
5. Косянкова Т.В., Пузырев К.В., Ковалев И.А., Цимбалюк И.В. Синтазы оксида азота полиморфизм генов и сердечно-сосудистая патология // Медицинская генетика. – 2003.- Т.2. - №2. – с.73-77.

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В Г. ТОМСКЕ

Шапран Н.В., НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН (Томск)

Эпидемиологическое исследование врожденных пороков развития (ВПР) имеет важное значение, так как в настоящее время в большинстве развитых стран они занимают одно из первых мест среди причин перинатальной смертности, детской заболеваемости и инвалидности. По обобщенным данным, врожденные пороки развития встречаются примерно у 5% новорожденных, а их вклад в структуру причин младенческой смертности достигает 20%. Такой высокий уровень ВПР обуславливает необходимость получения надежной, полной и оперативной информации о каждом случае данной патологии для проведения возможной коррекции и лечения, а также разработки и проведения мероприятий по их профилактике. Среди программ профилактической направленности важное место занимает мониторинг врожденных пороков развития.

Генетический мониторинг представляет собой комплексное систематическое наблюдение за генетической структурой популяции, которое дает возможность оценивать существующий мутационный процесс и прогнозировать его изменения. Основными задачами, которые решаются при проведении мониторинга врожденных пороков развития, являются [1]: определение частот врожденных пороков развития в популяции и проведение эпидемиологических исследований, изучение динамики частот врожденных пороков развития, изучение этиологии врожденных пороков развития, выявление и контроль новых тератогенных факторов среды, оценка влияний на популяционные показатели частот ВПР массовых программ первичной и вторичной профилактики.

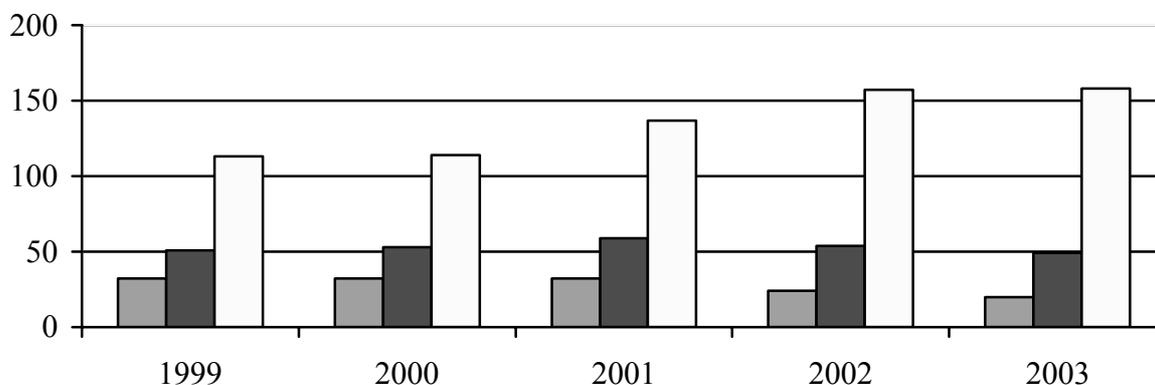
Мониторинг врожденных пороков развития в г. Томске в лаборатории наследственной патологии НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН ведётся с 1979 года и основана на регистрации всего спектра ВПР у новорожденных (мертворожденных) и умерших детей. В настоящем исследовании использован эпидемиологический подход, который включал текущий учёт ВПР за 5 – летний период (1999 - 2003 гг.). Дополнительно была проанализирована медицинская документация (журналы регистрации рожениц, журналы родов, журналы регистрации новорожденных, протоколы вскрытий) 26583 родов. В анализ были включены все летальные случаи ВПР, выявленные при патологоанатомическом исследовании.

В соответствии с приказом Управления здравоохранения Томской области № 122 от 13.04.1999 года, с целью обеспечения единого подхода к слежению за частотой врожденных пороков развития, в Томской области начата работа по организации мониторинга. Согласно приказу, обязательной регистрации подлежат 21 нозологическая форма ВПР, к ним относятся наблюдаемые (“внешние”) пороки развития, которые легко выявляются врачом при осмотре новорожденного ребенка и пороки внутренних органов с высоким уровнем летальности, выявляемые при проведении патологоанатомического исследования. К порокам развития, подлежащих мониторингованию в родовспомогательных учреждениях, отнесены: анэнцефалия, спинномозговая грыжа, энцефалоцеле, врожденная гидроцефалия, микроглия (анотия), расщелина нёба, расщелина губы и/или нёба, транспозиция крупных сосудов, гипоплазия левого сердца, атрезия пищевода, атрезия ануса, агенезия или дисгенезия почек, гипоспадия, эписпадия, экстрофия, редукционные пороки конечностей, диафрагмальная грыжа, омфалоцеле, гастрошизис, синдром Дауна, множественные врожденные пороки развития. На каждого новорожденного (мертворожденного) во всех родовспомогательных учреждениях Томска должны заполняться стандартная карта-извещение, анкета расследования случаев ВПР и мертворождения, отчетная форма “Сведения о родившихся”. Эти документы высылаются в лабораторию наследственной патологии НИИ медицинской генетики (в группу мониторинга).

За 5-летний период (1999 – 2003) в г. Томске родилось 26583 ребёнка, из которых 677 (2,54%) - с пороками развития. Из них, только на 219 случаев родовспомогательными учреждениями были заполнены анкеты расследования случаев ВПР, что составляет 32,3% от общего количества ВПР. Этот показатель включает в себя как пороки развития, обязательные для регистрации, так и отдельные ВПР, не указанные в приказе о мониторинге (например: крипторхизм, синдактилия, полидактилия, дисплазия тазобедренного сустава, косолапость).

Что касается 21 формы ВПР, обязательных для учёта, то из родовспомогательных учреждений данная информация не предоставляется в полном объёме: в 1999 году не было сообщено о 37,3% новорожденных (мертворожденных) с ВПР, в 2000г. этот показатель составил 39,7%, в 2001г. - 45,8%, 2002г. – 55,6%, 2003г. – 59,2% (рис.1). Чаще всего нет полных данных о следующих пороках: спинномозговая грыжа, гидроцефалия, расщелина нёба, гипоспадия, синдром Дауна, множественные врожденные пороки развития. Из этого следует, что мониторинг в том виде, в котором он существует сейчас, недостаточно эффективен.

Рис. 1. Врожденные пороки развития, выявленные в г. Томске (1999-2003гг.).



- Родовспомогательные учреждения (21 форма ВПР)
- Лаборатория наследственной патологии НИИ медицинской генетики (21 форма ВПР)
- Полный спектр ВПР

Анализ присланных родовспомогательными учреждениями карт-извещений, анкет и отчётных форм за исследуемый период выявил тенденцию к снижению количества случаев ВПР. В отличие от этих результатов по уточнённым данным лаборатории наследственной патологии НИИ медицинской генетики не наблюдается снижения числа врождённых пороков (рис.1).

Для повышения эффективности мониторинга ВПР необходимо учитывать значительно большее число форм ВПР, в том числе и врожденные аномалии, не приводящие к функциональным нарушениям. Многие исследователи сходятся во мнении, что малые аномалии могут говорить о повышенном риске наличия тяжелого порока развития. С этой точки зрения недоучёт или исключение этих пороков из системы динамического наблюдения может привести к пропуску части множественных пороков развития (синдромов), которые могут быть выявлены в результате цитогенетического, ультразвукового исследований, показанием к которым и являются малые врожденные аномалии, диагностируемые при рождении [2].

Для сбора данных существуют два способа – “когортный” и “случай-контроль”. В нашей системе используется первый подход – “когортный”, который является наиболее подходящим для быстрого популяционного мониторинга врожденных пороков развития, и источником информации служит только история развития новорожденного. Этот подход позволяет оценить частоту пораженных индивидов в пределах всей популяции, родившихся в течение определенного периода времени, в зависимости от выбранных переменных (например, частота порока развития в зависимости от возраста матери и др.).

Подход “случай-контроль” более сложен и заключается в проведении постоянной сравнительной характеристики детей с ВПР со здоровыми детьми. На каждый случай рождения ребёнка с пороком развития аналогичные данные собираются на здорового ребёнка (контрольная группа), родившегося в тот же временной период в том же родильном доме. В этом случае используется интервьюирование или анкетирование матери, что позволяет получить информацию о гораздо большем числе факторов риска, профессиональных вредностях родителей, заболеваниях матери до и во время беременности, воздействии на неё вредных факторов и приёме лекарственных препаратов в ранние сроки беременности [3, 4].

Список литературы

1. Демикова Н.С., Козлова С.И. Мониторинг врожденных пороков развития // Вестник РАМН. – 1999. - №11 – С.29-32.
2. Крикунова Н.И., Назаренко Л.П., Пузырёв В.П., Тихомирова Е.В. Медико-генетический мониторинг врождённых пороков развития у детей в Томской области // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1998. - №2 - С.29-34.
3. Минайчева Л.И. Эпидемиология наследственных заболеваний и врождённых пороков развития в городе Северске // Дисс. ... канд. мед. наук. - Томск, 2000. - 112.
4. Кобринский Б.А., Демикова Н.С. Принципы организации врождённых пороков развития и его реализация в Российской Федерации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2001. - №4 - С.55-60.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ ВИРУСЗАВИСИМЫМ И ПРОГЕСТЕРОНЗАВИСИМЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

Антонеева И.И., Ульяновский областной клинический онкологический диспансер, (г. Ульяновск).

Рак яичников (РЯ) занимает ведущее место в структуре причин смертности от злокачественных новообразований женской репродуктивной системы. В России ежегодно выявляют 11000 больных злокачественными опухолями яичников и 8500 умирают от этого заболевания [3]. По сводным данным FIGO (1992), показатель 5-летней выживаемости для всех стадий рака яичников не превышает 30-35%.

Результаты экспериментальных и клинических исследований позволяют отнести большую часть случаев рака яичников к группе гормонозависимых опухолей [1]. При этом речь идет не только о гормонопродуцирующих опухолях, но и о цистаденокарциномах. Существенным звеном патогенеза является синдром нарушений репродуктивной функции: раннее менархе, ранняя (до 45 лет) или поздняя (после 55 лет) менопауза, бесплодие или снижение детородной функции, сочетание рака яичников с миомой матки, с генитальным энтометриозом, гиперпластическими процессами эндометрия. Характерны повышение гонадотропной функции гипофиза (и связанная с ней гиперстимуляция овуляции), хроническая гиперэстрогемия при сниженной секреции прогестерона. В цистаденокарциномах яичников (особенно эндометриоидных), высокодифференцированных опухолях с высоким постоянством определяются цитоплазматические рецепторы эстрадиола и прогестерона, уровень которых снижает чувствительность этих новообразований к гормонотерапии синтетическими прогестеронами и антиэстрогенами [2].

Наряду с несомненной ролью эндокринно-обменных нарушений в развитии рака яичников в последнее время ряд доказательств получила гипотеза, согласно которой в возникновении некоторых гистотипов рака яичников определенную роль играет вирус папилломы человека [5].

Проблема ранней диагностики РЯ не решена [4]. Выявление ранних стадий РЯ основано на обследовании "группы риска". В 70-75% случаев РЯ выявляется в III-IV стадиях. Лечение злокачественных новообразований заключается в индивидуализированном применении хирургических, химиотерапевтических, лучевых, гормональных и иммунотерапевтических методов.

Исходя из вышеизложенного целью данной работы было изучение особенностей клинического течения заболевания и прогноза у больных вирусозависимым и прогестеронзависимым РЯ.

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи:

1. Дана клинико-морфологическая характеристика РЯ.
2. Изучена распространенность рецепторов эстрогенов и прогестерона в ткани опухоли при различных вариантах РЯ.
3. Изучена экспрессия вирусов папилломы человека и простого герпеса в опухолевой ткани яичников.
4. Прослежена взаимосвязь между наличием папилломавирусов, вирусов простого герпеса и рецепторами эстрогенов и прогестерона при РЯ и их влияние на прогноз заболевания.

Работа выполнена на базе УОКОД. Под наблюдением находилось 106 больных эпителиальным РЯ. Пациентки были в возрасте от 41 до 70 лет. Из них 34 женщины менструировали и 72 находились в постменопаузе. Бесплодием в анамнезе страдали 7 пациенток. Из перенесенных гинекологических заболеваний гормонозависимые отмечали 28,6%; воспалительные – 56,4%; полностью отрицали гинекологические заболевания в анамнезе 19,8% пациенток. На момент начала лечения подавляющее большинство больных находились в III стадии заболевания.

Весь биопсийный материал был получен в результате оперативных вмешательств. По гистологическому типу опухоли яичников распределялись с.о.:

Таблица 1.

Структура гистологических типов эпителиальных опухолей яичников

Гистологический тип	Абсолютное число б/х	%
Серозная цистаденокарцинома	58	55
Эндометриоидная цистаденокарцинома	20	19
Низкодифференцированная неклассифицируемая цистаденокарцинома	16	15
Муцинозная цистаденокарцинома	9	8
Светлоклеточная цистаденокарцинома	3	3

Антигены вирусов простого герпеса и папилломы человека, а также рецепторов эстрогенов и прогестерона в опухолевой ткани больных РЯ выявляли с помощью иммуноцитохимического метода.

Критерием оценки иммуноэкспрессирующей реакции на вирусы папилломы человека и простого герпеса в опухолевой ткани яичников служили интенсивность окраски, размеры гранул, их локализация, количество гранул, в одной клетке, наличие перинуклеарной экспрессии в агломератах клеток. Резко положительной (+++) считалась реакция при наличии перинуклеарной экспрессии антигена в агломератах клеток яичника. Положительной (++) - при наличии темно-коричневых крупных гранул от 6 до 15 лет, расположенных в ядре и цитоплазме; слабо положительной – при наличии 5-6 светло-коричневых гранул, расположенных в цитоплазме. Отрицательной считалась реакция при отсутствии всех перечисленных компонентов экспрессии антигена.

Оценка реакции на рецепторы прогестерона проводилась по 7-бальной системе, где 7+ расценивалась, как резко положительная, 5+ - положительная, 4+ - слабopоложительная реакция.

В результате проведенных исследований установлено, что рецепторы эстрогенов в опухолевой ткани выявлены лишь в 12% и только у больных умереннодифференцированной серозной папиллярной цистаденокарциномой и низкодифференцированной серозной цистаденокарциномой. Средний возраст больных составил 46,3 года.

Рецепторы прогестерона выявлены в опухолевых клетках у 40% больных раком яичников. Средний возраст больных составил 58,9 лет. При этом в 20% случаев рецепторы выявлены у больных умереннодифференцированной серозной цистаденокарциномой, в 10% - у больных неклассифицируемой цистаденокарциномой и в 90% - эндометриоидной цистаденокарциномой. Экспрессия рецепторов прогестерона 7 баллов характерна для эндометриоидных опухолей высокой и умеренно высокой степени дифференцировки.

В результате изучения экспрессии антигенов вируса папилломы человека в опухолевой ткани больных РЯ установлено следующее. Вирус папилломы выявлен в 55% случаев опухолей. При этом он обнаружен в 90% случаев у больных высокодифференцированной папиллярной серозной цистаденокарциномой, у 60% больных умереннодифференцированной папиллярной серозной цистаденокарциномой. Среди больных эндометриоидной цистаденокарциномой – в 2/3 случаев, и у больных недифференцированной цистаденокарциномой – в 100% случаев. Не обнаружен вирус папилломы человека у больных с муцинозными и светлоклеточными цистаденокарциномами. Только в случае папиллярной серозной цистаденокарциномы имела место резко положительная (+++) реакция при наличии перинуклеарной экспрессии антигена в агломератах клеток яичника.

Оценка экспрессии вируса простого герпеса на опухолевых клетках больных РЯ показала, что вирус, в основном, обнаруживается у больных высокодифференцированной (43%) и умереннодифференцированной (28,5%) серозной папиллярной цистаденокарциномой, и реже - у больных эндометриоидной цистаденокарциномой. Не обнаружен вирус у больных другими вариантами злокачественных опухолей яичников.

В результате сравнения клинического течения и прогноза вирусозависимого, прогестеронзависимого и смешанного рака яичников, мы установили, что:

1. больные прогестеронзависимыми опухолями были более молодого возраста, в подавляющем большинстве находились в первой стадии заболевания, в большинстве своем имели гормонозависимую сопутствующую патологию гениталий, а из экстрагенитальных заболеваний чаще страдали гипертонической болезнью, ожирением, сахарным диабетом; имели достоверно лучший прогноз в сравнении с другими группами опухолей.
2. больные вирусозависимыми опухолями находились преимущественно на 6-7-ом десятке жизни, чаще выявлялись в III-IV стадиях заболевания; из сопутствующей гинекологической патологии большинство отмечало воспалительные заболевания гениталий и патологию шейки матки, больные чаще страдали воспалительными заболеваниями желудочно-кишечного тракта; прогноз заболевания в этой группе был достоверно хуже, чем при прогестеронзависимых опухолях.

Литература:

1. Грязнова И.М., Макаров О.В., Николаев Н.Н. и др. Клинико-гормональные аспекты патогенеза эпителиальных опухолей яичников // Акуш. и гинеколог., 1984, №11, с. 33-37.
2. Махова Е.Е. Клиническое значение определения рецепторов стероидных гормонов и сиаловых кислот при раке яичников / Дисс.канд.мед.наук., М., 1985, 134 с.
3. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в странах СНГ // М., ОНЦ РАМН, 1997. – С. – 302.
4. Durum A., Kristensen G.B., Abeler V.M. et al. Early detection of familial ovarian cancer // Eur. J. Cancer, 1996; Sep: 32 A (10):1645-51/
5. Kaufman R.N., Bornstein A.D., Gordon A.N. Detection of human papilloma virus DNA in advanced epithelial ovarian carcinoma // Gynecol. Oncol. – 1987, 27, P. 347-349.

ТЕЧЕНИЕ РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕРАПИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Антонова С.С., Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС СибГМУ, (г.Томск)

Хламидийная инфекция занимает одно из первых мест среди заболеваний, передающихся половым путем, что играет существенную роль в патогенезе внутриутробной инфекции и заболеваемости раннего

неонатального периода. По данным Евсюковой И.Н. (2002г) структура заболеваемости у детей первого года жизни инфицированных внутриутробно хламидиями такова: поражение ЦНС 82,3%, ОРЗ 88,3%, аллергические заболевания 23,5%, заболевания органов пищеварения 50%, конъюнктивит 35,5%. В связи с этим не вызывает сомнения целесообразность лечения хламидийной инфекции во время беременности, однако тактика лечения, сроки проведения терапии дискутируются.

В лечении хламидиоза ведущее место занимает антибактериальная терапия. Основной группой антибиотиков применяемых во время беременности являются макролиды. Некоторые авторы отдают предпочтение эритромицину в дозировке по 500 мг 4 раза в день, 7 - 14 дней [2,4]. Однако отмечается плохая переносимость этого препарата из-за возникающей тошноты, диареи, неприятных ощущений в эпигастрии. Азитромицин (сумамед, Pliva) также разрешен к применению при беременности (группа В по классификации FDA), но обладает гораздо большей комплаентностью. Сумамед быстро всасывается из ЖКТ, что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью. После приема внутрь 500 мг сумамеда максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2,5-3 часа. Биодоступность составляет 37%. Высокая концентрация в тканях (в 15-20 раз больше чем в плазме) и длительный период полувыведения обусловлены низким связыванием азитромицина с белками плазмы крови, а так же его способностью проникать в эукариотические клетки и концентрироваться в среде с низким рН, окружающей лизосомы. Азитромицин избирательно накапливается в тканях дыхательных путей, урогенитального тракта, в коже и мягких тканях. Бактерицидная концентрация препарата сохраняется в течение 5-7 дней, что позволяет назначать его в дозе 1 грамм по схеме 1-7-14 [1].

Из альтернативных схем лечения урогенитального хламидиоза во время беременности рекомендован амоксициллин в дозе 500 мг каждые 8 часов в течении 7-10 дней [5].

В последнее время часто применяется сочетание интерфероно- и антибактериальной терапии во время беременности. Препараты, созданные на основе рекомбинантного $\alpha 2b$ интерферона (КИПферон, Виферон) разрешены для применения в комплексной терапии у беременных женщин с урогенитальными инфекциями, угрожающими развитием внутриутробных инфекций плода и новорожденного[4].

Цель исследования

Изучить течение родов, послеродового периода у женщин с урогенитальным хламидиозом в зависимости от проводимой антибактериальной терапии во время беременности.

Материал и методы

Под наблюдением находились 238 беременных женщин в возрасте от 17 до 35 лет, постоянно проживающих в городе Томске и Томской области, с диагнозом урогенитальный хламидиоз. Диагноз хронического урогенитального хламидиоза установлен на основании положительных результатов иммуноферментного исследования сыворотки крови на антихламидийные иммуноглобулины класса G и одного из антигенных методов - иммунофлюоресцентного исследования соскобов эпителия уретры и цервикального канала с использованием моноклональных антител к *Chlamydia trachomatis* или полимеразной цепной реакции на ДНК *Chlamydia trachomatis*.

В зависимости от проводимой терапии хламидиоза во время беременности пациентки были разделены на 3 группы.

I группу составили беременные (81), которые по каким-либо причинам не получали лечения. (группа сравнения).

II группа - 117 беременных, которые получили этиотропную терапию:

IIА - 57 беременных пролеченных сумамедом в курсовой дозе 1гр

IIБ - 33 пациентки пролеченных сумамедом в курсовой дозе 3гр.

IIВ - 27 беременных у которых в качестве этиотропной терапии применялся эритромицин в курсовой дозе 200гр.

III группа-40 пациенток получившие интерферонотерапию во время беременности (ректальные свечи Виферон I, 150000тыс. МЕ, два раза в сутки в течение 5 дней).

Женщины из всех групп имели сходный социальный и семейный статус и находились в одинаковых климато-географических и экологических условиях.

Из клинических групп исключены также женщины, при обследовании которых обнаружены венерические заболевания и другие инфекции, передаваемые половым путём, кроме хламидиоза.

Для обработки результатов использованы непараметрические методы. Применен критерий χ^2 с поправкой Йетца (StatSoft Statistica 5,0).

Результаты исследования

В ходе обследования у беременных выявлена следующая экстрагенитальная патология: эндокринные заболевания (42,5%), заболевания почек (32,5%), заболевания сердечно-сосудистой системы (10%); заболевания желудочно-кишечного тракта.

При изучении гинекологического анамнеза отмечалась высокая частота воспалительных заболеваний органов малого таза у 77,5%, нарушение менструального цикла- у 6,25% женщин.

Анализ акушерского анамнеза показал, что 63,1% женщин были первородящими, 28,75% - первобеременными. Более 20% женщин в анамнезе имели замершую беременность или самопроизвольное ее

прерывание в раннем сроке. Осложнения предыдущих беременностей наблюдались у 25% женщин. Наиболее частые - послеабортный, послеродовой эндометрит, субинволюция матки

При анализе течения настоящей беременности можно отметить высокий удельный вес угрозы прерывания беременности - 71,25% и кольпитов - 66,25%. Гестозом осложнилось 16,9% беременностей, обострение хронического пиелонефрита было у 13,1%, анемия наблюдалась у 76,9% беременных.

Течения родов в клинических группах представлено в таблице 1.

Табл.1

Особенности течения родов у женщин с урогенитальным хламидиозом

Осложнения родов	Без терапии n=81	сумамед		эритромицин n=27	виферон n=40
		1 грамм n=57	3 грамма n=33		
Преждевременные роды	10%	10,5% p=0,87	0 p=0,14	22,2% p=0,19	5% p=0,53
Преждевременное излитие вод	45,7%	26,3% p=0,32	36,36% p=0,48	44,4% p=0,44	57,5% p=0,3
Аномалии родовой деятельности	38,27%	52,6% p=0,13	27,2% p=0,36	11,1% p=0,01	35% p=0,88
Плотное прикрепление плаценты	3,7%	9,09% p=0,98	0 p=0,63	0 p=0,73	10% p=0,33

Примечание: p – достоверность критерия χ^2 при сравнении показателей основной группы с контрольной I группой (без терапии).

Из таблицы видно, что достоверных различий течения родов не выявлено, но намечена тенденция к снижению преждевременных родов у женщин, получавших в качестве этиотропной терапии сумамед.

Анализ течения послеродового периода не выявил существенных различий по группам, но сохраняется тенденция к снижению осложнений у женщин, леченых азитромицином по схеме 1-7-14 (табл.2).

Табл.2

Особенности течения послеродового периода у родильниц с урогенитальным хламидиозом

Осложнения послеродового периода	Без терапии n=81	сумамед		эритромицин n=27	виферон n=40
		n=57	n=33		
Субинволюция матки	12,35%	10,5% p=0,95	0 p=0,08	33,3% p=0,86	10% p=0,94
Послеродовый эндометрит	1,23%	0 p=0,85	0 p=0,64	3,7% p=1,0	0 p=0,71

Примечание: p – достоверность критерия χ^2 при сравнении показателей основной группы с контрольной I группой (без терапии).

Повышение температуры в послеродовом периоде наблюдалось у 4 женщин, причем у женщин получивших этиотропную терапию данного осложнения не было.

Заключение. Антибактериальная терапия урогенитального хламидиоза, проведенная во время беременности позволяет снизить количество преждевременных родов и дородового излития вод. Вероятность развития эндометрита в послеродовом периоде меньше, если во 2 и 3 триместре беременности проведено этиотропное лечение. Антибиотиком выбора для терапии урогенитального хламидиоза при беременности является азитромицин в курсовой дозе 3 грамма.

Литература:

1. Беляев Н.В., Чеботарев В.В. Комплексное лечение женщин с осложненными формами хламидийной инфекции. // Российский журнал кожных и венерических болезней.-1992.-№2.-С.45-48.
2. Евсюкова И.Н., Патрушева Е.Н., Савичева А.М. Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения хламидийной инфекции у новорожденных детей. // Акушерство и гинекология, 1995, №1
3. Малиновская В.В. Система интерферона и ее роль в противоифекционной защите плода и новорожденного.// Материалы III съезда Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины.// Москва 2000г, С.71-72.
4. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия. // Под ред. Э.К. Айламазяна Н. Новгород.: Издательство НМГА, 1998. - 182 с.

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ СИСТЕМЫ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД ПРИ ГЕСТОЗАХ С СИНДРОМОМ ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Арипджанова М.Н., Второй медицинский институт, (г.Ташкент, Республика Узбекистан)

Одной из причин осложненного течения беременности является существенное изменение экологической обстановки нашего региона и снижение социального индекса населения [1,2], что обуславливает нарушение микроэлементного гомеостаза в системе мать-плацента-плод [5]. По мнению авторов [3,4], основной причиной этого являются функциональные и морфологические изменения в плаценте при воздействии различных агентов во время беременности, что естественно будет сказываться на становлении младенческого гомеостаза. Можно предположить, что в синдроме задержки развития плода (СЗРП). Сведений по данному вопросу в литературе не многочисленны, а решение их позволит не только понять механизмы этих осложнений, но и способствовать проведению целенаправленной патогенетически обоснованной терапии.

Цель работы: выявить взаимосвязь между нарушением микроэлементного гомеостаза в системе мать-плацента-плод при осложненном гестозом течение беременности с синдромом задержки развития плода.

Материал и методы исследования

Для решения поставленной цели обследованы 36 пар роженица–новорожденный с физиологическим (15) и патологическим (21) течением беременности. Гестоз второй половины беременности легкой степени установлен у 13, средней – у 6 и тяжелой – у 3. У 5 беременных отмечена задержка развития плода I степени, у 16 - II степени. В сыворотке крови матери и пуповинной крови, в ткани плаценты и околоплодных водах определяли уровень микроэлементов методом ядерной спектроскопии и активационного анализа. Содержание микроэлементов выражали в мкг/мл для сыворотки крови и околоплодных вод, мкг/г – для плаценты. Результаты исследований подвергнуты статистической компьютерной обработке.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что в отличие от сыворотки крови рожениц с физиологическим течением беременности, у плода содержание цинка в 4 раза ниже, кобальта – 1,5 раза, селена и ртути – в 1,4-1,3 раза меньше. В плаценте преобладал селен, цинк и кобальт, а уровень ртути, хрома и железа в 2-3 раза ниже. В околоплодных водах преобладали хром и кобальт, тогда как такие микроэлементы как селен, ртуть, железо и цинка были существенно ниже. Как видно из приведенных данных, при физиологическом течении беременности очевидна активная избирательная трансплацентарная передача эссенциальных микроэлементов в организм ребенка и селективная задержка условно эссенциальных и токсичных микроэлементов, способных оказывать токсическое воздействие на плод, что совпадает с данными исследований В.В. Софронова и соавт. [5].

В сыворотке крови рожениц, перенесших гестоз различной степени, выявлено повышение уровня хрома и железа (на 32 и 30,4%), на фоне снижения селена, цинка и кобальта в 1,35; 1,34 и 1,45 раза, соответственно, что свидетельствует о накоплении токсичных соединений в процессе развития гестоза. В пуповинной крови новорожденных выявлено увеличение уровня ртути, железа, кобальта и цинка в 2,07; 1,95; 1,3; 1,45 и 2,25 раза, на фоне снижения содержания селена и хрома. Возможно, это связано нарушением селективной проницаемости плаценты для этих соединений. Подтверждением этому являются высокие значения ртути в ткани плаценты, на фоне снижения содержания селена, хрома и кобальта. В околоплодных водах рожениц с гестозами содержание селена, хрома, железа, цинка и кобальта достоверно снижалось, тогда как уровень ртути возрастал. Выраженность этих изменений в определенной степени совпадала с тяжестью гестоза. Следовательно, в условиях патологии избирательная проницаемость плаценты для эссенциальных микроэлементов нарушается, что, видимо, будет приводить к проникновению токсичных элементов в околоплодные воды и плод.

Сопоставительный анализ изменений содержания эссенциальных микроэлементов в системе мать-плацента-кровь со степенью СЗРП показал их совпадение. Анализ состояния 22 новорожденных у рожениц с перенесенным гестозом показал, что у одной родились двойня, недоношенными родились 2 детей (при гестозе 3 степени). Средняя масса новорожденных составила 2400-3600 г, рост – 47-52 см. В удовлетворительном состоянии со шкалой Апгар 8/8-8/9 баллов родились 7 детей, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов была у 8 новорожденных, 6/7 – у 7. Новорожденные с гипотрофией I и 2 степени составили 31,8% и 22,7% соответственно. В основном это были с новорожденные, в пуповинной крови которых было отмечено более выраженное накопление условно эссенциальных и ятрогенных микроэлементов. В раннем неонатальном периоде состояние у 15 новорожденных было удовлетворительным; у 7 имело место нарушение мозгового кровообращения, гипоксические поражения ЦНС и выявлены признаки морфо-функциональной незрелости.

Выводы:

1. При физиологически протекающей беременности плацента избирательно проводит эссенциальные микроэлементы к плоду, задерживая более токсичные. При гестозах с синдромом задержки развития плода отмечается снижение содержания эссенциальных микроэлементов, на фоне накопления токсичных, что связано с нарушением барьерной функции плаценты.

2. Выраженность нарушений микроэлементного состава в системе мать-плацента-плод зависит от степени гестоза и СЗРП. Это определяет рождение новорожденных с гипотрофией, более низким индексом раннего неонатального периода.

Литература:

1. Кудрин А.В. Микроэлементозы человека. //Межд. мед. журн.- 1998.-№11-12.- С.1000-1006.
2. Паранько Н.М., Рублевская Н.И. Гигиеническая характеристика загрязнения тяжелыми металлами окружающей среды промышленного региона и иммунный статус детей. //Гигиена и санитария – 1999.– №2. - С.51-53.
3. Радзинский В.Е., Ордянец И.М. Плацентарная недостаточность при гестозах. //Акушерство и гинекология.- 1999.- №1.- С.11-16.
4. Серов В.Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности. //Русский медицинский журнал.- 2002.- Т.10, №7.- С.
5. Софронов В.В., Мальцева Л.И., Валиев В.С. Содержание микроэлементов у рожениц и новорожденных при некоторых патологических состояниях во время беременности. //Педиатрия.- 1996.- №5.- С.17-21.

РАСТРОЙСТВА ГЕМОДИНАМИКИ МАЛОГО ТАЗА ПРИ МИОМЕ МАТКИ

Баранова Е.А., Кошельская Е.В., Ким С.К., Сибирский государственный медицинский университет, (г. Томск)

Миома – это доброкачественная опухоль, которая встречается у 20% женщин. Опухоль обладает значительным ростом в период наличия менструальной функции и подвергается обратному развитию в менопаузальный период. Иногда это дает основание ждать менопаузы как излечения. Миома встречается в любом возрастном периоде, но чаще всего в 40-50 лет (находят развитие миомы у 65% женщин). От 30 до 40 лет также довольно часто встречаются миомы - 25-35%. [1,2].

Важным условием успешного поиска патогенетически обоснованных методов лечения является выяснение механизмов вегето-сосудистых расстройств при миоме матки. Анализ показателей внутриорганного кровотока позволяет характеризовать физиологические изменения, происходящие в матке в течение всего менструального цикла. [3]. В то же время в доступной литературе мы не обнаружили работ, посвященных комплексной оценке состояния вегетативной регуляции, центральной и регионарной гемодинамики при данном состоянии.

Целью нашей работы было изучение особенностей гемодинамики малого таза у больных с миомой матки малых размеров (ММР). Выполнялось исследование методами реопельвеографии (РПГ) с использованием программно-аппаратного диагностического комплекса реограф - полианализатор РПГА - 6/12 “РЕАН - ПОЛИ”, в состав которого входит блок пациента с зависящими от модификации реографа набором реографических и полиграфических каналов и программно-методическое обеспечение.

Было обследовано 37 женщин в возрасте 30-50 лет. Больные были подразделены на две группы. Первую группу составили женщины, не имеющие сопутствующих заболеваний, во второй группе женщины имеющие сочетания ММР и гипертонической болезни I и II степени тяжести. Контрольная группа составила здоровых 13 женщин аналогичного возраста. Обследование проводилось в первую (1-14 день менструального цикла) и вторую (14-30 дни менструального цикла) фазу цикла.

Во всех группах обследованных в первые дни цикла происходит увеличение пульсового кровенаполнения сосудов малого таза. Так же отмечается значительное снижение пульсового кровенаполнения у женщин I и II группы на протяжении всего менструального цикла. У женщин с миомой отмечалось также увеличение периферического сопротивления, что свидетельствует об увеличении сосудистого тонуса, по сравнению со здоровой группой. При этом в контрольной группе отмечалось затруднение венозного оттока, в то время как у страдающих миомой данный показатель увеличивается еще больше.

Таким образом, в первые дни менструального цикла у женщин наблюдается усиление кровоснабжения органов малого таза, однако у страдающих миомой матки эти изменения выражены слабее и сопровождаются регуляторным дисбалансом артериального и венозного отделов.

Литература:

1. Савицкий Г.А. Миома матки.- М., Медицина. - 2000. - С.28-35.
2. Серов В.В., Василевская Л.Н. Миома матки. Некоторые вопросы патогенеза, клиники и лечения. - М., Медицина. - 1970. - С.9-19.
3. Полещук В.И. Техника и методика реографии и реоплетизмографии.- М., Медицина. - 1983. - С.50-58.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОЙ ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ

Белюсова Н.В., Ануфриева Л.И., СибГМУ, кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС (г. Томск).

Известно, что одним из важных показателей родовспоможения являются перинатальная смертность и перинатальная заболеваемость, которые максимальны при невынашивании. Частота последнего остается высокой, составляет – 12-41,2%.

Традиционными факторами риска угрозы прерывания в разные сроки беременности принято считать отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, воспалительные заболевания внутренних половых органов, высокий инфекционный индекс, экстрагенитальная патология (4), в то время как данных о влиянии структурных особенностей матки на течение беременности в литературе нет. Однако, такие структурные особенности матки, как длина шейки матки, признак Гентера (соответствует срединной продольной мышечной полосе миометрия -СПМП), цианоз шейки матки (косвенно указывает на состояние сосудистого звена в матке) определить на практике в ранние сроки беременности довольно легко (1-4).

Цель исследования: определить особенности течения первой половины беременности в зависимости от структурных особенностей матки.

Материал и методы. Нами обследовано 37 женщин в возрасте 16 – 37 лет. Срок беременности на момент обследования составил 5-6 недель – 12 случаев, 8-9 недель – 15,

10-11 недель – 7, 12 недель – 3. Всем женщинам проведено следующее обследование: сбор анамнеза соматического, гинекологического, объективное, бимануальное обследование, при котором определялись срок беременности, длина шейки матки, наличие вероятных признаков беременности. Из дополнительных методов исследования применены УЗИ, при котором определялись срок беременности, длина шейки матки, наличие СПМП, кольпоскопия шейки матки, при которой оценивали цианоз и сосудистый рисунок и доплерометрия кровотока матки.

Результаты исследования.

Из анамнеза установлено, что высокий инфекционный индекс был в 100% случаях. Наличие экстрагенитальной патологии отметили 25 беременных, из них патология сердечно-сосудистой системы - 5, патология ЖКТ - 21, легочная патология- 3, эндокринная патология - 14, патология почек - 9. Различные оперативные вмешательства (аппендэктомия, тонзилэктомия, струмэктомия) перенесли 10 женщин.

Первобеременных было 18, повторнобеременных -19. Роды в анамнезе имели 9 женщин. Отягощенный акушерский анамнез был у 19 обследованных. Гинекологические заболевания имели в анамнезе все женщины: патологические состояния шейки матки (псевдоэрозия, эрозия, эндоцервицит, рубцовая деформация) отмечены у 2, неспецифические воспалительные заболевания внутренних половых органов у 20, ЗППП - у 11; оперативные вмешательства на придатках матки- 4 (внематочная беременность, апоплексия яичника, удаление кист яичников, резекция яичника). Вредные привычки (курение, со стажем от 3 до 8 лет) наблюдались в 27 случаев. Социальные факторы у всех женщин благоприятные.

Длина шейки матки у 16 обследованных была до 3 см, у 20-и - 3,1-4,0, у 1-ого – 4,1 и более. При этом угроза прерывания беременности отмечена в 33 случаях: при длине шейки матки 3 см – 14, при 3,1-4,0 – 18, и более 4,0 см-1.

Признак Чедвика (цианоз шейки матки) найден у 29 человек: легкая степень (+)– 7, умеренная (++) – 6, выраженная (+++) – 16. Цианоз отсутствовал в 8 случаях в сроке 5-6 недель беременности.

Сосудистый рисунок на шейке матки не выявлен при отсутствии цианоза, был неравномерным, в виде слабо выраженных тонких веточек- при слабой степени цианоза, с равномерным расположением сосудов по всей шейке матки -при умеренном цианозе и хорошо представлен - при выраженном цианозе.

Признак Гентера выявлен у 14 обследованных (на передней стенке – у 3, на задней стенке – 11).

Течение первой половины беременности осложнилось угрозой прерывания в 33 случаях.

Клинические симптомы угрозы прерывания характеризовались легкими болями внизу живота в течении суток, а также продолжительных болей – 5-6 дней с кровомазаниями. Отмечено, что угроза с минимальными жалобами протекала у беременных с отсутствием цианоза шейки матки, в то время как при его наличии симптомы угрозы прерывания беременности были представлены в полном объеме. У 4 беременных первая половина беременности осложнилась ранним токсикозом (5-6 недель и 12). Из них в 3 случаях на шейке матки отсутствовал цианоз, на матке отсутствовал признак Гентера и в 1-ом – перечисленные признаки присутствовали.

Таким образом, помимо традиционных факторов риска, характер течения первой половины беременности зависит от структурных особенностей матки.

Список литературы

1. Кох Л.И. Структурные особенности надсосудистого слоя миометрия //Тезисы научно-практической конференции к 100 летию клинике госпитальной хирургии.Томск.-1992.- С. 46 – 48.
2. Кох Л.И., Радионченко А.А., Камнева Т.Г. Особенности строения миометрия при лейомиоме матки //Акушерство и гинекология. – 1988. - № 5. – С. 8 –11.
3. Роганова Т.В. Кох Л.И. //Прогнозирование течения искусственных абортотв:
4. Автореф. дис. к.м.н. – Томск. – 2001. – 43 с.
5. Ю.И. Беременность высокого риска: факты, гипотезы, домыслы //Акушерство и гинекология . 1992 .-№11.- С. 13-15.

ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОК С ОПЕРАТИВНЫМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ В АНАМНЕЗЕ

Головкина Н.В., Калмыкова Н.В., Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Российский Государственный Медицинский Университет, (г. Москва)

Спаечный процесс в брюшной полости и малом тазу, сформировавшийся после операций является потенциальным фактором риска при проведении повторных оперативных вмешательств [2,4]. В последнее время появились работы по использованию эхографии в диагностике спаек [1,3]. Однако, на данном этапе эхографическая диагностика спаечного процесса представляет определенные сложности, ввиду отсутствия надежных ультразвуковых критериев и четкой схемы ультразвукового исследования. В связи с чем мы считали целесообразным оценить значимость ультразвукового исследования (УЗИ) в оценке спаечного процесса в брюшной полости и малом тазу у пациенток, перенесших ранее оперативные вмешательства.

Материал и методы исследования

Проведен анализ результатов ультразвукового обследования 102 пациенток, поступивших для эндоскопического оперативного лечения в отделение гинекологии 31 ГКБ и перенесших ранее операции на органах брюшной полости и малого таза. Возраст пациенток колебался от 24 до 65 лет. Большинство обследованных были репродуктивного возраста (58), в перименопаузе - 28 и в постменопаузе - 14. Однократно были оперированы 43 пациентки, по две операции в анамнезе имели 43 больные, по три - 14 и 2 пациентки перенесли четыре чревосечения. Показаниями для ранее проведенных оперативных вмешательств были: миома матки - 19, трубная беременность - 36, доброкачественные опухоли и кисты яичников - 38, апоплексия яичников - 15, патология беременности - 18, неосложненный аппендицит - 39, неосложненный холецистит - 10, кишечная непроходимость - 2, перитонит - 2. Операции были выполнены различными доступами: чревосечение по Пфанненштилю (66), нижнесрединная лапаротомия (26), чревосечение по Волковичу-Дьяконову (39), чревосечение по Кохеру (10), срединная лапаротомия (2), лапароскопия (36). Показаниями для проведения лапароскопии при настоящем поступлении были: миома матки (45), различные образования яичников (41), атипичная гиперплазия эндометрия (3), трубно - перитонеальный фактор бесплодия (13).

Ультразвуковое исследование выполнялось на аппаратах "Acuson 128XP/10" (США) и "Logic700" (США) конвексными, линейными трансабдоминальными и влагалищными мультимодальными датчиками (3,5 - 7,5 МГц).

Эхографическое исследование состояло из двух этапов: трансабдоминального и трансвагинального, которые проводились по определенной схеме. На первом этапе осуществлялось УЗИ органов брюшной полости для определения возможной патологии паренхиматозных органов, затем проводилось выявление висцеро-париетальных сращений. Прицельно оценивалась область кожных послеоперационных рубцов, проекция на переднюю брюшную стенку разреза париетальной брюшины во время предшествующих операций и параумбиликальная область. При наличии признаков спаечного процесса в параумбиликальной области проводилось определение безопасного места введения иглы Вереша и первого троакара. Использовались несколько специальных проб: тракционная - быстрое попеременное увеличение и снижение силы давления датчика на переднюю брюшную стенку (или влагалище - при трансвагинальном исследовании), проба с форсированным дыханием - серия глубоких вдохов с участием передней брюшной стенки, компрессионная проба - надавливание датчиком (при трансабдоминальном сканировании) или рукой (при трансвагинальном) на переднюю брюшную стенку пациентки. Вторым этапом ультразвукового исследования была трансвагинальная эхография, при котором определялось наличие патологических изменений органов малого таза, оценивалась выраженность спаечного процесса. Так же использовались тракционная и компрессионная пробы для оценки степени смещаемости органов между собой и относительно стенок малого таза.

Результаты исследования:

Наиболее информативными для диагностики спаечного процесса в брюшной полости были следующие эхографические признаки: локальное утолщение париетальной брюшины с усилением эхосигнала, положительная тракционная проба и положительный симптом "возврата" при форсированном дыхании. Наиболее часто встречаемым признаком спаечного процесса является утолщение париетальной брюшины и усиление эхосигнала от брюшины в местах сращений. Этот эхографический признак выявлялся в различных местах париетальной брюшины и был подтвержден при лапароскопии у 48 из 100 пациенток. В 20 наблюдениях данный эхографический признак при лапароскопии не подтвердился (ложноположительный результат). В 36 наблюдениях при лапароскопии имелись висцеро-париетальные сращения между брюшиной и петлями тонкой кишки, брюшиной и большим сальником, которые при эхографии заподозрены не были (ложноотрицательный результат). Вторым часто регистрируемым эхографическим признаком было отсутствие или ограничение взаимного смещения париетальной и висцеральной брюшины - положительная тракционная и компрессионная пробы. Этот признак был выявлен при УЗИ и подтвержден при эндоскопии у 43 из 100 больных, при этом в одном исследовании он мог отмечаться неоднократно (от 1 до 3 раз). Отрицательная тракционная проба не исключает наличия дистанционных спаек, для диагностики которых необходимо использовать пробу с форсированным дыханием. Дистанционные спайки можно заподозрить при появлении положительного симптома "возврата". Симптом "возврата" регистрировался при УЗИ у 34 из 102 больных, причем данный эхографический признак мог выявляться у одной больной в 1-4 исследуемых зонах передней брюшной стенки. В 28 наблюдениях по данным УЗИ не были заподозрены дистанционные сращения, гипердиагностика имела место в 16 наблюдениях.

Для выявления эхографических признаков спаечного процесса в малом тазу большое значение имеет информация о доступах и объемах оперативных вмешательств в анамнезе. Как правило, рубцовые изменения

после кесарева сечения выявлялись в нижней трети передней стенки матки в виде утолщения серозного покрова с усилением эхосигнала у 10 из 18, деформации контура матки, чаще втянутого характера у 7 из 18, утолщения париетальной брюшины в области маточно-пузырного углубления у 5 из 18. Точность диагностики повышалась при наполненном мочевом пузыре, о спаечном процессе свидетельствовали дефекты наполнения и асимметрия мочевого пузыря у 5 из 18, а также появление дивертикулов и инвагинаций у 3 из 18. После консервативной миомэктомии в месте энуклеации миоматозных узлов выявляли сращения в виде септ между серозным покровом матки и примыкающими петлями кишечника у 4 из 5, локальное утолщение наружного контура матки у 3 из 5, положительной тракционной пробе у 4 из 5. После операций на яичниках (резекция, кистэктомия) как правило, определяли изменение контура органа непрерывного или прерывистого характера, в виде линейного или штрихового усиления эхосигнала у 10 из 19, изменение положения яичника у 10 из 19, а так же септы между яичником и различными органами малого таза, кишечником у 7 из 19.

Наиболее частым эхографическим признаком спаечного процесса в малом тазу было утолщение наружного контура органа различной протяженности с усилением эхосигнала, который был зарегистрирован у 72 из 102 пациенток и отмечался в 1 - 6 исследуемых зонах малого таза. При лапароскопии, как правило, данный эхографический признак соответствовал плотным межорганным сращениям. Вторым часто регистрируемым эхо-признаком спаечного процесса в малом тазу было изменение топографии органов. Изменение расположения яичника относительно других органов малого таза, подтвердившееся при лапароскопии было у 35 из 102 пациенток. У 5 из них наблюдалось плотное прилегание яичника к боковой стенке таза, у 30 - к матке. У 17 пациенток при лапароскопии этот эхографический признак не подтвердился. Отклонение тела матки от срединной оси малого таза выявлено у 22 пациентки. Из них у 6 при лапароскопии спаечного процесса ставшего причиной изменения положения матки не было. Гиперэхогенные линейные образования между различными структурами малого таза (септы), выявляющиеся при различных осях сканирования, свидетельствовали о дистанционных спайках и наиболее часто встречались между маткой и яичником или образованием яичника, а также в позадматочном пространстве между прямой кишкой и маткой, придатками, петлями тонкого и толстого кишечника. Толщина линейных структур варьировала от 1 до 5 мм, в ряде случаев отмечалась неравномерная толщина линейных септ. Дистанционные спайки имели различную форму: линейную, раздваивающуюся, в виде веера, мелких штриховых включений и т. д. Серомы были выявлены у 32 пациенток и, как правило, свидетельствовали о выраженном спаечном процессе. При УЗИ серомы определялись в виде гипо- или анэхогенных ограниченных внеорганных образований различных размеров неправильной полигональной формы, без капсулы. Стенки серомы были представлены серозным покровом различных органов: матки, мочевого пузыря, кишки, стенки малого таза. В большинстве случаев серомы были множественными – у 22 из 32, реже одиночными.

Анализ представленных данных показал, что УЗИ является информативным методом диагностики спаечного процесса в брюшной полости и малом тазу и определения места введения первого троакара при лапароскопических операциях. При УЗИ у пациенток с подозрением на спаечный процесс необходимо соблюдать методичность и этапность исследования, которые позволяют уточнить локализацию спаек в той или иной области брюшной полости и малого таза. При трансабдоминальном сканировании особое внимание необходимо уделять исследованию области типичных точек введения при лапароскопии иглы Вереша и первого троакара. При трансвагинальном исследовании необходимо оценивать расположение органа, характер наружного контура анатомических структур (органов малого таза, патологических образований), оценивать наличие дистанционных спаек, проводить тракционную и компрессионную пробы. Диагностическая ценность ультразвукового исследования повышается при сочетании нескольких эхографических признаков: изменения положения, утолщения контура органа, усиление эхосигнала в местах сращений и положительных результатах тракционной и мануальной проб. Изолированное изменение положения матки или яичника может являться вариантом нормы. Важно помнить, что ложноотрицательными могут быть тракционная и мануальная пробы при дистанционных спайках.

Эхографическое исследование позволило расширить показания к использованию лапароскопического доступа у больных с неоднократными оперативными вмешательствами в анамнезе, а так же избежать повреждения внутренних органов брюшной полости при введении иглы Вереша, первого троакара и последующих манипуляциях.

Литература:

1. Старков Ю.Г., Домарев Л.В. и др. //Медицинская визуализация – 2002. – №4. – С.22-26
2. Chang F., Chou H., Lee C. et al. //J. Am. Assoc. Gynecol. Laparoscop. – 1994. – vol.2, №3 – P.335– 337
3. Guerriero S., Ajossa S. et al. //Hum. Reprod. – 1997. – vol.12, №12 – P.2649– 2653
4. Pelosi M. //J. Am. Assoc. Gynecol. Laparoscop. – 1995. – vol.3, №1 – P.91– 95

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА ДНЕВНЫМ ТРАНКВИЛИЗАТОРОМ (ГРАНДАКСИН)

Зинкевич Я.С., Куценко И.Г. (СибГМУ, г. Томск)

Предменструальный синдром (ПМС) – комплекс психических, поведенческих и соматических симптомов, появляющихся у женщин репродуктивного возраста в предменструальные дни. У 75% женщин репродуктивного возраста наблюдаются психические изменения, возникающие за 2 – 10 дней до менструации. Но только у 3 – 8% отмечаются выраженные симптомы, соответствующие диагнозу предменструального дисфорического расстройства, при этом возраст наибольшей уязвимости колеблется между 25 и 35 годами [2, 3, 5].

По данным литературы в лечении нуждаются лишь 5% женщин имеющих те или иные симптомы ПМС, когда последние носят выраженный характер, снижают качество жизни и работоспособность, нарушают социальные связи [3].

Встречаются различные сочетания симптомов, относящихся к пограничным психическим расстройствам, сопровождающиеся обильной вегетативной симптоматикой [1].

S.J. Gallant с соавторами (1992) подчеркивают, что большую роль играют особенности восприятия женщинами отклонений в предменструальные дни в социальной сфере и профессиональной деятельности и то, “какой смысл имеет в жизни женщины наличие ПМС”.

Целью данной работы было изучение клинических особенностей при лечении ПМС дневным транквилизатором.

Использовались следующие методы исследования: клинический, клинко-психопатологический, экспериментально-психологический. Экспериментально-психологическое исследование проводилось с использованием шкалы “Определения степени выраженности депрессивной симптоматики” HDRS – 21 (Hamilton M., 1960), шкалы Цунга для самооценки депрессии (Zung W.W.K., 1965); шкалы “Определения тяжести тревожного расстройства” Гамильтона (Hamilton M., 1959), шкалы Цунга для самооценки тревоги (Zung W.W.K., 1971). Экспериментально-психологическое исследование проводилось 2 раза в течение одного менструального цикла (в фолликулиновую и лютеиновую фазы) до и после лечения дневным транквилизатором – грандаксином (фирма “EGIS”, Венгрия). Грандаксин назначался на вторую фазу менструального цикла по 50 мг в первую половину дня в течение трех менструальных циклов. Этот препарат из группы производных бензодиазепина (атипичное производное бензодиазепина) оказывает анксиолитическое действие, не сопровождающееся седативным, миорелаксирующим, противосудорожным действием. Обладает умеренной стимулирующей активностью, улучшает психомоторные и интеллектуальные функции. Вследствие атипичности химической структуры, в отличие от классических производных бензодиазепина, грандаксин в терапевтических дозах не потенцирует действие алкоголя и практически не вызывает развитие физической, психической зависимости и синдрома отмены.

Было пролечено 25 женщин в возрасте от 19 до 41 года (средний возраст $26,92 \pm 1,02$ лет), обратившихся в связи с наличием ПМС. Критерии исключения из группы были следующие: 1) возраст младше 18 или старше 41 года, 2) нерегулярные менструации или нормальный менструальный цикл менее 25 или более 35 дней, 3) текущая или запланированная беременность, 4) использование гормональных контрацептивов на момент обследования, 5) наличие в анамнезе или на момент обследования психопатологических расстройств, не связанных с менструальным циклом, 6) медикаментозные назначения для лечения соматических, гинекологических или психопатологических расстройств за исключением эпизодического приема болеутоляющих средств.

Возраст менархе составил $12,8 \pm 0,3$ лет, длительность установления менструального цикла была $5,9 \pm 1,5$ мес., продолжительность цикла – $29,2 \pm 0,3$ дней, длительность менструации – $5,5 \pm 0,2$ дней. Беременность и роды были в анамнезе у 18 (72%) обследованных. Высшее образование имели 14 (56%), незаконченное высшее – 8 (32%), средне-специальное – 3 (12%) женщины.

По результатам обследования условно было выделено две группы. К первой группе были отнесены 11 женщин с ПМС с тревожно-депрессивными расстройствами в фолликулиновую фазу менструального цикла и нарастающими в лютеиновую фазу. Вторую группу составили пациентки, у которых тревожно-депрессивные расстройства наблюдались только в лютеиновую фазу менструального цикла (14 человек).

В сопутствующей гинекологической патологии статистических различий между группами выявлено не было. С одинаковой частотой наблюдались такие заболевания, как: эктопия шейки матки, кольпит, миома матки, функциональные кисты яичников, аномалия развития матки (двурогая, седловидная), хронические воспалительные заболевания придатков матки.

Длительность ПМС в первой группе составила от 1,5 до 8 лет (в среднем $4,1 \pm 0,6$ года), во второй – от 1,5 до 5 лет (в среднем $3,0 \pm 0,33$ года). Симптомы ПМС начинали беспокоить женщин первой группы за $10 \pm 1,2$ дней до начала менструации, во второй – за $6,3 \pm 0,8$ дней ($p < 0,05$).

Полученные данные о факторах, предшествовавших возникновению ПМС позволили выявить преобладание органических (черепно-мозговая травма – 3 (27,3%)) и физиологических (начало менструаций – 3 (27,3%)) факторов в анамнезе пациенток первой группы, и нарушение адаптации к стрессовым ситуациям (поступление в ВУЗ, трудоустройство, начало половой жизни – 6 (42,9%)) – у женщин второй группы.

При анализе предъявляемых жалоб было выявлено достоверное различие частоты симптомов у пациенток двух групп. В первой группе преобладает гипотимия у 7 (63,6%) женщин ($p < 0,01$). Напротив, во второй группе, значительно чаще встречалась: раздражительность у 7 (50%) женщин, напряженность – 6 (42,9%), утомляемость – 8 (57,2%), забывчивость – 4 (36,4%) ($p < 0,05$). По таким, симптомам как агрессивность, плаксивость, резкое колебание настроения в течение суток, обострение межличностных отношений, обидчивость достоверных различий выявлено не было.

В обеих группах психо-эмоциональные нарушения сопровождались соматическими расстройствами (мастодиния, головная боль, боли внизу живота, прибавка массы тела). Различия между группами по этим показателям не было выявлено.

Клиническое наблюдение и экспериментально-психологическое исследование позволили проследить динамику тревожных и депрессивных расстройств в течение менструального цикла (табл.). В лютеиновую фазу менструального цикла отмечено нарастание тревожных и депрессивных расстройств в обеих группах ($p < 0,05$). Более высокий уровень тревоги (в 1,8 раза) и депрессии (в 2,1 раза) у пациенток первой группы.

После лечения достоверных различий уровней тревоги и депрессии между первой и второй фазами менструального цикла выявлено не было (табл.). При сопоставлении результатов шкал самооценки Цунга и шкал врачебного наблюдения до и после лечения отличия достоверны ($p < 0,05$).

Таблица

Данные экспериментально-психологического исследования у женщин с предменструальным синдромом до и после лечения

Группа/Оценка в баллах	Самооценка депрессии по шкале Цунга		Самооценка тревоги по шкале Цунга		Уровень депрессии по шкале Гамильтона		Уровень тревоги по шкале Гамильтона	
	5–7 день	21–23 день	5–7 день	21–23 день	5–7 день	21–23 день	5–7 день	21–23 день
I (n=11)								
-до лечения	36	43*	31	42*	7	13*	7	12*
-после лечения	26	29	28	30	4	6	3	6
II (n=14)								
-до лечения	27	33*	30	36*	4	6*	3	6,5*
-после лечения	25	29	24	25	3	4	3	4

Примечание: *- достоверные отличия показателей ($p < 0,05$)

В лютеиновую фазу менструального цикла до терапии в первой группе до терапии грандаксином были выявлены: “малый депрессивный эпизод” у 5 (45,5%) женщин, в сочетании с тревогой у 6 (54,5%), а изолированная тревога не была диагностирована ни у одной пациентки. Во второй группе – тревожно-депрессивные симптомы встретились у 10 (71,4%) женщин: “малый депрессивный эпизод” был выявлен у 1 (7,2%) женщин, в сочетании с тревогой у 5 (35,7%), только тревога у 4 (28,6%).

После лечения во второй фазе менструального цикла тревога не была выявлена и в I и во II группах, а “малый депрессивный эпизод” сохранился у трех (27,3%) женщин первой группы, и у одной (7,2%) пациентки, у которой до лечения были тревожно-депрессивные расстройства.

Таким образом, грандаксин в суточной дозе 50 мг был эффективным у 8 (72,7%) пациенток первой группы и у 13 (92,9%) – второй группы. Отличия в эффективности препарата можно связать с тем, что в первой группе женщин с тревожно-депрессивными симптомами в фолликулиновой фазе менструального цикла и нарастающими в лютеиновой фазе симптомы заболевания появлялись на 3-4 дня раньше ($p < 0,05$) и длительность ПМС в среднем на 1,1 года больше ($p < 0,05$), чем во второй группе женщин у которых тревожно-депрессивные расстройства появлялись только в лютеиновой фазе. А также из-за статистически достоверных отличий по симптомам заболевания: I группе преобладала гипотимия, во второй группе, значительно чаще встречалась: раздражительность, напряженность, утомляемость, забывчивость ($p < 0,05$).

Грандаксин при лечении ПМС с тревожно-депрессивными расстройствами имеет высокую эффективность.

Литература:

1. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология: Практическое руководство. М.: МЕДпресс, 2001. 592 с.
2. Connolly M. Premenstrual syndrome: on update on definitions, diagnosis and management. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2001, vol. 7., p. 469-477.
3. Freeman E.W. Relationship between age and symptom severity among women seeking medical treatment for premenstrual symptoms. *Psychological Medicine*, 1995, vol. 25, p. 309-315.
4. Gallant S.J., Popiel D.A., Hoffman D.M. et al. Using daily ratings to confirm premenstrual syndrome/late luteal phase dysphoric disorder. Part II. What makes a “real” difference? *Psychosomatic Medicine*. 1992, vol. 54, p.167-181.
5. Steiner M., Wilkins A. Diagnosis and assessment of premenstrual syndrome. *Psychiatric Annals*, 1996, vol. 26, p. 571-575.

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ У БЕРЕМЕННЫХ

Зиядуллаева З.Х., Абдуллаева Л.М., Второй ТаиГосМИ., (г. Ташкент)

Целью настоящего исследования явилось разработать эффективные методы профилактики гнойно-септических осложнений у беременных группы высокого инфекционного риска на основе изучения состояния иммунной системы и бактериальной флоры избранных биотопов.

Клинико-лабораторному, бактериологическому и иммунологическому обследованию подвергнуты 93 беременных страдающих хроническим тонзиллитом (ХТ) декомпенсированной формы, сопряженным с хроническим пиелонефритом и кольпитом. Контрольную группу составили 26 здоровых беременных.

При бактериологическом исследовании условно патогенные микроорганизмы были обнаружены в зеве у 38,5% и в цервикальном канале – у 60,6% беременных. В зеве преобладает *Str.viridans* (50%), *St.aureus* (14,3%) и *St. epidermidis* (11,9%), а также *E. coli* (9,5%). В цервикальном канале чаще всего высевались *E.coli* (43,9%), *St.sp* (28,75%) и редко *Str.visidans* (7,6%), преимущественно в ассоциации. Большинство выделенных штаммов сохраняли чувствительность к антибиотикам (тетрацилин, гентамицин, левомицетин, полимиксин), применение которых у беременных невозможно в силу их эмбриотоксического и тератогенного действия. Кроме того, из всех выделенных микроорганизмов 57,6% штаммов стафилококков и 42,1% эшерихий оказались полирезистентными к антибиотикам. Анализ проведенных исследований показал, что микрофлора изученных биотопов не совпадает и, следовательно, взаимная контаминация исключается. В связи с указанным, можно полагать, что в основе развития гнойно-воспалительных заболеваний в различных биотопах у беременных (зев, мочеполовая система) лежат механизмы, связанные с иммунной системой.

Проведенные иммунологические исследования показали, что при ХТ, сочетанном с кольпитом и пиелонефритом, происходят значительные сдвиги в иммунной системе у беременных: число Т-лимфоцитов и Т-хелперов снижено по сравнению с контролем в 1,5 раза ($45,3 \pm 2,0\%$, $P < 0,001$ и $32,6 \pm 1,9\%$, $P < 0,001$ соответственно) уменьшается и количество В-лимфоцитов в 1,3 раза ($11,0 \pm 1,0\%$ при норме $4,5 \pm 1,1\%$, $P < 0,01$). Содержание нулевых клеток возрастает в 2,7 раза ($43,7 \pm 2,1\%$, $P < 0,001$). Отмечается достоверное повышение концентрации иммуноглобулинов А ($2,39 \pm 0,3$ мг/л при норме $1,6 \pm 0,2$ мг/л), М ($1,69 \pm 0,1$ мг/л при норме $0,90 \pm 0,08$ мг/л, $P < 0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о глубоком дисбалансе иммунной системы и о целесообразности применения иммуномодуляторов в комплексном лечении сочетанной патологии у беременных.

Список использованной литературы:

1. Расул-Заде Ю.Г. Шехтман Н.Н. Бортников В.Т. Некоторые параметры функционального состояния иммунокомпетентных клеток у беременных с гипертонической болезнью, ассоциированной с ожирением и сочетанным гестозом. (Журнал теоретической и практической медицины. – (1999,)
2. Сотникова Н.Ю. Шмакова И.Е. Крошкина Н.В. Особенности иммунологического статуса у беременной женщины с хроническим пиелонефритом (Вестник Ивановской Медицинской академии - 1996).
3. Тимошенко А.В. Лопушан И.В. Корголь И.В. Гормонально - иммунологические взаимоотношения в системе мать – плацента – плод при пиелонефрите беременных (Акушерство и гинекология 1990).

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГИПЕРИММУНОГЛОБУЛИНЕМИИ Е У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВНУТРИУТРОБНОЙ ЗАДЕРЖКОЙ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Карнаухова Е.С., Стулова С.В.

(Самарский государственный медицинский университет, г. Самара)

Выявление с каждым годом новых причин, способствующих формированию внутриутробной задержки развития плода (ВЗРП), свидетельствует о мультифакторности данной патологии [1].

Целью нашего исследования явилось выявление роли гипериммуноглобулинемии Е в формировании ВЗРП. Содержание общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови определялось иммуноферментным методом. В работе использованы наборы фирмы “Pharmacia Diagnostica” (Швеция) и многоканальный спектрофотометр “Dynatech MR 5000”. Для оценки состояния эндотелиальной системы проводилось определение индекса цитотоксичности антиэндотелиальных антител (ИЦ АЭАТ) по методике перекрестной пробы с моноцитами [2]. Динамика ИЦ АЭАТ и общего иммуноглобулина Е у беременных с ВЗРП различной степени тяжести изучена у 16 женщин. Анализ содержания изученных показателей показывает их непрерывное нарастание в динамике гестации, усиливающееся с 18–24 недель беременности. ИЦ АЭАТ колебался от слабоположительного до резкоположительного ($1:160 - 1:320$, $Ig5,480 \pm 0,346$, до $1:2560 - 1:5120$, $Ig 8,810 \pm 0,441$).

Исследование ИЦ АЭАТ и иммуноглобулина Е было также проведено у 42 новорожденных с ВЗРП. Кровь забиралась сразу после рождения, на 2 и 5 сутки после родов. В зависимости от степени тяжести ВЗРП новорожденные данной группы распределились следующим образом: 1 степень ВЗРП наблюдалась у 22 детей, 2 степень у 12 детей, 3 степень у 8 детей. Контрольную группу составили 20 доношенных зрелых плодов от матерей с физиологическим течением беременности и неосложненными родами. АЭАТ были выявлены у всех новорожденных с ВЗРП. Динамика ИЦ АЭАТ в раннем постнатальном периоде показывает, что для

новорожденных с ВЗРП 1 степени характерны более низкие титры антител и их быстрое снижение, обусловленное, по-видимому, элиминацией из организма в виде циркулирующих иммунных комплексов. Для новорожденных со 2 степенью ВЗРП было характерно постепенное снижение уровня ИЦ АЭАТ, причем к 5 суткам их содержание оставалось достаточно высоким по сравнению с новорожденными, имеющими 1 степень ВЗРП. При 3 степени тяжести синдром имело место относительно резкое падение титра антител ко 2 суткам и более низкое их содержание к 5 суткам, по сравнению со 2-ой группой новорожденных. На наш взгляд, это может быть связано с выраженными сосудистыми повреждениями в этой группе детей как в антенатальном периоде, так и за счет выраженных цитотоксических свойств самих АЭАТ, которые фиксируются в поврежденных сосудах, усиливая альтеративные процессы. Корреляционный анализ между концентрацией иммуноглобулина Е и уровнем ИЦ АЭАТ, характеризующий степень повреждения эндотелия сосудов, подтверждает связь между гипериммуноглобулинемией Е и повреждением сосудистой стенки у новорожденных с внутриутробной задержкой развития.

Данное исследование показало, что патогенетически обоснованным методом профилактики ВЗРП является метод активной “сосудистой защиты” с ранних сроков беременности.

Литература:

1. Липатов И.С. Патогенез, диагностика и профилактика сосудистых нарушений на раннем этапе формирования патологической беременности: Дисс...докт.мед.наук.-Москва,1996.-275с.
2. Тезиков Ю.В. Клинико-иммунологические аспекты ранней диагностики повреждения эндотелия у беременных с гестозом: Дисс...канд.мед.наук.-Самара,2001.-170с.

ГЕРОИНОВАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ КАК ФАКТОР РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ

Карякина Н.Ю., Журавлева Е.Н., Доина Е.Ю.

(Самарский государственный медицинский университет, г. Самара)

В настоящее время вопрос об особенностях течения беременности и ее исходов у женщин с наркозависимостью, прежде всего героиновой, освещен в отечественных работах недостаточно [1]. Тактика ведения и лечения беременных женщин-наркоманок также нуждается в дальнейших разработках.

Целью исследования явилось изучение течения беременности и ее исходов у больных героиновой наркоманией женщин, что позволит определить степень риска и в дальнейшем разработать принципы рационального ведения и профилактики осложнений.

Нами проведено клинико-статистическое и медико-социальное изучение путем репрезентативной выборки 40 женщин, употребляющих героин во время беременности, а также оценка их новорожденных методом центильных таблиц и по шкале Феннеган. Средний возраст женщин, употребляющих героин во время беременности, составил 24,5 года. Начало употребления наркотиков приходилось на школьный возраст. По паритету 70% женщин первородящие, 80% - повторнородящие. 32 женщины в беременности заинтересованы не были, 26 – в женской консультации не наблюдались, остальные посещали ее нерегулярно. 95% женщин поступили в акушерский стационар в родах. У наркозависимых женщин отмечалась повышенная частота ряда заболеваний: анемия – 47,5%, инфекции мочеполовой системы – 95%, токсическое и вирусное поражение печени – 100%. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез – 62,5%. Хроническая фетоплацентарная недостаточность диагностирована в 100% случаев, резус-изосенсибилизация – 2,5%, маловодие – 10%, гестоз – 79%, угроза прерывания беременности – 68%. Лечение сифилиса в период беременности получали 5 женщин, гепатита – 6, 2 были ВИЧ-инфицированы. Характерным являлось: быстрые и стремительные роды (60% и 20% соответственно); несвоевременное излитие околоплодных вод (55%). Преждевременные роды отмечены в 35% случаев. Кесарево сечение было произведено у 5% женщин (основные показания – острая гипоксия плода; клинически узкий таз), ушивание разрывов тканей мягких родовых путей у 70% женщин. Синдром отмены наблюдался сразу после родов у родильниц и усиливался в течение суток. В послеродовом периоде характерны гипертензия, связанная с гестозом и нарастающим синдромом отмены, и субинволюция матки – у 11 женщин.

Во время беременности наркотики проникают через плаценту и нарушают формирование обменных процессов у плода, оказывая повреждающее воздействие на ЦНС [2]. У рожденных детей отмечалось: асфиксия – 67,5%, недоношенность – 35%, ВЗРП – 80%. Для всех новорожденных был характерен абстинентный синдром, достигающий максимума в течение 24 – 48 часов. Наблюдалась прямая зависимость его тяжести от длительности приема наркотика, а также времени последнего приема героина матерью.

На основании полученных данных нами был сделан следующий вывод: беременные женщины, имеющие в анамнезе героиноую наркозависимость, являются группой высокого риска по акушерским осложнениям и перинатальной патологии, что нужно учитывать в работе лечебно-профилактических учреждений.

Литература:

1. Серов В.Н., Абубакирова А.М., Баранов И.И. Возможности применения эфферентных методов в лечении наркоманий у беременных//Акушерство и гинекология.-Москва.-2001.-№1.-С.54-56.

2. Пальчик А.Б. Клинико-электроэнцефалографическая характеристика опийного абстинентного синдрома у новорожденных//Педиатрия,-2001.-№3.-С.29-34.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЖИТЕЛЬНИЦ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

Ковтун Н.Б., КГМА, кафедра акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов, (г. Краснодар)

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) является одной из важнейших проблем современного акушерства, неонатологии, перинатологии. Данная патология обуславливает высокую частоту осложнений беременности, необходимость оперативного родоразрешения, неблагоприятные перинатальные исходы. В последние годы этой теме уделяется все больше внимания, ей посвящены работы многих авторов, но до настоящего времени проблема сохраняет свою актуальность.

Целью исследования было выявить частоту и особенности данной патологии и сопутствующих ей осложнений у жительниц Краснодарского края.

Материалы и методы. На базе Краевого перинатального центра г. Краснодара был проведен анализ историй родов за последний год. Средний возраст пациенток составил 26,4 года, основная группа от 20 до 39 лет, и 1,8% - юные первородящие с 14 до 18 лет.

Результаты и их обсуждение. Анализ данных показал, что из 5960 женщин, родивших детей в 2003 году в роддоме, у 8,5% (504 пациентки) беременность осложнилась ФПН. Причем, одним из главных факторов развития первичной ФПН явилась угроза прерывания беременности на фоне привычного невынашивания беременности в анамнезе. Вторичная ФПН (хроническая), как правило, развивалась на фоне экстрагенитальных заболеваний и акушерской патологии.

У 26,4% пациенток с ФПН в 1-ом триместре беременности была выявлена урогенитальная инфекция. У 21,6% пациенток беременность протекала с угрозой прерывания в первой половине, и у 16% - во второй половине. Статистические показатели осложнений беременности в общей группе распределились следующим образом:

- маловодие 20%,
- многоводие 6,4%,
- гестоз легкой ст. 17%,
- анемия 1-2ст. 20,8 %.

В результате, у 46% женщин родоразрешены консервативно, а 54% - путем операции кесарева сечения. Роды осложнялись:

- в 8% случаев - родовым излитием околоплодных вод,
- в 3,2% случаев – преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты,
- в 3,2% случаев – дискоординацией родовой деятельности,
- в 1,6% случаев – первичной либо вторичной слабостью родовой деятельности.

Оценка состояния новорожденных распределилась следующим образом: 66,4% детей родились в удовлетворительном состоянии (7 – 8 баллов по шкале Апгар), и 34,4% - в состоянии гипоксии. Из них в состоянии гипоксии 1ст. (6 – 7 баллов по шкале Апгар) – 11,2% детей, и в гипоксии 2ст. (5 – 6 баллов по шкале Апгар) – 23,2%, на 2 этап выхаживания были переведены 23,3% детей.

Таким образом, проведенный анализ позволяет сделать вывод, что на развитие ФПН влияет много факторов. Основными из них являются наличие у женщины гормональных нарушений, экстрагенитальной патологии, урогенитальной инфекции. Следует отметить, что функциональное состояние системы “мать – плацента – плод” во многом зависит не только от тактики ведения врачом беременности и родов, но и от подготовки организма женщины к самой беременности. Важным условием нормального развития плода является санация хронических очагов инфекции материнского организма, профилактика обострений соматических заболеваний, коррекция гормональных нарушений. Необходимо выделять группы риска и проводить профилактические мероприятия 3 раза в течение беременности: в сроке гестации до 12 нед. – в первом триместре, далее в 20 – 23 нед., в 30 – 33 нед. показана госпитализация с 2-х недельным курсом лечения [1]. Эффективным методом профилактики первичной плацентарной недостаточности является проведение комплексной гормональной поддержки беременности в первом триместре (ХГ, дюфастон, утрожестан; L-тироксин, дексаметазон, парлодел по показаниям), при угрозе ее прерывания.

При лечении ФПН важен комплексный подход. Необходимо применять средства, улучшающие маточно–плацентарное кровообращение, метаболическую терапию, антиоксиданты, гепатопротекторы.

В заключении следует отметить, что фетоплацентарная недостаточность является часто встречающейся патологией беременности в нашем регионе. Ее осложнения неблагоприятны как для материнского организма, так и для новорожденного. А значит, важно учитывать все факторы, влияющие на развитие данной патологии, проводить ее раннюю профилактику и своевременное лечение. Это и будет залогом благополучного исхода беременности для матери и плода.

Литература:

1.О.В. Грищенко, И.В. Лахно, Ю.В. Зеленин. Проблемы современной фармакотерапии фетоплацентарной недостаточности. /Харьковская медицинская академия последипломного образования. Октябрь, 2002г./

ОСОБЕННОСТИ УЗИ ДАННЫХ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ДИСМЕНОРЕЕ

Кологривов К.А., Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС СибГМУ, (г. Томск.)

Нами было обследовано 129 пациенток с первичной дисменореей (I группа), контрольную группу составили 10 здоровых девушек (II группа). Возраст пациенток I-ой группы составил - 13 - 28 лет (средний - $19,8 \pm 0,3$); II-ой - 16 -27 лет (средний - $19,8 \pm 0,3$) ($p > 0,05$). Согласно жалобам, предъявленным пациентками выделено 3 типа течения дисменореи: адренергический - 63, смешанный - 60, серотонинергический - 6 случаев. По выраженности проявлений дисменореи пациентки были разделены на 3 степени тяжести заболевания [1,2,3].

Помимо бимануального исследования половых органов всем пациенткам проведено ультразвуковое сканирование с помощью аппарата SDU-5000 (Shimadzu) линейным конвексионным датчиком 3,5 МГц или вагинальным датчиком 5 МГц. При УЗИ органов малого таза оценивались следующие биометрические показатели: длина, ширина, переднезадний размер матки, размеры срединного М-эха, длина шейки матки, длина, ширина, толщина, объём яичников. Для сравнения значений показателей в двух группах были использованы методы параметрической и непараметрической статистики: t-критерий Стьюдента для нормально распределенных показателей и U-критерий Манна-Уитни для остальных. Проверка на нормальность проводилась по критерию согласия Колмогорова-Смирнова с поправкой Шапиро-Уилкса. Для сравнения более чем двух групп использовался дисперсионный анализ, попарные сравнения проводились по критерию Ньюмена-Кейлса. Статистическая обработка проводилась с использованием ППП Statistica 6.0, SAS 8.0.

При эхографии органов малого таза у девушек с дисменореей средние размеры матки составили: длина тела матки $46,1 \pm 0,4$ мм, ширина - $42,9 \pm 0,6$ мм, переднезадний размер - $34,1 \pm 0,4$ мм, длина шейки матки - $30,7 \pm 0,3$ мм. В группе контроля соответственно: $45,3 \pm 0,6$ мм, $44,0 \pm 1,8$ мм, $36,8 \pm 0,8$ мм, $29,8 \pm 1,2$ мм ($p > 0,05$). Достоверных различий в размерах матки и шейки в зависимости от типа течения дисменореи не обнаружено. По результатам дисперсионного анализа обнаружены достоверные отличия в ширине матки между пациентками I группы со II и III степенью тяжести дисменореи, так при II степени тяжести ширина матки составила $42,6 \pm 0,9$ мм, а при III - $45,0 \pm 1,2$ мм ($p < 0,05$).

Средние размеры яичника у девушек с дисменореей составили: длина правого - $33,3 \pm 0,4$ мм, ширина - $24,3 \pm 0,7$ мм, толщина - $29,0 \pm 1,1$ мм; длина левого яичника $33,2 \pm 0,4$ мм, ширина - $23,9 \pm 0,7$ мм, толщина - $28,1 \pm 0,5$ мм. В контрольной группе средние размеры яичника составили: длина правого - $35,2 \pm 1,4$ мм, ширина - $22,3 \pm 1,2$ мм, толщина - $20,0 \pm 0,0$ мм; длина левого - $34,9 \pm 1,4$ мм, ширина - $21,8 \pm 1,3$ мм, толщина $21,0 \pm 0,0$ мм. Объём правого яичника у девушек с дисменореей составил $10,3 \pm 0,5$ см³, левого $10,4 \pm 0,5$ см³, в контрольной группе объём правого яичника составил $9,1 \pm 3,0$ см³, левого $8,4 \pm 3,3$ см³. Размеры и объём яичников в зависимости от типа течения дисменореи представлены в таблице.

Размеры и объём яичников в зависимости от типа течения дисменореи

Тип течения	Правый яичник (мм)			Объём правого яичника (см ³)
	Длина	Ширина	Толщина	
Адренергический	$32,6 \pm 0,7$	$23,5 \pm 0,6$	$28,1 \pm 0,7$	$10,1 \pm 0,7^*$
Смешанный	$33,7 \pm 0,5$	$25,2 \pm 1,4$	$30,2 \pm 2,3$	$10,6 \pm 0,6^*$
Серотонинергический	$35,8 \pm 2,2$	$23,5 \pm 1,7$	$26,5 \pm 3,6$	$10,8 \pm 3,0^*$
Контроль	$35,2 \pm 1,4$	$22,3 \pm 1,2$	$20,0 \pm 0,0$	$9,1 \pm 3,0$
Тип течения	Левый яичник			Объём левого яичника
	Длина	Ширина	Толщина	
Адренергический	$32,6 \pm 0,6$	$22,9 \pm 0,6$	$28,2 \pm 0,7$	$10,1 \pm 0,7^*$
Смешанный	$33,5 \pm 0,5$	$25,1 \pm 1,4$	$27,9 \pm 0,7$	$10,6 \pm 0,6^*$
Серотонинергический	$36,2 \pm 1,9$	$22,3 \pm 1,9$	$27,3 \pm 2,8$	$11,0 \pm 3,0^*$
Контроль	$34,9 \pm 1,4$	$21,8 \pm 1,3$	$21,0 \pm 0,0$	$8,4 \pm 3,3$

Примечание: * $p < 0,05$ по результатам дисперсионного анализа между пациентками с дисменореей и контрольной группой.

Как видно из таблицы, объём обоих яичников достоверно больше у пациенток с дисменореей по сравнению с контролем при всех типах течения дисменореи.

При дисперсионном анализе размеров яичника в зависимости от степени тяжести дисменореи отмечено достоверное увеличение объёма правого яичника при II ($11,8 \pm 0,8$ см³) и уменьшение при - III ($7,8 \pm 0,6$ см³) степени тяжести дисменореи по сравнению с контролем. Также отличались толщина левого яичника, которая составила $27,3 \pm 0,7$ мм при I-ой, $27,3 \pm 0,7$ мм при II-ой и $24,9 \pm 1,0$ мм при III-ей степени тяжести. Соответственно отличался и объём левого яичника, который составил $10,1 \pm 0,8$ см³ при I-ой, $11,5 \pm 0,7$ см³ при II-ой и $8,3 \pm 0,7$ см³ при III-ей степени тяжести дисменореи.

О степени зрелости внутренних половых органов соответственно возрасту, судили по наличию и выраженности угла между телом и шейкой матки, по соотношению длины тела к длине шейки матки, а также

по расположению яичников относительно матки и стенок малого таза. У всех обследуемых (девушки с дисменореей и контрольная группа) степень зрелости внутренних половых органов соответствовали стандарту для своего возраста [4].

Заключение: таким образом, по результатам УЗИ данных внутренних половых органов у девушек с дисменореей обнаружено увеличение объема обеих яичников при различных типах течения и степенях тяжести заболевания.

Литература:

1. Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков / Е.А. Богданова. Москва: Медицинское информационное агентство, 2000. - 332 с.

2. Говорухина Е.М. Альгодисменорея / Е.М. Говорухина // Акушерство и гинекология. - 1980. - № 6. - С. 58-61.

3. Делигеороглу Э. Некоторые подходы к изучению и лечению дисменореи / Э. Делигеороглу, Д.И. Арвантинос // Вестн. Рос. ассоц. акушеров и гинекологов. - 1996. - № 4. - С. 50-52.

4. Кулаков В.И., Кузнецова М.Н., Мартыш Н.С. Ультразвуковая диагностика в гинекологии детского и подросткового возраста. - Н. Новгород: Издательство НГМА, 1997. - 112 с.

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВОЙ МАТКИ

Колтакова Е.В., Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС СибГМУ, (г. Томск)

Сократительная деятельность матки проявляется в течение всего половозрелого периода жизни женщины, с особой значимостью во время беременности, родов и в послеродовом периоде [1]. Особенностью беременной матки, достигающей к родам массы 1 кг, является то, что в послеродовом периоде она возвращается к исходным размерам 70-80г в среднем за полтора-два месяца, что обусловлено инволютивными процессами в мышечной, соединительной тканях, нервных структурах, кровеносных сосудах матки. Максимальные инволютивные процессы матки отмечаются в раннем послеродовом периоде, когда уменьшение ее размеров можно определить визуально и пальпаторно. Так, после рождения последа мышца матки сокращается, матка значительно уменьшается в размерах, приобретает шаровидную форму, стенки ее утолщаются с 0,5 до 3-5 см. О степени инволюции матки судят по высоте стояния ее дна. К концу первых суток дно матки располагается на уровне пупка. В течение каждых суток оно опускается на 1-1,5 см и на 12-15й день скрывается за лоном [2]. Однако процесс инволюции матки у женщин происходит с разной скоростью, и что лежит в его основе до настоящего времени не изучено.

Ранее проведенными клинико-морфологическими исследованиями было доказано, что в матке имеются два функционально важных мышечных пласта параамиоэтрий и архиомиоэтрий, каждый из которых состоит из двух слоев: параамиоэтрий – из подсерозного и надсосудистого; архиомиоэтрий – из сосудистого и внутреннего. Надсосудистый слой у небеременных женщин составляет 1/3 от всей толщины стенки матки (0,3-0,5 см). Особенностью его строения является наличие срединной продольной мышечной полосы (СПМП), в которой переплетаются мышечные волокна, исходящие из всего связочного аппарата матки. СПМП отличается чрезвычайной вариабельностью, что, по-видимому, влияет на сократительную деятельность матки [3].

Цель работы - изучить инволютивных процессов послеродовой матки в зависимости от ее строения.

Нами обследована 51 родильница и в возрасте от 15 до 38 лет с разным паритетом. Срединная продольная мышечная полоса определялась методом ежедневной пальпации матки с 1-х суток послеродового периода до момента выписки родильницы из стационара (6-8-е сутки после родов). Были использованы методы абдоминальной и бимануальной пальпации матки с измерением высоты стояния дна и ширины сантиметровой лентой. В процессе пальпации на передней, задней стенке, в области дна чаще по средней линии появлялось возвышение (гребень) различной протяженности и ширины. Оно расценивалось нами как срединная продольная мышечная полоса.

Визуально появление СПМП мы наблюдали при прямом массаже матки во время операции кесарева сечения после извлечения плода и ушивания раны на матке (10 случаев). При ее наличии подробно описывалась ее локализация, длина, ширина, высота (мм).

Кроме того, объективная оценка СПМП подтверждалась методом ультразвукового исследования (УЗИ) матки на 4-е – 5-е сутки после родов с помощью аппарата Аюса ССД – 1400 абдоминальным датчиком 3,5 мГц. При УЗИ СПМП проявлялась после пальпации матки через переднюю брюшную стенку в виде локального утолщения стенки матки различной степени в соответствующих областях матки, чаще по средней линии. УЗИ матки проводилось с измерением всех стандартных показателей (длина, ширина, передне-задний размер, состояние полости матки, длина шейки матки), а также толщины передней и задней стенок матки в миллиметрах по средней линии и на 1 см латеральнее вправо и влево с целью определения степени выраженности СПМП.

В раннем послеродовом периоде СПМП определялась лишь у 4 родильниц (8%). В последующие дни она выявлялась чаще. На 1-е и 2-е сутки после родов у 6 (11%). Начиная с третьих суток послеродового периода срединная продольная мышечная полоса пальпировалась у 31ой (61%). Независимо от дня нахождения СПМП определялась ее локализация, длина, ширина, высота. Параллельно определялась сократительная активность матки методом измерения сантиметровой лентой длинника и поперечника.

Бимануальное исследование матки проводилось на 5-6-е сутки после родов перед выпиской пациенток из стационара, при этом определялись те же размеры матки, что и при абдоминальной пальпации, проводился поиск СПМП, а также измерение длины шейки матки.

Все измерения проводились после опорожнения мочевого пузыря.

В зависимости от выявленных особенностей срединной продольной мышечной полосы все роженицы были разделены на 5 групп: 1) роженицы, у которых СПМП пальпировалась по передней стенке продольно по центру - 19 человек (37%); 2) роженицы, у которых СПМП локализовалась по задней стенке – 8 (16%); 3) роженицы с СПМП переходящей с передней стенки на заднюю – 6 (11%); 4) роженицы с поперечно расположенной срединной продольной мышечной полосой в области дна -8 (16%); 5) роженицы, у которых не удалось обнаружить СПМП - 10 человек(20%).

Таким образом, нами разработана методика определения особенностей строения послеродовой матки, а именно наличия срединной продольной мышечной полосы. Наши данные позволяют считать, что наиболее распространенная локализация СПМП – передняя стенка матки; на втором месте две локализации: поперечное расположение ее в области дна и задняя стенка матки; на третьем месте – локализация по передней стенке с переходом на заднюю. По нашим предварительным данным темп инволюции матки напрямую зависит от особенностей ее строения.

Литература:

1. Абрамченко В.В. Активное ведение родов. СПб.: Спец. Лит., 1999, 668 с.
2. Дуда И.В., Дуда В.И. Клиническое акушерство. Минск. “Высшая школа”, 1997, 605 с.
3. Кох Л.И. Функциональная хирургия матки при лейомиоме. – автореферат докторской диссертации. Томск, 1988.

ПАТОЛОГИЯ КРОВИ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ, СТРАДАЮЩИХ ЮВЕНИЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА

Кондрашова Т.И., Стрелис Л.С., Оккель Ю.В. СибГМУ, (г.Томск)

В структуре гинекологической патологии подростков ювенильные маточные кровотечения (ЮМК) занимают I место. Основными осложнениями ЮМК являются развитие железодефицитной анемии (ЖДА) и нарушения в свёртывающей системе крови. Томская область входит в число эндемичных районов по степени заражения описторхозом. Известно, что хронический описторхоз может обуславливать развитие ЖДА, приводить к нарушениям в системе гемостаза. Однако, исследований, посвящённых анализу патологии крови при ЮМК на фоне описторхоза в доступной литературе нет.

Целью нашей работы явилось изучение состояния периферического звена эритрона и свёртывающей системы крови при ювенильных маточных кровотечениях на фоне хронического описторхоза.

Обследовано 200 пациенток с ЮМК в возрасте от 13 до 18 лет. Из них 100 человек страдали хроническим описторхозом. Периферическое звено эритрона оценивалось по показателям (эритроциты, ретикулоциты, гемоглобин, цветовой показатель, сывороточное железо, общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС). Состояние системы гемостаза оценивалось по данным лабораторных исследований: толерантность к гепарину, коагиновое время, протромбиновый индекс, общий фибриноген, фибриноген “В”, общее количество тромбоцитов и их морфологическая характеристика, агрегация тромбоцитов с универсальным индуктором и с ристомисином, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время.

У пациенток с ЮМК на фоне описторхоза ЖДА была выявлена в 96% случаев. При этом отмечено преобладание тяжёлых форм анемии: ЖДА I ст. тяж. – 16%, ЖДА II ст. тяж. – 58%, ЖДА III ст. тяж. – 26%. У подростков без описторхоза частота анемии составила 24% и в основном была обусловлена лёгкими вариантами. При анализе феррокинетических показателей крови обращает внимание, что у детей с ЮМК на фоне описторхоза степень нарушения обмена железа была более выражена ($p < 0,05$), чем без описторхоза. Дефицит сывороточного железа сочетался со степенью тяжести анемии и составлял в среднем при ЖДА I ст. тяж. – $10,2 \pm 0,02$ мкмоль/л (у пациенток без описторхоза $12,4 \pm 0,04$ мкмоль/л), при ЖДА II ст. тяж. – $8,62 \pm 0,06$ мкмоль/л ($9,8 \pm 0,08$ мкмоль/л), при ЖДА III ст. тяж. – $7,2 \pm 0,12$ мкмоль/л ($8,6 \pm 0,02$ мкмоль/л). Показатель ОЖСС у пациенток с описторхозом, напротив, был на 20% более высоким ($p < 0,03$). У лиц с описторхозной инвазией патология свёртывающей системы крови обусловлена нарушениями микроциркуляторного звена гемостаза. В 78% случаев нами выявлена нарушения агрегации тромбоцитов, в 6% - тромбоцитопения. Состояние гиперкоагуляции было у 8 человек, гиперкоагуляции – у 4. У пациенток с ЮМК без описторхоза изменения в системе гемостаза диагностированы у 28% и были обусловлены нарушением агрегационных свойств тромбоцитов.

Таким образом, ювенильные маточные кровотечения, протекающие на фоне хронического описторхоза в 3-4 раза чаще ($p < 0,05$) осложняются развитием железодефицитной анемии с преобладанием тяжёлых форм. Патология свёртывающей системы крови при ЮМК на фоне описторхоза выявлена практически у всех (96%) пациенток и обусловлена нарушениями тромбоцитарного звена гемостаза.

Литература:

1. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков.-С.-Пб.:”Фоллиант”, 2002.-С.193-226.

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ДИСМЕННОРЕЕ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ИНСТЕНОНОМ

Кошельская Е.В., Федорова Т.В., Баранова Е.А., Кологривов К.А., СибГМУ (г.Томск)

Первичная дисменорея - циклически повторяющийся болевой синдром, который обусловлен комплексом нейровегетативных, обменных и поведенческих нарушений, сопровождающих менструальное отторжение эндометрия [3]. Дисменорея отмечается у 31 – 52% женщин, при этом у некоторых сопровождается потерей трудоспособности и изменениями психосоматического статуса. Такие пациентки нуждаются в своевременной диагностике и адекватном лечении [1,2]. Важным фактором патогенеза дисменореи являются вегето-сосудистые расстройства.

Изучались особенности гемодинамики малого таза и церебрального кровообращения при первичной дисменорее на фоне терапии инстеноном. Было обследовано 16 женщин в возрасте 14-29 лет. Контрольная группа составила 10 женщин аналогичного возраста, не страдающих проявлениями дисменореи. Женщины основной группы принимали инстенон по 1 таблетке 3 раза в день в течение трех дней до начала и в первый день менструации. Обследование проводилось на 1-2 и 7-10 дни менструального цикла. Выполнялись исследования методами реопельвеографии (РПГ) и реоэнцефалографии (РЭГ). Женщины основной группы обследовались двукратно – один цикл без приема препарата, второй – на фоне приема препарата.

Реопельвеографическое исследование позволило установить, что у страдающих дисменореей пульсовое кровенаполнение сосудов малого таза выше, чем в контрольной группе. В стадию менструации у больных данный показатель снижался, а у здоровых – возрастал, оставаясь, однако, ниже, чем у больных. На фоне инстенона мы наблюдали более выраженное снижение пульсового кровенаполнения у пациентов с дисменореей, которое приближалось к таковым в контрольной группе.

Показатель периферического сопротивления сосудов (ППСС) у больных дисменореей был достоверно ниже, чем в контрольной группе. В фазу менструации отмечалось снижение ППСС в контрольной группе. На фоне приема инстенона величина ППСС в фазу менструации снижалась у больных дисменореей.

Индекс венозного оттока (ИВО), напротив, был достоверно выше в контрольной группе и не изменялся на протяжении менструального цикла. У больных в фазу менструации он достоверно возрастал, а на фоне приема инстенона оставался неизменным.

При реоэнцефалографии в фазу менструации отмечается повышение пульсового кровенаполнения сосудов головного мозга в контрольной группе, тогда как у больных данный показатель достоверно снижается. На фоне приема инстенона у женщин страдающих дисменореей, отмечается увеличение данного показателя.

По величине индекса венозного оттока различий между основной и контрольной группами выявлено не было. Прием инстенона не оказывал влияния на венозную составляющую реоэнцефалограммы.

Прием инстенона способствует нормализации гемодинамики органов малого таза и церебрального кровообращения, основные параметры РПГ и РЭГ приближаются к контрольным значениям.

Литература:

- 1.Бодяжина В.И., Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. - Руководство для врачей. - М., Медицина. - 1990. - С.211-219.
2. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. - Руководство для врачей. - Фолиант. - 2000. -С.250-260.
3. Кутушева Г.Ф. Дисменорея у подростков/Г.Ф. Кутушева. – Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. – Т.XLIX вып.3.

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТОЛАЗЕРОТЕРАПИИ ПОСЛЕ ЭНДСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ У ЖЕНЩИН С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ФОРМОЙ БЕСПЛОДИЯ

Кублинский К.С., Стасев А.Н. СибГМУ, (г. Томск)

Женское бесплодие до сих пор продолжает оставаться одной из актуальных проблем современной гинекологии. В общей структуре бесплодного брака его доля составляет 47,5-53,5%. Одной из основных причин женского бесплодия является патология маточных труб, которая выявляется в 30-85% случаев. Трубный фактор связан с воспалительными изменениями и образованием спаек в полости малого таза, которые ведут к нарушению проходимости и функционального состояния маточных труб [1].

В диагностике бесплодия лапароскопия является наиболее информативным и достоверным методом исследования. Кроме того, в современных условиях лапароскопия является не только заключительным этапом диагностики, но и первым патогенетически обоснованным этапом терапии женского бесплодия [2].

Лапароскопические операции на маточных трубах при трубно-перитонеальном бесплодии являются чрезвычайно эффективными. Они позволяют устранить перитубарные и перивариальные спайки, восстановить нормальные анатомические взаимоотношения и проходимость маточных труб.

Доказано, что во время лапароскопии проходимость маточных труб восстанавливается в 90 – 95% случаев. Несмотря на это частота наступления беременности не превышает 38 – 40%. Причинами этого служат формирование и рецидив спаечного процесса, реокклюзия и функциональная несостоятельность оперированных маточных труб [3].

Поэтому в настоящее время большого внимания заслуживает ведение послеоперационного периода и разработка реабилитационных мероприятий, препятствующих повторному спайкообразованию, одним из которых является физиотерапевтическое воздействие. Мы остановили свой выбор на магнитолазеротерапии. Инфракрасное магнитолазерное воздействие улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, стимулирует окислительно-восстановительные реакции, активизирует процессы регенерации в тканях, обладает обезболивающим действием. Эффективность основана на усилении действия лазерного излучения в постоянном магнитном поле, что позволяет проводить лечение более глубоко расположенных патологических очагов [4].

Материал и методы исследования

Обследовано 89 пациенток в возрасте 20 – 37 лет (средний возраст $29 \pm 4,3$ года) с трубно-перитонеальным бесплодием. Предварительное обследование включало в себя оценку состояния маточных труб по результатам кимографической пертубации, УЗИ органов малого таза, тесты функциональной диагностики, рутинные клинико-лабораторные исследования. Проведен анализ течения заболевания и менструальной функции. Другие факторы бесплодия (эндокринный, мужской) были исключены.

Средняя продолжительность бесплодия к моменту хирургического вмешательства составила $5 \pm 3,3$ года. Показанием к оперативному лечению явилось первичное бесплодие у 38 (43%) пациенток и вторичное – у 51 (57%). 44 (49,4%) имели в анамнезе указания на перенесенные воспалительные заболевания придатков матки, такому же количеству пациенток ранее выполнялись оперативные вмешательства на органах малого таза и брюшной полости. Заболевания, в основе которых лежат инфекции, передаваемые половым путем, имели место у 20 (22,5%) больных. У 75% женщин с вторичным бесплодием предыдущая беременность закончилась артифициальным абортom.

Всем пациенткам произведена эндоскопическая коррекция трубно-перитонеального бесплодия с использованием аппаратуры фирмы “Karl Storz”.

Во время лапароскопии I-II степень распространения спаечного процесса выявлена у 59 (66,3%) больных, III-IV степень – у 30 (33,7%) по классификации J. T. Hulka и соавт. (1978). Одно-, или двусторонний гидросальпинкс обнаружен у 49 (55,1%) пациенток. Во время лапароскопии пациенткам проводили адгезиолизис (сальпингоовариолизис, оментолизис), сальпингостомию и фимбриопластику и их сочетания. Проходимость труб была восстановлена у всех женщин в 100% случаев.

Все больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 46 (51,7%) пациенток, которым с первых суток было назначено реабилитационное лечение, включающее в себя, помимо традиционной антибактериальной терапии и ненаркотических анальгетиков, магнитолазерное воздействие. При помощи насадок физиотерапевтического прибора “УЗОР 2К” ежедневно осуществлялось воздействие на проекцию правых и левых придатков через переднюю брюшную стенку по 4 минуты на каждое поле. Всего проводилось 5 сеансов. Переносимость физиолечения была хорошей, исчезновение болевого синдрома и нормализация температуры тела происходили через 2 – 3 дня после операции.

Вторую группу составили 43 (48,3%) пациентки, которые получали в послеоперационном периоде лишь антибактериальное и обезболивающее лечение без физиотерапевтического воздействия.

Результаты и обсуждение

Эффективность проводимого лечения оценивали по частоте наступления беременности в сроке 3-12 месяцев с момента проведения лапароскопии. Маточная беременность наступила у 8 (17,4%) пациенток первой группы, причем исключительно у больных с I-II степенью спаечного процесса малого таза. Во второй группе маточная беременность наступила лишь у 4 (9,3%) пациенток, у трех из них также был выявлен спаечный процесс малого таза с I-II степени, а у одной – III-IV. Двум пациенткам каждой группы были выполнены операции по поводу эктопической беременности.

Таким образом, можно сделать вывод, что наиболее эффективными являются эндоскопические операции, выполненные при I-II степени выраженности спаечного процесса малого таза и с назначением в послеоперационном периоде магнитолазеротерапии. Поэтому особого внимания, наряду с оперативной техникой, заслуживает введение новых реабилитационных мероприятий. Применение магнитолазерного воздействия в раннем послеоперационном периоде считается оправданным, поскольку позволяет повысить эффективность эндоскопических операций на придатках матки.

Литература

1. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. Оперативная гинекология - хирургические энергии: Руководство. – М.: Медицина, Антидор, 2000. – 860с.
2. Кулаков В.И., Корнеева И.Е. //Акушерство и гинекология. – 2002. - №2.- С.56-59.
3. Гаспаров А.С., Волков Н.И., Назаренко Т.А. //Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – Т. L, вып. III.- С.90-95.
4. Зубкова С.М., Варакина Н.И., Михайлик Л.В. и др. //Вопросы курортологии. – 1998.- №4.- С.31-36.

ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ В ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ “МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД” У ЖЕНЩИН ПОЗДНИХ СРОКОВ ГЕСТАЦИИ

Липатов И.С., Гогель Л.Ю., Тезиков Ю.В., Тропынина О.В., (Самарский государственный медицинский университет, г. Самара)

В настоящее время несмотря на большое количество клинико-лабораторных и инструментальных методов диагностики истинного перенашивания беременности, до кардинального решения данная проблема еще далека [1]. В связи с этим любое исследование, посвященное изучению временной организации функциональной системы “мать-плацента-плод” на поздних сроках беременности может оказаться полезным для расширения механизмов нормального течения беременности и ее перенашивания [2].

Целью нашего исследования явилась разработка системы диагностических и лечебных мероприятий у женщин с перенашиванием беременности с учетом хронофизиологических особенностей основных показателей жизнедеятельности.

В соответствии с этим было обследовано 120 беременных женщин, их плоды и новорожденные в раннем неонатальном периоде. Из них 83 женщины с перенесенной беременностью (45 с истинным перенашиванием и 38 с физиологическим пролонгированием) в сроке более 42 недель и 37 женщин с доношенной беременностью в сроке 38 – 40 недель, закончившейся срочными самопроизвольными родами. Произведено определение хронотипа; мониторинг показателей гемодинамики; уровня эстриола, прогестерона, кортизола и электролитвыделительной функции; кардиотокография, УЗИ с определением коэффициента синхронизации. Диагностические мероприятия проводились в течение 36 часов с 4-х часовыми интервалами времени, начиная с 8-ми часов. Для определения типа синхронизации в функциональной системе “мать-плацента-плод” был рассчитан коэффициент синхронизации.

Анализ полученных результатов показал, что при истинном перенашивании в структуре хронотипа преобладают жаворонки – 60%. Результаты ритмометрии уровня эстриола, прогестерона и кортизола в сыворотке крови показал, что во всех обследованных группах преобладала циркадианная ритмичность. Более достоверной оказалась ритмометрия коэффициента эстриол/прогестерон с максимальной разницей в 8 и 24 часа. Электролитвыделительная функция отличается снижением ритмичности при физиологически протекающей беременности и повышенной ритмичностью при истинном перенашивании. По среднесуточным значениям показатели гемодинамики при физиологическом пролонгировании приближаются к значениям при неосложненном течении беременности. Преобладающий характер ритма основных показателей КТГ и УЗИ циркадианный. У женщин с физиологически протекающей беременностью перед родами наблюдался гиперсинхронный тип межфункциональных взаимоотношений; с истинным перенашиванием асинхронный; с физиологическим пролонгированием синхронный тип. С учетом этого для дифференциальной диагностики истинного перенашивания и физиологического пролонгирования в качестве дополнительного критерия можно использовать тип синхронизации.

Таким образом, у женщин на поздних сроках гестации основные показатели жизнедеятельности носят ритмический характер, что нужно в комплексной подготовке беременных к родам и выборе акушерской тактики.

Литература:

1. Артамошкина Л.В. Гормонально-иммунологические взаимоотношения в системе “мать-плацента-плод” при перенесенной беременности: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - Киев, 1998. - 21 с.
2. Боташева Т.Л. Хронофизиологические и стереофункциональные особенности системы “мать-плацента-плод” при нормальном и осложненном течении беременности: Дисс. док. мед. наук. - Ростов-на Дону, 1999. - 395 с.

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У РОДИЛЬНИЦ С ГЕСТОЗОМ

Лысенко С. Н., Сургутский Государственный университет, (г. Сургут)

В качестве показателя дисфункции эндотелиальной выстилки сосудов в своих исследованиях мы использовали определение концентрации гомоцистеина в плазме крови. Гомоцистеин – серосодержащая аминокислота, образующаяся в организме при метаболизме метионина. Он быстро разрушается или при участии фолиевой кислоты и витамина В₁₂, или с помощью витамина В₆. Считается, что в плазме крови гомоцистеин быстро окисляется с образованием большого количества радикалов, содержащих активный кислород. В плазме гомоцистеин легко окисляется с образованием гомоцистина, смешанных дисульфидов гомоцистеина и гомоцистеин-тиолактона. В процессе окисления сульфгидрильных групп образуются перекисные ионы (O₂⁻) и H₂O₂.

В наших исследованиях все родильницы были разделены на 4 группы. 1 группа – родильницы с нормальным течением беременности, родов и послеродового периода, 2 группа родильницы с гестозом средней и тяжелой степени тяжести, получавшие в комплексном лечении недифференцированную гипотензивную терапию. 3 и 4 группы родильниц в комплексе лечения гестоза получали гипотензивные препараты в зависимости от типа их системной гемодинамики, соответственно Ломир® и Небилет® (третья группа) и Ломир® и Празозин (четвертая группа). Всем родильницам наряду с лабораторными показателями и

показателями центральной гемодинамики определялась концентрация гомоцистеина на 3 и на 7 сутки послеродового периода. Исследования проводились на автоматическом иммуноферментном двухпланшетном анализаторе "Personal LAB™".

При анализе полученных данных обнаружено, что на третьи сутки после родов, все родильницы с нормальным течением беременности, родов и послеродового периода имели нормальную концентрацию гомоцистеина плазмы крови. Средний показатель концентрации гомоцистеина в этой группе составил $9,16 \pm 0,8$ мкмоль/л, что значительно ниже того же показателя у родильниц с гестозом. В группе родильниц с гестозом, получавших недифференцированную гипотензивную терапию показатель гомоцистеина плазмы составил $17,96 \pm 4,1$ мкмоль/л. В группе родильниц, в качестве дифференцированной гипотензивной терапии получавших комбинацию препаратов Ломир® и Небилет® (третья группа) показатель гомоцистеина плазмы к третьим суткам пуэрперия был $18,65 \pm 4,6$ мкмоль/л, а в группе родильниц, получавших Ломир® и Празозин (четвертая группа) концентрация гомоцистеина к третьим суткам составила $20,1 \pm 6,0$ мкмоль/л. В то же время нормальная концентрация гомоцистеина определялась у каждой четвертой родильницы этих групп. Между показателями концентрации гомоцистеина плазмы родильниц без гестоза и концентрацией гомоцистеина родильниц с гестозом нами определены достоверные различия.

Контроль концентрации гомоцистеина плазмы проводился на 7 сутки пуэрперия. В контрольной группе родильниц к этому времени также определялась нормальная концентрация гомоцистеина у всех женщин. Средний показатель составил $8,14 \pm 1,4$ мкмоль/л. Во второй группе концентрация гомоцистеина плазмы в среднем составила $16,98 \pm 3,8$ мкмоль/л. В группе женщин, получавших дифференцированную гипотензивную терапию препаратами Ломир® и Небилет® концентрация гомоцистеина в крови на 7 сутки после родов составила $16,07 \pm 5,0$ мкмоль/л. В группе родильниц, получавших Ломир® и Празозин гомоцистеин в плазме определялся в концентрации $15,15 \pm 6,3$ мкмоль/л. К 7 суткам пуэрперия нами также отмечены достоверные различия концентрации гомоцистеина плазмы между контрольной группой и группой родильниц с гестозом.

Табл. 1. Динамика концентрации гомоцистеина плазмы в исследованных группах родильниц (мкмоль/л)

	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
3 сутки	$9,16 \pm 0,8$	$17,96 \pm 4,1^*$	$18,65 \pm 4,6^*$	$20,1 \pm 6,0^*$
7 сутки	$8,14 \pm 1,4$	$16,98 \pm 3,8^*$	$16,07 \pm 5,0$	$15,15 \pm 6,3^*$

* $p < 0,05$ – достоверность различий при сравнении с показателями контрольной группы (1 группы).

Согласно данным литературы на ранних сроках беременности гипергомоцистеинемия может вызвать нарушение плацентации и расстройства фетоплацентарного кровообращения. В более поздние сроки гипергомоцистеинемия может явиться причиной хронической фетоплацентарной недостаточности. Достаточно высока вероятность, что именно повышение уровня гомоцистеина в крови может явиться причиной ангиопатии во второй половине беременности, которая лежит в основе гестоза [2]. Участие гомоцистеина в патогенезе гестоза опосредовано через развитие эндотелиальной дисфункции [3]. В литературе показано, что с развитием гестоза содержание гомоцистеина в плазме крови повышается. По зарубежным данным, при клинико-биохимическом обследовании женщин с преэклампсией установлено, что средняя концентрация гомоцистеина в плазме крови у них достоверно выше, чем у здоровых беременных [4]. Уровень гомоцистеина коррелировал с тяжестью гестоза, которая определялась по степени выраженности протеинурии. По данным Т. К. Sorensen и соавт. (1999) повышенное содержание гомоцистеина в плазме крови беременных во втором триместре связано с повышенным риском развития тяжелых форм гестоза. Гомоцистеин, так же может беспрепятственно проникать через фетоплацентарный барьер в кровь плода и оказывать фетотоксическое и тератогенное действие.

Таким образом при применении дифференцированной гипотензивной терапии нами обнаружено снижение концентрации гомоцистеина плазмы крови к седьмым суткам пуэрперия в третьей (на 13,8 %) и особенно в четвертой группах (на 24,6 %) родильниц, в то же время у родильниц, получавших недифференцированную терапию концентрация гомоцистеина плазмы крови практически не менялась.

При проведении корреляционной зависимости между лабораторными показателями, показателями центральной материнской гемодинамики и концентрацией гомоцистеина в плазме крови. К третьим суткам пуэрперия нами выявлена выраженная положительная корреляционная зависимость между показателем гомоцистеина плазмы крови и показателем общего периферического сосудистого сопротивления. Коэффициент корреляции составил 52,0 %. А так же между показателем гомоцистеина и диастолического артериального давления в этом случае коэффициент корреляции составил 50,7 %. На третьи сутки после родов выявлена, также, заметная положительная корреляционная зависимость между концентрацией гомоцистеина плазмы и концентрацией белка в моче. Здесь коэффициент корреляции составил 44,8 %. Таким образом анализируя данный факт можно сделать вывод о влиянии гипергомоцистеинемии на тонус и проницаемость периферических сосудов.

Литература:

1. Шевченко, О. П. Гомоцистеин: Патохимия для врачей / О. П. Шевченко, Г. А. Олефиренко, Н. В. Червякова. – М, 2002. – 48 с.
2. Powers, R. W. Plasma homocysteine concentration is increased in preeclampsia and is associated with evidence of endothelial activation / R. W. Powers, R. W. Evans, A. K. Majors, et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 179 (6 pt 1). – P. 1605 – 1611.

- Rajkovic, A. Elevated homocysteine levels with preeclampsia / A. Rajkovic, P. M. Catalano, M. R. Malinow // *Obstet. Gynecol.* – 1997. – Vol. 90. – P. 168 – 171.
- Sorensen, T. K. Elevated second-trimester serum homocysteine levels and subsequent risk of preeclampsia / T. K. Sorensen, M. R. Valinov, M. A. Williams et al. // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 1999. – Vol. 48(2). – P. 98 – 103.

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НЕГОРМОНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Майборода И.Б. СГМУ, (г.Томск)

По данным Сметник В.П., Серова В.Н. 60-80 % женщин перименопаузального возраста имеют климактерические расстройства, причиной которых является дефицит эстрогенов. Наиболее часто для лечения климактерического синдрома применяется заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Однако назначение ЗГТ ограничено рядом противопоказаний, возможностью развития нежелательных последствий (тромбофилические состояния, предрак и рак эндометрия, молочных желез и т.п.) [4,5]. В связи с этим является перспективным применение негормональных препаратов.

Цель исследования – изучить эффективность негормональных препаратов: соевого препарата Полибиона и продукта мараловодства Пантогематогена F в терапии климактерических расстройств.

Полибион содержит изофлавины, являющихся одним из классов фитоэстрогенов. Основными источниками фитоэстрогенов являются соевые бобы и их производные. Изофлавины обладают слабой эстрогенной активностью [2,3].

Пантогематоген F – продукт животного происхождения, представляет собой вытяжку из крови самки марала. Механизм эстрогенного действия этого препарата реализуется через содержащуюся в нем систему активных веществ и до конца не изучен [1].

Под наблюдением находились 40 женщин в ранней постменопаузе с климактерическим синдромом: 1 группа – 20 женщин получали Полибион по 1 ст. ложке 2 раза в день; 2 группа – 20 женщин принимали Пантогематоген F по 25 мг 2 раза в день. Лечение продолжалось в обеих группах 30 дней. Средний возраст пациенток составил 49-52 года. Проводилось изучение анамнеза, исследование общего и гинекологического статусов, УЗИ органов малого таза и молочных желез, онкоцитологическое исследование, определение биохимических и гематологических показателей крови, по показаниям гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала. Оценка климактерического синдрома проводили по шкале Куппермана и шкале менопаузальных расстройств. Уровень тревожности оценивали по шкале самооценки Шихана, депрессии - по шкале самооценки Бека.

Климактерические расстройства у всех женщин развились на фоне возрастного эстрогенного дефицита. Ведущими клиническими симптомами у женщин 1-ой группы (соя) были - приливы (100%), потливость (90%), бессонница (100%), головокружение (60%), нервозность (60%), раздражительность (90%), ощущение сердцебиения (90%), головная боль (80%). Во 2-ой группе (Пантогематоген F) наблюдались те же симптомы: приливы (100%), потливость (100%), бессонница (100%), головокружение (70%), нервозность (70%), раздражительность (100%), ощущение сердцебиения (100%), головная боль (100%). По шкале менопаузальных расстройств 50% женщин 1-ой группы имели тяжелую степень, 25% - среднюю и 25% легкую степень климактерического синдрома. Во 2-ой группе выявлены следующие степени тяжести менопаузального синдрома: у 65% пациенток – тяжелая, у 25% – средняя, у 10% – легкая степень. Оценка тревожности установила у женщин 1-ой группы низкую тревожность в 65%, умеренную – в 20%, высокую – в 15% случаев. 70% женщин 2-ой группы имели низкую тревожность, 20% - умеренную, 10% - высокую. Состояние "без депрессии" наблюдалось в 65% случаев, "легкая депрессия" – в 25% и "средняя депрессия" – в 10% случаев (1-ая группа). Состояние "без депрессии" выявлено в 60% случаев, "легкая депрессия" – в 30% и "средняя депрессия" – в 10% случаев (2-ая группа). Тяжелое депрессивное состояние не наблюдалось ни у одной женщины. При УЗИ исследовании у 100% больных толщина М-эхо не превышала 6 мм.

К концу месяца непрерывного приема Полибиона происходило снижение степени тяжести климактерического синдрома. На 10% снизилась частота и тяжесть приливов, на 10% уменьшилась степень выраженности потливости, на 30% - головокружение, на 30% - ощущение сердцебиения. Бессонница, нервозность и раздражительность остались на прежнем уровне. При исследовании гормонального профиля: ФСГ уменьшился с 76 до 70 мМЕ/мл, уровень пролактина снизился с 305 до 225,3 мМЕ/мл, а уровень эстрадиола увеличился с 77,1 до 80 пмоль/мл.

При приеме Пантогематогена F в течение 30 дней отмечалось снижение частоты и тяжести приливов на 20%, потливости – на 50%, бессонницы – на 40%, нервозности – на 20%. Такие клинические симптомы, как ощущение головокружения, сердцебиения, головные боли и раздражительность, не изменились. Изменение гормонального профиля было очевидным: ФСГ уменьшился с 76 до 65 мМЕ/мл, уровень пролактина снизился с 305 до 194,5 мМЕ/мл, а уровень эстрадиола увеличился с 77,1 до 143,2 пмоль/мл.

При оценке уровня тревоги и депрессии не отмечались изменения при приеме Полибиона и Пантогематогена F.

Побочные реакции при приеме соевого продукта и пантогематогена отсутствовали у всех пациенток. На фоне приема обоих препаратов ни у одной пациентки не увеличилось М-эхо, не появились признаки патологии

(неоднородность, нечеткость границ) при УЗИ исследовании. У одной пациентки прием фитоэстрогенов осложнился метроррагией, что явилось показанием для повторной биопсии эндометрия.

Таким образом, фитопрепараты являются альтернативой заместительной гормональной терапии, которую целесообразно применять с целью коррекции климактерических расстройств. Препараты сои целесообразно назначать женщинам, у которых ведущими симптомами климактерического синдрома являются головокружения и ощущения сердцебиения. Прием пантогематогена целесообразен при нарушениях сна, потливости и приливах у женщин климактерического периода.

Литература:

1. Грибов С.А., Авдеева О.В., Бородулина Е.В., Болдырев Д.В., Удут В.В. Пантогематоген в лечении климактерического синдрома // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии. – Томск, 2002. – С. 16-21.
2. Лемеш А.Б., Куимов А.Д., Ромашов Н.А. Лигнаны человека (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. – 2002, №3. – С. 56-59.
3. Никитин А.И. Фитоэстрогены // Проблемы репродукции. – 2000, №3. – С. 13-19.
4. Руководство по климактерию: Руководство для врачей / Под редакцией В.П. Сметник, В.И. Кулакова – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 685 с.
5. Utian WU. Hormone therapy and risk of gynecologic cancers // JAMA 2004; 291: 42-43.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АД С КОМПОНЕНТАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН В ХИРУРГИЧЕСКОЙ И ЕСТЕСТВЕННОЙ МЕНОПАУЗЕ

*Медведева Ю.Н., Шухардина Е.Л., Кармазина В.В., Скибицкая С.В.
Кубанская государственная медицинская академия, (г. Краснодар)*

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из основных проявлений метаболического синдрома (МС). Известно, что ее сочетание с абдоминальным ожирением (АО), гиперлипидемией (ГЛП) и нарушением толерантности к углеводам (НТГ) многократно увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений [3]. В менопаузе утрачивается защитное действие эстрогенов на органы и ткани, что приводит к росту соматических заболеваний, в том числе и АГ [1]. При хирургически индуцированной гипоестрогении частота кардиоваскулярной патологии возрастает в сравнении с естественной в 2-4 раза [2]. Однако взаимодействия характеристик кривой АД за сутки с проявлениями МС у лиц в климаксе различного генеза исследованы недостаточно. Поэтому целью нашей работы явилось изучение взаимосвязи показателей суточного мониторирования АД с компонентами МС у женщин в хирургической и естественной менопаузе.

Материал и методы исследования. Обследовано 150 женщин – 75 в хирургическом и 75 в естественном климаксе. Они были распределены на группы по наличию у них признаков МС: 1 группа – лица с 1-2 компонентами МС (17 человек), 2 гр. – полный (АГ, АО, ГЛП и НТГ) или 3 компонента МС в хирургической менопаузе (53 чел.), 3 гр. – 1-2 признака МС (32 чел.) и 4 гр. – полный или 3 составляющих МС в естественной менопаузе (31 чел.). У 5 человек в хирургическом эстрогенодефиците и 12 в естественном симптомов МС выявлено не было. Суточное мониторирование АД (СМАД) выполняли по стандартной методике с определением традиционных параметров. Женщинам рассчитывали индекс массы тела (ИМТ), отношение окружности талии к бедрам (ОТ/ОБ), вычисляли объем висцеральной жировой ткани (ВЖТ), исследовали липидный спектр крови и уровень инсулина натощак, проводили глюкозотолерантный тест. Обработка данных осуществлялась с использованием методов непараметрической статистики (Манн-Уитни, Спирмена).

Результаты. По данным СМАД пациентки с 1-2 компонентами МС достоверно отличались по индексу времени (ИВ) САД за сутки ($p \leq 0,001$), вариабельности (В) САД за сутки ($p = 0,01$) и скорости утреннего подъема (СкУП) САД ($p = 0,01$), все указанные показатели были выше у женщин в хирургическом климаксе. Только у 25% и 29% лиц 1 и 3 групп соответственно ИВ САД превышал 50%, что свидетельствует о кризовом течении АГ у большинства пациенток. ВСАД была высокой у 40% человек в 1 и у 20% в 3 группе ($p \geq 0,05$). Обращает на себя внимание превышающие норму СкУП САД, встречающаяся у 80% и величина УП САД (у 40%) обследованных, перенесших пангистерэктомию. У женщин, находящихся в естественной менопаузе, высокая СкУП САД зафиксирована только у 37% ($p \leq 0,05$), величина его была нормальной.

По количеству лиц с профилем кривой “Non-dipper” достоверных различий между группами зафиксировано не было. Обращает на себя внимание наличие в 1 группе большого числа пациенток с профилем “Over-dipper” (40%) и отсутствие таковых в 3 группе. В противоположность этому в 1 группе не было выявлено ни одного случая типа АД “Night-peaker”, в то время, как в естественной менопаузе таких больных было 56%, что достоверно превалировало среди патологических типов в указанной группе ($p \leq 0,005$); этот тип был установлен на основании повышения ДАД ночью более 70 мм.рт.ст. В общей сложности патологические типы кривых АД зафиксированы у 60% больных в 1 группе и у 67% в третьей ($p \leq 0,05$).

Сравнительный анализ показателей СМАД у пациенток с хирургически индуцированным эстрогенодефицитом, имеющих разный набор компонентов МС (1 и 2 группа), выявил достоверные различия только по ВСАД за сутки ($p = 0,039$) и ВДАДс ($p = 0,045$), которые были выше в 1 группе. Иная картина

наблюдалась при сравнении результатов СМАД у лиц 3 и 4 группы. Статистически достоверно отличались: средние САД и ДАД днем ($p=0,007$ и $p=0,04$), ночная ВСАД ($p=0,002$) и ВДАД ($p=0,021$), ИВСАД за сутки ($p=0,001$), ИВДАД ночью ($p=0,004$), СкУП САД ($p=0,021$). Медианы всех указанных показателей были больше в 4 группе.

Отличия, выявленные в результатах СМАД у лиц на фоне эстрогенного дефицита разной природы, свидетельствует о том, что в хирургическом климаксе любое количество признаков МС значительно ухудшает состояние пациенток, в то время, как при естественной менопаузе процессы прогрессируют, достигая худших значений при формировании полного МС.

Лица 2 и 4 групп достоверно отличались по ВСАД и ВДАД за сутки ($p=0,037$ и $p=0,031$). Количество женщин, у которых ВСАД и ВДАД превышала нормальные значения, достоверно преобладало в 4 группе (60% против 24%, $p\leq 0,001$ и 60% против 30%, $p\leq 0,05$ соответственно). У обследованных в обеих группах обнаружена высокая нагрузка давлением, особенно в ночные часы, но ИВ у этих пациенток превышал 50% лишь у 1/3 больных в каждой группе, что говорит о преимущественно кризовом течении АГ у лиц с полным МС вне зависимости от генеза эстрогендефицитного состояния. Высокая СкУП САД зафиксирована в обеих группах в одинаковом проценте случаев – 75%.

Между группами достоверных различий по частоте встречаемости того или иного профиля АД выявлено не было, в то время как внутри них чаще встречался тип “Non-dipper” ($p\leq 0,05$). Количество человек с типом “Non-dipper” достоверно увеличивалось по мере формирования МС – от 1-2 компонентов до полного ($p\leq 0,05$). В целом, в менопаузе, обусловленной оперативным вмешательством, патологические типы кривых АД встречались в 82% случаев, при возрастной инволюции репродуктивной системы – 81% ($p\geq 0,05$).

При анализе корреляционных связей показателей СМАД при 1-2 компонентах и полном МС на фоне менопаузы различного генеза выявлен ряд существенных особенностей. У женщин с 1-2 признаками в хирургическом климаксе характеристики суточной кривой АД, помимо корреляции между собой, коррелировали: среднее САД с ОТ/ОБ ($r=0,487$; $p=0,047$), ВДАД за сутки и ночью с ВЖТ ($r=0,553$; $p=0,026$), величина УП САД и ДАД ассоциировалась с уровнем инсулина ($r=-0,537$; $p=0,026$ и $r=0,567$; $p=0,018$), ИВДАД за сутки с ВЖТ ($r=0,506$; $p=0,038$), ОТ/ОБ ($r=-0,478$; $p=0,05$), уровнем триглицеридов ($r=-0,656$; $p=0,004$). Ни одной из подобных взаимосвязей в 3 группе выявлено не было.

По мере прогрессирования МС число патологических взаимодействий значительно увеличивается. Во 2 группе выявлены следующие связи: ИМТ коррелировал со среднедневными САД и ДАД ($r=0,821$; $p\leq 0,001$ и $r=0,564$; $p=0,01$), ВСАД и ВДАД за сутки ($r=0,975$; $p\leq 0,001$), ИВ САДс ($r=0,500$; $p=0,025$), ИВ ДАДс ($r=0,564$; $p=0,01$), СкУП ДАД ($r=0,821$; $p\leq 0,001$); ВЖТ - со средними САД и ДАД ночью ($r=0,500$; $p=0,025$ и $r=0,600$; $p=0,005$), с ВСАД днем ($r=0,600$; $p=0,005$), ИВ САД за сутки ($r=-0,667$; $p=0,001$), ИВ ДАД за сутки ($r=0,600$; $p=0,005$), СкУП САД и ДАД ($r=0,600$; $p=0,005$ и $r=0,500$; $p=0,025$), велУП САД и ДАД ($r=0,700$; $p=0,001$ и $r=0,900$; $p\leq 0,001$), СИСАД и ДАД ($r=0,600$; $p=0,005$); соотношение ОТ/ОБ – с ВСАД днем ($r=0,900$; $p\leq 0,001$) и ночью ($r=0,800$; $p\leq 0,001$), ВДАД за сутки ($r=0,500$; $p=0,025$), Ск УП САД ($r=0,900$; $p\leq 0,001$), велУП САД ($r=0,800$; $p\leq 0,001$), велУП ДАД ($r=0,600$; $p=0,005$), СИДАД ($r=0,821$; $p\leq 0,001$). Выявленные корреляции свидетельствуют о тесном взаимодействии АО и процессов развития АГ на фоне полного или 3 компонентов МС в хирургической менопаузе. Обнаружение корреляционных связей между ВЖТ, ОТ/ОБ и СИСАД и ДАД свидетельствует о влиянии абдоминально-висцеральной жировой ткани на формирование патологических типов кривых АД. Обнаружены также связи между результатами СМАД и глюкозотолерантного теста. Гликемия натощак коррелировала со средними САД ночью ($r=0,600$; $p=0,005$) и ДАД днем ($r=-0,500$; $p=0,025$), с ВСАДс ($r=0,800$; $p\leq 0,001$) и ВДАДс ($r=0,500$; $p=0,025$), СкУП САД и ДАД ($r=0,700$; $p=0,001$ и $r=0,800$; $p\leq 0,001$), велУП САД и ДАД ($r=0,900$; $p\leq 0,001$ и $r=0,700$; $p=0,001$), СИСАД и ДАД ($r=0,800$; $p\leq 0,001$); постпрандиальная глюкоза – с среднедневными САД ($r=-0,462$; $p=0,04$) и ДАД ($r=0,667$; $p=0,001$), ВДАД днем ($r=0,718$; $p\leq 0,001$), ИВДАД за сутки ($r=0,718$; $p\leq 0,001$), велУП САД и ДАД ($r=0,821$; $p\leq 0,001$ и $r=0,667$; $p=0,001$). Уровень инсулинемии взаимодействовал с такими характеристиками СМАД, как среднее САД и ДАД днем и ночью ($r=0,600$; $p=0,005$), ВДАД за сутки ($r=0,800$; $p\leq 0,001$), ИВСАДс ($r=0,500$; $p=0,025$), ИВДАДс ($r=0,462$; $p=0,04$), СкУП ДАД ($r=0,600$; $p=0,005$).

Обращает на себя внимание минимальное количество статистически достоверных связей показателей СМАД с признаками МС у женщин 4 группы. Среднее САД днем коррелировало с ОТ/ОБ ($r=-0,438$; $p=0,022$) и уровнем триглицеридов ($r=0,402$; $p=0,038$); САД ночью – с уровнем глюкозы через 2 часа после нагрузки ($r=0,482$; $p=0,011$), среднее ДАД днем - с гликемией через 2 часа ($r=0,451$; $p=0,018$). ИВСАД за сутки коррелировал с постпрандиальной гликемией ($r=0,408$; $p=0,035$), ИВДАДс – с гликемией через 1 час ($r=0,402$; $p=0,037$). Отличия в силе и спектре корреляционных связей у лиц с полным МС на фоне гипозестогонии, обусловленной пангистерэктомией или инволютивными процессами в репродуктивной системе, позволяет предполагать, что генез менопаузы, вероятно, предопределяет участие различных факторов в формировании АГ у данного контингента больных; при этом в хирургическом климаксе акцент устанавливается на влияние именно метаболических показателей.

Закключение. Таким образом, артериальная гипертония на фоне МС имеет свои особенности, как не зависящие от причины менопаузы (кризовое течение, высокая вариабельность АД, изменения преимущественно ночного САД и ДАД), так и обусловленные различной природой эстрогендефицитного

состояния. В хирургическом климаксе чаще встречаются высокие скорость и величина утреннего подъема АД, а также выявлено большое количество тесных взаимосвязей с проявлениями метаболического синдрома, манифестирующее уже на стадии 1-2 компонентов и прогрессивно увеличивающееся по мере формирования полного симптомокомплекса. При возрастной инволюции репродуктивной системы АГ длительно протекает “изолированно” от симптомов МС, количество ассоциаций с метаболическими факторами минимально. При разработке схем профилактики МС и подборе антигипертензивной терапии следует учитывать указанные особенности, что, возможно, будет способствовать повышению эффективности лечения и улучшению качества жизни пациенток.

Литература:

1. Кобалава Ж.Д., Морылева О.Н., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертония после менопаузы: лечение ингибитором АПФ мозксиприлом. Клиническая фармакология и терапия. 1997; 4: 69-74.
2. Маличенко С.Б., Халидова К.К. Особенности артериальной гипертонии в постменопаузе. Атмосфера. Кардиология. 2002; 2: 31-34.
3. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Мамедов М.Н., Метельская В.А. Сочетание компонентов метаболического синдрома у лиц с артериальной гипертонией и их связь с дислипидемией. Терапевтический архив. 1998; 12: 19-23.

ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРОЦЕССА

Милешина А.В. МЛПУ Родильный дом № 4, Падеров Ю.М. СибГМУ (Томск)

Доброкачественные опухоли и опухолеподобные процессы яичников являются довольно распространенной патологией среди женщин репродуктивного возраста и составляют, по данным различных авторов, от 75 до 85% всех объёмных образований этой локализации. Достаточно сказать, что в гинекологических стационарах до 12% лапаротомий выполняются по поводу объёмных образований придатков и их осложнений. Частота опухолевых процессов яичников за последние 10 лет возросла с 13,3% (Мордухович А.С., Ходжаева Э.С. 1990) до 19-25% (Серов В.Н., Кудрявцева Л.И. 1999), являясь причиной временной утраты трудоспособности женщин репродуктивного возраста, обуславливая социально экономические аспекты данной патологии. Патогенез опухолевых образований яичников чрезвычайно многообразен и, вместе с тем, изучен недостаточно. Согласно современным представлениям вопросы патогенеза данной патологии рассматриваются в основном в свете воспалительных изменений, а также гормональных нарушений в системе гипоталамус-гипофиз-яичники. Между тем, представляют интерес исследования особенностей кровообращения и микроциркуляции в левом и правом яичнике, а также появившиеся работы, демонстрирующие большую функциональную активность правого яичника (Макаров Р.Р., Габелов А.А. 1979; Tang L et al., 1985).

Нами было проанализировано 155 историй болезни гинекологического отделения ОКБ г.Томск за 1991 год. Из 155 операций с удалением придатков матки у 100 пациенток встречалась исследуемая нами патология яичников. С учетом данных гистологического исследования выделены следующие клинко-морфологические группы пациентов согласно международной гистологической классификации опухолей яичников (ВОЗ 1977). Истинные опухоли – 37 случаев из них: серозные цистаденомы – 19 случаев, муцинозные цилеоэпителиальные опухоли – 12, прочие доброкачественные опухоли (эндометриоидные кисты, зрелая тератома и т.д.) – 4. Опухоловидные процессы – 97 случаев, из них: фолликулярные кисты – 17, киста желтого тела – 12, поликистоз яичников – 29, простые кисты – 20 случаев, параовариальные кисты – 5 случаев, апоплексия яичников – 14 случаев. Оценка латерализации поражения показала, что, если в случаях серозных цистаденом поражение выявлялось примерно с одинаковой частотой в как в правом, так и в левом яичнике, в 21% процесс имел двустороннюю локализацию. В случаях муцинозных цистаденом отмечалось достоверное доминирование правосторонней локализации процесса, составившего 66,6%, против 25% с левой стороны. Двусторонняя локализация процесса также выявлялась значительно реже и составляла всего 8,3%. Что касается опухолеподобных процессов, выявлены следующие закономерности: простые гладкостенные кисты в 65% регистрировались в правом яичнике, и только в 25% процесс имел левостороннюю, а в 10% двустороннюю, локализацию. Фолликулярные кисты яичников также значительно чаще выявлялись с правой стороны (64,7 %), что в целом соответствует литературным данным (Tang L et al., 1985). С левой стороны поражение выявлялось в 35,3 % случаев. В случаях поликистоза яичников процесс одинаково часто выявлялся с левой, правой стороны или имел двустороннюю локализацию. Отчетливых признаков латерализации поражения в случаях параовариальных кист и кровоизлияний в яичник выявлено не было, что может быть обусловлено незначительным объемом выборки. Анализ сочетания опухолевых и воспалительных изменений выявил в случаях серозных цистаденом большую (практически вдвое) частоту при локализации процесса справа и при двустороннем поражении. Аналогичная картина наблюдалась и в случаях фолликулярных кист локализованных в правом яичнике. Выявленная отчетливая направленность к латерализации поражения и связь последней с развитием воспалительных осложнений, может иметь практическое значение и требует дальнейшего изучения.

САНАЦИЯ ОЧАГОВ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ВЫСОКО ИНФЕКЦИОННОГО РИСКА

Отаниёзова М.Э., Абдуллаева Л.М., II ТауГосМИ кафедра акушерства и гинекологии №1

В практическом акушерстве особенно высокий инфекционный риск представляют беременные, имеющие одновременно несколько очагов латентно протекающей инфекции (носоглотка, мочеполовая система).

Нами был проведен клинический анализ течения беременности, родов, состояние после родов, состояние новорожденных у 238 женщин, имеющих хронические очаги-инфекции - кольпиты, хронический тонзиллит (ХТ), хронический пиелонефрит. В результате клинико-бактериологического обследования установлено, ХТ часто коррелирует с воспалительными заболеваниями гениталий (73,4%), хроническим пиелонефритом (36,3%). Для выяснения роли хронических очагов инфекции в возникновении осложнений во время беременности, нами проведены микробиологические исследования.

Нам представилось перспективным применение электроактивированных водных растворов (ЭВР) физиологического раствора хлористого натрия с лечебной целью при ХТ, кольпитах, цервицитах, а также 0,5% мази триозолина, обладающей противоспалительным действием. Санация зева и влагалища предполагаемым методом проведено у 50 больных ХТ кольпитами. При санации зева у 80,9% больных микробиологически было подтверждено улучшение, у 19,1% - динамика не наблюдалась, ухудшений не было ни в одном случае. При санации влагалища у 52% больных отмечено улучшение, 30,7% - без динамики, у 17,2 беременных выявлено ухудшение.

Результаты проведенных бактериологических исследований позволили установить, что ЭВР высоко эффективны в отношении *Staphylococcus aureus* и стрептококков, имеющих потенциальную патогенность. ЭВР не вызывает состояние стерильности и дисбактериоза и влагалища. Клиническая эффективность лечения ХТ с использованием ЭВР у беременных составила 81%, кольпитов - 52%.

Проведение комплекса лечебно-профилактических мер, включающих санацию зева, влагалища, иммунокорректирующую терапию в программу общепринятого лечения способствует снижению частоты невынашивания в 3,6 раза, преждевременных родов, - в 2,6 раза, преждевременной отслойки плаценты - в 2 раза. Все это обуславливает уменьшение числа оперативных родов путем кесарева сечения в 2,8 раза и послеродовых гнойно-септических заболеваний в 9,7 раза. Своевременная и полноценная санация хронических очагов инфекции в гестационном периоде явилась мерой профилактики перинатальной смертности, внутриутробного инфицирования плода и постанатальной инфекционной заболеваемости новорожденных от больных матерей.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости углубленного выявления очагов хронической инфекции и целесообразности проведения им рекомендуемых методов лечения и профилактики. Своевременная санация гнойных очагов инфекции в комплексе проводимой терапии является эффективной мерой профилактики осложнений беременности, родов и послеродового периода, направленной на охрану здоровья матери и ребенка.

Список использованной литературы:

1. Федорова Н.В. Серов В.Н. Стрижаков А.Н. Тареева Т.Г. Внутриутробные инфекции (Вестник Российской ассоциации акушеров – гинекологов 1997. N 2 С. 89-93)
2. Абдуллаева Л.М. Оптимизация лечебно- профилактических мероприятий у беременных высокого инфекционного риска Автореф. дис. канд. мед. наук. Самарканд – 1994г
3. Fejgin H.D. Cohen I. Herbot – Rohlman M et al. Chlamidia trachomatis infection during pregnancy :can it cause an intraurine infection (Isr. J. Med. Sci. 1997 P.98-102)
4. Govender L. Hoosen A.A. Moodley J. et al. bacterial vaginosis and associated pregnancy (Int. J. Gynaec Obstet.- 96)

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ СЕРТОНИНА ПРИ ВТОРИЧНОЙ АМЕНОРЕЕ

Погорелая С.П., Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Среди различных форм вторичной аменореи особое место занимает нормогонадотропная аменорея (гипоталамо-гипофизарная дисфункция), для которой характерен нормальный базальный уровень гонадотропных гормонов гипофиза. Патогенез данной формы аменореи остается неясным. Предполагается роль нарушений функции гипоталамуса (пульсации гонадотропного релизинг-гормона (гонадолиберина), нарушения механизмов обратной связи [5].

Недостаточно изучено значение экстрагипоталамических влияний в развитии дисфункции системы гипоталамус-гипофиз-яичники. Большой интерес представляет исследование уровня серотонина, как быстродействующего нейротрансмиттера, влияющего на высвобождение гонадолиберина, а также отвечающего за эмоциональные и волевые проявления человеческой личности [6]. Снижение его активности наблюдается при депрессии, увеличении количества – при тревожных расстройствах [2].

Серотонинэргические нейроны связаны с нейронной сетью, контролирующей секрецию гонадолиберина. Экспериментально изучалась ингибирующая роль серотонина в процессе его высвобождения [1]. Возможно, действие серотонина заключается в изменении частоты (может быть и амплитуды) высвобождения гонадотропин-релизинг гормона [6]. Отечественные ученые предполагают, что серотонину принадлежит одна из главных ролей в контролирующем влиянии на гипоталамические нейроны –

опосредованное торможение циклического выброса гонадолиберина из нейронов переднего гипоталамуса [3]. Исследований, касающихся изучения уровня серотонина при вторичной аменорее, в изученной нами литературе не найдено.

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение уровня серотонина у больных с вторичной нормогонадотропной аменореей и у женщин с регулярным менструальным циклом.

Проведено комплексное клиническое и параклиническое обследование 26 женщин репродуктивного возраста (13 человек – основная группа: больные с вторичной нормогонадотропной аменореей без гиперпролактинемии и гиперандрогении, 13 человек – контрольная группа: женщины с регулярным менструальным циклом).

В основную группу вошли женщины раннего репродуктивного возраста (средний возраст пациенток – $22,5 \pm 4,4$ лет, средний возраст менархе – $13,7 \pm 1,7$ лет). Длительность аменореи составила $8,2 \pm 3,2$ месяца. Содержание гонадотропинов и пролактина в сыворотке крови соответствовало показателям нормального базального уровня гормонов: фолликулостимулирующий гормон гипофиза – $6,3 \pm 2,6$ МЕ/л, лютеинизирующий гормон гипофиза – $9,4 \pm 2,6$ МЕ/л, пролактин – $206,7 \pm 89,7$ mIU/ml. Провокационная проба с гестагеном была положительной у всех пациенток, что является косвенным показателем нормального уровня эстрогенов.

Контрольная группа состояла из 13 здоровых женщин раннего репродуктивного возраста, с регулярным менструальным циклом, не использующих гормональную контрацепцию. Средний возраст женщин контрольной группы – $24,9 \pm 3,8$ лет, средний возраст наступления менархе – $13,8 \pm 0,8$ лет.

Обследование пациенток включало: определение уровня тромбоцитарного серотонина в плазме крови и психологическое тестирование с использованием стандартных шкал-опросников, отражающих уровень тревоги и депрессии.

Методика определения уровня тромбоцитарного серотонина [7]. Для повышения специфичности определения серотонина за 3 дня до исследования из питания были исключены бананы, творог, сыр, какао, кофе, шоколад и другие продукты, дающие ложнозавышенный уровень серотонина. Кровь из кубитальной вены брали в утренние часы, натощак. В день проведения анализа параллельно забиралась кровь у женщин контрольной группы (методика “пациент – контроль”). Содержание серотонина в экстракте тромбоцитарного стутка определяли, после предварительной подготовки проб, методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией.

Женщинам контрольной группы исследование серотонина проводили в лютеиновую фазу менструального цикла [6].

Для оценки уровня депрессии и тревоги использовались: шкала депрессии Монтгомери-Асберга (предназначена для быстрой и точной объективной оценки тяжести депрессии), шкала депрессии Цунга (для измерения депрессии на основе самооценки пациента), шкала самооценки тревоги Спилберга и Ханина (для исследования уровня тревожности на данный момент – реактивная тревожность, и уровня тревожности как устойчивой характеристики – личностная тревожность).

Полученные результаты показали, что средний уровень тромбоцитарного серотонина плазмы крови составил у пациенток с аменореей (основная группа) 500 ± 280 ng/10⁹, у женщин с регулярным менструальным циклом (контрольная группа) – 465 ± 235 ng/10⁹. Данные показатели попадают в интервал нормативных значений 250-1000ng/10⁹ [4].

По данным психологического тестирования, среди женщин основной группы (с вторичной нормогонадотропной аменореей) максимум балльной оценки пришелся на повышенный уровень тревожности: умеренная личностная тревожность выявлена у 7 пациенток (53,8%), высокая личностная тревожность – у 5 (38,5%). Малый депрессивный эпизод отмечен у 2 пациенток основной группы (у одной – по шкале Монтгомери-Асберга, у другой – по шкале Цунга). У женщин с регулярным менструальным циклом (контрольная группа) умеренная и высокая личностная тревожность выявлена в 10 (76,9%) и 3 (23,1%) случаях соответственно. Депрессия не была диагностирована ни у одной женщины из контрольной группы.

Таким образом, при сравнительном анализе уровня тромбоцитарного серотонина у здоровых женщин и пациенток с вторичной аменореей не выявлено отклонений от нормы и не обнаружено статистически значимых различий. Повышение уровня личностной тревожности отмечено (по результатам психологического тестирования) в основной и контрольной группах. В группе женщин с аменореей (основная группа) выявлено больше случаев высокого уровня личностной тревожности. Депрессия отмечается только у женщин основной группы.

Список литературы:

1. Йен С.С.К., Джаффе Р.Б.. Репродуктивная эндокринология / Пер. с англ. – М.: Медицина – 1998. – С. 7-79.
2. Каплан Г., Сэдок Б. Клиническая психиатрия / Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР. – 1998. – С. 87.
3. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Неоперативная гинекология. – М. – 1997. – С. 8.
4. Kema I.P. et al. Clinical chemistry of serotonin and metabolites / Journal of Chromatography. – В. – 747. – 2000. – P. 33-48.
5. Runnebaum B., Rabe T. Gynecological Endocrinology. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg. – 1997 – V. 1. – P. 187-221.

МАРКЕРЫ АПОПТОЗА И ПРОЛИФЕРАЦИИ КЛЕТОК ПРИ ДИСПЛАЗИИ И РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

Пономарева Ю.Н., Белокриницкая Т.Е., Маккавеев Е.П., Читинская государственная медицинская академия, (г. Чита)

Проблема рака шейки матки на протяжении двух десятилетий остается достаточно актуальной [1]. Это связано не только с устойчиво высокой заболеваемостью раком, но и с трудностями диагностики предраковых состояний шейки матки, которые имеют прямое отношение к возникновению опухолей [3]. Новым этапом в развитии современных методов диагностики патологии шейки матки является поиск прогностических маркеров развития патологических процессов цервикального эпителия.

Цель: изучение маркеров апоптоза и пролиферативной активности клеток при диспластических и злокачественных заболеваниях шейки матки и взаимосвязь этих показателей с клинико-морфологическими особенностями патологических процессов цервикального эпителия.

Методика: проводили иммуногистохимическое исследование парафиновых блоков, фиксированных в нейтральном парафине образцов тканей 30 здоровых женщин, не имеющих в патологии шейки матки, 46 пациенток с цервикальной дисплазией различной степени тяжести и 38 больных раком шейки матки. Средний возраст женщин контрольной группы составил $36,7 \pm 6,1$ года и пациенток с заболеваниями шейки матки – $38,4 \pm 3,0$ года. Диагностика патологических процессов шейки матки включала клинические данные, кольпоскопию и цитогистологические методы исследования. Стадирование предраковых процессов шейки матки соответствовало общепринятой Международной статистической классификации болезней (1992) и рака шейки матки – классификации по системе TNM и по системе FIGO (1997).

Определение экспрессии p53, PSNA, bcl-2 проводилось с использованием стрептавидин-биотинового пероксидазного метода ("DAKO", Дания) [2]. Статистическую обработку результатов проводили общепринятыми приемами вариационной статистики.

Результаты: установлено, что антиген p53 не был экспрессирован ни в одном образце здоровых тканей. PSNA и bcl-2 были выявлены лишь в отдельных клетках базального и парабазального слоев неизмененного эпителия.

При предраковом и злокачественном поражении экзоцервикса продукция гена p53 увеличивалась по мере нарастания атипических изменений эпителия шейки матки ($p < 0,05$). Обнаружена положительная корреляция между экспрессией p53 и PSNA с увеличением степени диспластических изменений и развитием рака шейки матки ($p < 0,001$). Экспрессия гена bcl-2 была достоверно увеличена лишь у пациенток с инвазивным раком ($p < 0,001$), в остальных группах обследованных не выявлено связи между распространенностью патологического процесса цервикального эпителия и экспрессией этого антигена ($p > 0,05$).

Заключение: диспластическое поражение шейки матки сопровождается увеличением экспрессии p53 и PSNA по сравнению со здоровыми женщинами. При этом наиболее высокие уровни наблюдаются у больных тяжелой дисплазией и раком шейки матки, что, очевидно, связано с увеличением интенсивности апоптоза и пролиферации клеток при прогрессии предраковых поражений в карциному. Минимальная экспрессия bcl-2 у пациенток с дисплазией цервикального эпителия, свидетельствует о возможной регуляции апоптоза атипичных клеток другими факторами. В то же время прогрессирование рака шейки матки, вероятно, обусловлено увеличением продукции гена bcl-2.

Таким образом, определение уровня экспрессии p53, PSNA и bcl-2 является эффективным как для дифференциальной диагностики диспластических поражений шейки матки, так и в качестве прогностического критерия возникновения предрака и рака шейки матки.

Литература

1. Козаченко В.П. Диагностика и лечение эпителиальных дисплазий и преинвазивной карциномы шейки матки. // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. – М.: МЕДпресс, 2000. – 139 – 153 с.
2. Молекулярная клиническая диагностика. Методы: Пер. с англ./ Под ред. С. Херрингтона, Дж. Магги. – М.: Мир, 1999. – 558 с.
3. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Бебнева Т.Н. Значение вируса папилломы человека в развитии диспластических процессов шейки матки. – Гинекология. – 2000. – Т.3. – №3. – С. 80-83.

КАЧЕСТВО АКУШЕРСКОЙ ПОМОЩИ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ ЛЕЧЕБНОМ УЧРЕЖДЕНИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО УЛУЧШЕНИЯ

Скачкова Е.А., Кафедра акушерства и гинекологии ИПО СамГМУ, (Самара)

Кафедрой акушерства и гинекологии Института Последипломного Образования СамГМУ проводятся исследования качества оказываемой акушерско-гинекологической помощи в крупных лечебных учреждениях Самарской области.

На этапе планирования экспертизы были проанализированы данные клинико-статистической отчетности акушерского отделения за пять месяцев 2003 года, составлена выборка для исследования КМП, включающая в себя шестнадцать групп, отобранных по нозологическому принципу (МКБ-10).

За указанный период выписано по вышеуказанным нозологическим формам 410 больных, из них взято в выборку 138 случаев, что составило 24% от выписанных (всего выписано из отделения за этот период 576 чел.).

Полученная выборка, как в целом, так и для каждого врача соответствовала реальной структуре заболеваний больных, госпитализированных в акушерское отделение.

Экспертиза проведена с применением автоматизированной технологии экспертизы качества медицинской помощи (КМП) (Сертификат МЗ РФ № 008 от 08.04.1999г. о разрешении использования АТЭ КМП в учреждениях здравоохранения РФ). Обработка экспертных протоколов для получения обобщенных данных о КМП осуществлялась с применением специальных программ MS Excel 97TM, методов вариационной статистики и статистического управления качеством [1,2].

Истории болезни отбирались на экспертизу с учетом методических рекомендаций Федерального Фонда ОМС "Порядок организации экспертизы качества медицинской помощи с применением автоматизированной технологии экспертизы и использование ее результатов для ранжирования лечебно-профилактических учреждений в зависимости от состояния качества медицинской помощи" (1999г.) и рекомендаций разработчика автоматизированной технологии экспертизы КМП ООО "Центр качества и квалификации" (г. Санкт-Петербург) [3].

В состав экспертной группы вошли 5 врачей-экспертов - врачи высшей и первой квалификационной категории, метаэкспертизе было подвергнуто 31 история родов, что составило 22,5 %.

В процессе анализа информации о состоянии КМП осуществлялась стратификация (разделение) протоколов по разным признакам - нозологическая форма заболевания и лечащие врачи.

Результаты экспертизы показали, что среди проанализированных 138 историй родов лишь в 10% случаев врачебные ошибки (ВО) отсутствовали, т.е. КМП было надлежащим. В 7% случаев выявленные ошибки не повлияли ни на состояние пациентов, ни на ресурсы больницы (1 класс ненадлежащего КМП), в 20% случаев наиболее значимым следствием ВО было их влияние на оптимальность использования ресурсов и процесс оказания помощи (2-й класс ненадлежащего качества КМП), в 60% случаев ВО повлияли на состояние пациента (3-4 классы ненадлежащего качества КМП) и в 4% имело место влияние на социальные ресурсы (6 класс ненадлежащего КМП) [4].

При последовательном нормировании интегрированных значений состояния КМП по нозологическим группам выявлено, что качество оказываемой медицинской помощи достоверно хуже при слабости родовой деятельности, лучше всего оказывается помощь женщинам с заболеваниями системы кровообращения, осложняющимися течением беременности, родов, послеродового периода.

При сравнительном анализе количественных показателей КМП при различных нозологиях (среднее количество врачебных ошибок на один случай) выявлено, что риск возникновения ВО колеблется по отделению в пределах от 4,21 до 8,25 на один случай. При более детальном сравнении риск ухудшения состояния пациентов более, чем в 2 раза превышает средние показатели по отделению (2,10) при оказании помощи пациентам со слабостью родовой деятельности (5,88) и с суженными тазами (4,38); риск социально значимого ухудшения состояния пациентов отмечен только с аномалиями родовой деятельности, гестозами различной степени тяжести, с наличием рубца на матке; риск же неоптимального использования ресурсов, при среднем показателе по отделению (2,53), наиболее велик при оказании помощи роженицам со слабостью родовой деятельности (3,88).

При анализе количественных показателей КМП отдельно в группе гестозов различной степени тяжести (О10, О11, О14.1) выявлено, что при тяжелой преэклампсии (О14.1) все риски выше средних по отделению (*риск ухудшения состояния пациента и риск неоптимального использования ресурсов в 1,8 раза*) и качество оказываемой помощи достоверно хуже чем в других группах (О10, О11). Поэтому, не смотря на то, что тяжелая преэклампсия вносит среди гестозов всего лишь 20% в ненадлежащее КМП, именно эта нозологическая форма требует первоочередных мер по улучшению качества лечебно – диагностического процесса.

Для того, чтобы определить, какая из нозологических форм вносит наиболее значимый вклад в ненадлежащее состояние КМП на отделении с учетом ее доли в общей структуре пациентов был применен один из методов статистического контроля качества – диаграмма Парето (*рис. 1*) [5]. Как следует из данных, несмотря на то, что количественные показатели состояния КМП были худшими в группах слабость родовой деятельности и узкий тазами, наибольший вклад в ненадлежащее КМП на отделении вносят женщины с гестозами различной степени тяжести, фетоплацентарной недостаточностью, сопутствующей патологией, осложняющей течение беременности, деторождение, послеродовый период (О99) - их совокупный вклад составляет 75%. Следовательно, при улучшении состояния КМП в трех вышеуказанных нозологических группах можно улучшить состояние КМП большим акушерского отделения на 75%.

На основании всего выше изложенного можно сделать следующие выводы:

1. При последовательном нормировании интегрированных значений состояния КМП по нозологическим группам выявлено, что качество оказываемой медицинской помощи достоверно хуже при слабости родовой деятельности, лучше всего оказывается помощь женщинам с заболеваниями системы кровообращения, осложняющимися течением беременности, родов, послеродового периода.

2. Данные диаграммы Парето, построенной с учетом доли каждой нозологической группы в структуре отделения, показывают, что ненадлежащее качество оказания медицинской помощи в отделении на 75% зависит от трех нозологических форм: гестозы различной степени тяжести, фетоплацентарная недостаточность, сопутствующие заболевания, осложняющие течение беременности, деторождение, послеродовой период. Меры по улучшению качества лечебно-диагностического процесса должны быть в первую очередь направлены на эти нозологии.

3. При анализе количественных показателей КМП отдельно в группе гестозов различной степени тяжести (O10, O11, O14.1) выявлено, что при тяжелой преэклампсии (O14.1) все риски выше средних по отделению, поэтому, именно эта нозологическая форма требует первоочередных мер по улучшению качества лечебно – диагностического процесса.

4. Анализ количественных показателей КМП отдельно в группах фетоплацентарной недостаточности (O36.3, O36.5, O43.8) показал, что все риски превышают средние по отделению при признаках внутриутробной гипоксии плода, требующих предоставления медицинской помощи матери (O36.3), поэтому, именно эта нозологическая форма также требует первоочередных мер по улучшению качества лечебно – диагностического процесса.

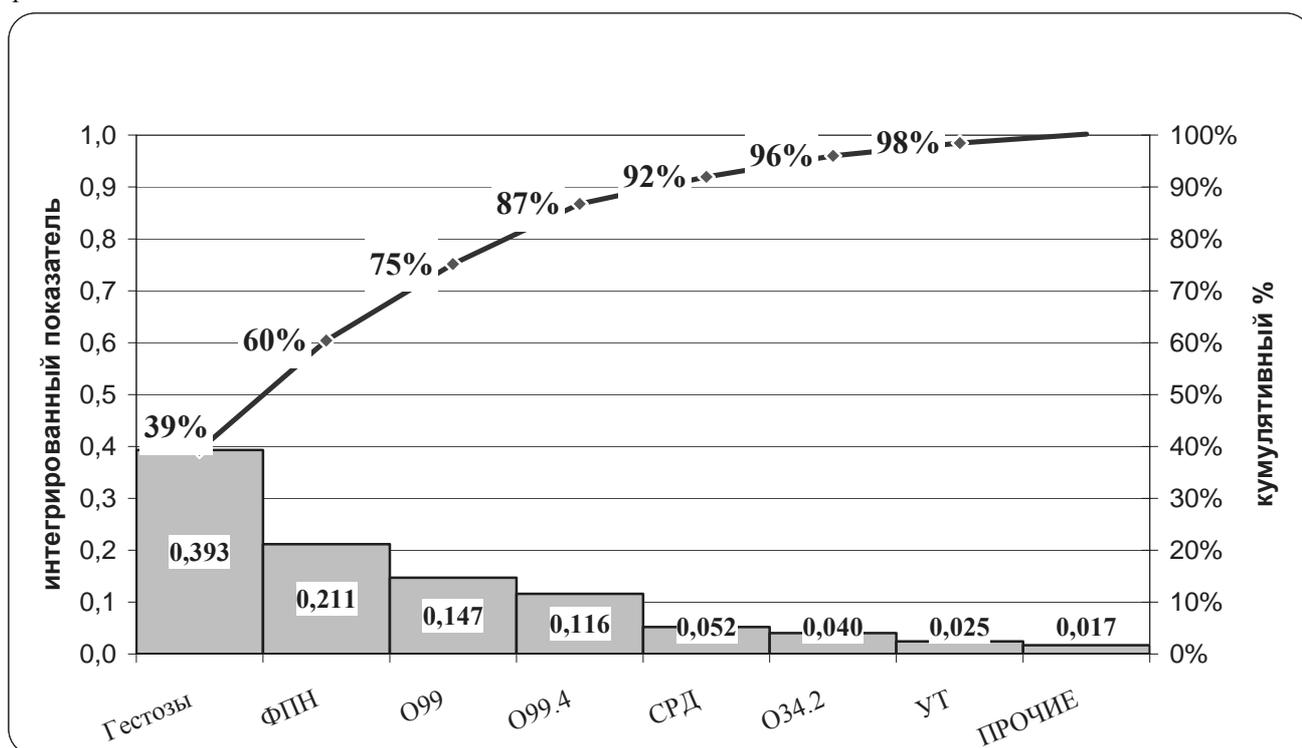


Рис. 1. Диаграмма Парето по вкладу отдельных групп в общее ненадлежащее КМП в акушерском отделении.

Для улучшения качества оказываемой медицинской помощи с учетом результатов проведенной экспертизы предложено:

1. Организовать и провести конференцию с коллективом врачей акушерского отделения совместно с руководителем группы экспертов по обсуждению полученных результатов экспертизы КМП.
2. Разработать и согласовать с заинтересованными службами и отделениями лечебного учреждения силами рабочей группы протоколы ведения рожениц со слабостью родовой деятельности (O62.0, O62.1); различными формами сужения таза (O33.1, O65.4); фетоплацентарной недостаточностью (O36.3); женщин с тяжелой преэклампсией (O14.1) и предоставить их на утверждение руководству лечебного учреждения.
3. Ввести в практику работы отделения в течение шести месяцев экспертизу качества медицинской помощи каждого случая O14.1, O62.0, O62.1, O33.1, O65.4, O36.3. Экспертизу КМП проводить в течение 10-14 дней после выписки пациента из лечебного учреждения.
4. Провести повторную экспертизу в данном отделении случаев оказания помощи роженицам со слабостью родовой деятельности, узкими тазами, беременным и роженицам с гестозами различной степени тяжести через 6 месяцев после ознакомления врачей отделения с результатами тематической экспертизы КМП.

Литература:

1. Использование результатов экспертизы качества медицинской помощи для подготовки и принятия управленческого решения: Методическое пособие, часть 2/Сост.: В.Ф.Чавпецов, С.М.Михайлов, М.А.Карачевцева и др. 3-е изд., перераб. – С-Пб., 2000.-52 с.

2. Карачевцева М.А., Чавпецов В.Ф., Михайлов С.М. Применение методов статистического управления качеством при анализе результатов экспертизы качества медицинской помощи // Развитие через качество. Теория и практика: Сб. докладов IV межд. конф. – Тольятти, 2000 г. – с.197-204.
3. Порядок организации экспертизы качества медицинской помощи с применением автоматизированной технологии и использование её результатов для ранжирования лечебно – профилактических учреждений в зависимости от состояния качества медицинской помощи. Методические рекомендации Федерального ОМС. Москва, 1999 г.
4. Экспертиза качества медицинской помощи. Теория и практика. Под ред. д-ра мед. наук В.Ф. Чавпецова, д-ра мед. наук Н.П. Перепеча, канд. физ.-мат. наук В.П. Милякова – С-Пб.,1997.
5. Карачевцева М.А., Михайлов С.М., Чавпецов В.Ф. Организация экспертизы и использование её результатов для управления качеством медицинской помощи // Обеспечение качеством медицинской помощи. Проблемы и перспективы их решения: Сб. докл. IV межрегион. научно-практической конф. (г.Белгород,1-2 декабря 1999г.) / Под ред. Таранова А.М, Здоровцова Г.И., - Белгород, 2000 г. – с.135-145.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА

Стрелис Л.С., Кондрашова Т.И., Оккель Ю.В. СибГМУ, (г.Томск)

Ювенильные маточные кровотечения (ЮМК) являются одним из наиболее частых и серьёзных заболеваний в детской гинекологии [2]. Краевой патологией для Томской области является описторхоз. Доказано, что описторхозная инвазия отягощает и осложняет течение многих хронических соматических заболеваний, что обусловлено непосредственным поражением гепато-билиарной системы, вторичным иммунодефицитом, вегетативными и психоэмоциональными расстройствами [1, 3]. Работ, посвящённых влиянию описторхоза на менструальную функцию, в доступной литературе нет.

Целью нашей работы явилось изучение особенностей течения ювенильных маточных кровотечений у девочек-подростков, страдающих хроническим описторхозом.

Проведено комплексное обследование и лечение 260 девушек с ЮМК. Пациентки были распределены на две группы: 130 подростков с ЮМК без патологии ЖКТ и 130 человек, имеющие верифицированную хроническую описторхозную инвазию. Средний возраст детей в обеих группах составил 15 лет. Различия в сроке наступления менархе ($12,8 \pm 0,4$ года) также не наблюдалось ($p < 0,01$). Однако характер нарушения менструальной функции в обеих группах имел достоверные различия. У пациенток с ЮМК на фоне описторхоза кровотечения в 80% случаев носили рецидивирующий характер, в то время как у подростков без описторхоза рецидивы отмечены только в 28%. На фоне описторхозной инвазии маточные кровотечения были более обильными и длительными и в среднем составляли 21 ± 3 дня. У детей без описторхоза время кровотечения - 14 ± 2 дня. При ЮМК на фоне описторхоза постгеморрагическая железодефицитная анемия выявлена в 97% (126) случаев с преобладанием более тяжёлых форм (ЖДА I ст. тяж. – 14%, ЖДА II ст. тяж. – 68%, ЖДА III ст. тяж. – 18%). У пациенток без описторхоза анемия отмечена в 28% (36) случаев, из них ЖДА I ст. тяж. – 58%, ЖДА II ст. тяж. – 34%, ЖДА III ст. тяж. – 8%. При анализе состояния свёртывающей системы крови нами были выявлены различия в обеих группах. У пациенток с описторхозом патология системы гемостаза выявлена в 94% (122) (нарушения агрегации тромбоцитов – у 98, гиперкоагуляция – у 16 и гипокоагуляция – у 8 человек). У девушек без описторхоза патология свёртывающей системы определена в 32% (42) случаев и в 90% (38) – это были проявления дизагрегационной тромбоцитопатии. У пациенток с описторхозом частота гиперплазии эндометрия была в 2 раза ($p < 0,03$) выше, чем у детей без него. Наличие анемии и гиперплазии эндометрия при ЮМК является показанием для гормонального лечения. Всем подросткам с описторхозом с целью остановки кровотечения и регуляции менструального цикла были назначены эстроген-гестагенные препараты. У девушек без описторхоза в 70% (89) случаев проводилось симптоматическое медикаментозное негормональное лечение, гормональный гемостаз был применён только у 30% (41) человек. Обращает внимание, что на фоне описторхоза гормонотерапия переносилась детьми всегда крайне плохо, с выраженными диспептическими явлениями (тошнота, рвота, изжога).

Таким образом, у пациенток с ювенильными маточными кровотечениями на фоне хронического описторхоза заболевание носит рецидивирующий характер, частота осложнений в 3 раза ($p < 0,05$) выше, чем у подростков без описторхоза. Лечение ЮМК у детей с описторхозной инвазией является сложным и трудоёмким.

Литература:

1. Балашева И.И., Миронова З.Г., Кирьянова З.П. Роль описторхозной инвазии в патологии детства // Гастроэнтерология и гематология.-2003.-№16.-С.66-67.
2. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков.-С.-Пб.:”Фоллиант”, 2002.-С.193-226.
3. Поляков В.Е. и соавт. Описторхоз у детей и подростков // Эпидемиология и инфекционные болезни.-2003.-№1.-С.52-56.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОПИСТОРХОЗНОЙ ИНВАЗИИ У КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРА

Терлецкий В.О. Окружная клиническая больница, (г. Ханты-Мансийск)

Ханты-Мансийский автономный округ является составляющим наиболее мощного очага описторхоза – Обско-Иртышского бассейна. Ханты и манси – представители финно-угорской группы народов – составляют основное коренное население Ханты-Мансийского автономного округа, прилегающих территорий Ямало-Ненецкого округа и севера Томской области и имеют от 2,2 до 4,8% численности всей популяции. Известно, что описторхоз, как краевая патология, может предрасполагать к развитию во время беременности осложнений [2, 3]. Также актуальной является проблема сохранения репродуктивного здоровья коренных малочисленных народов Севера [1].

Цель работы: изучить особенности течения беременности на фоне хронической описторхозной инвазии у коренного населения Севера.

Проведён анализ 165 индивидуальных карт беременных (форма 111), наблюдавшихся в женской консультации г. Ханты-Мансийска.

Из всех (165) наблюдаемых пациенток городские жительницы составили 82,4%, а сельские – 17,6%. Беременные были в возрасте от 15 до 39 лет, средний возраст городских и сельских женщин соответствовал 24±2 года. В обеих группах исследования в 2 раза было больше повторнородящих. Большинство сельских пациенток являлись курящими (58,6% сельских и 37,5% городских жительниц). Избыточная масса тела была у каждой третьей женщины. При гинекологическом обследовании выявлена высокая частота кольпитов – у 70%. Каждая четвертая женщина страдала вегето-сосудистой дистонией, каждая пятая - имела пиелонефрит во время беременности. Хронический холангиохолецистит как проявление описторхозной инвазии имели 85,4% обследованных, из них сельские женщины - в 100%, а городские – в 82% случаев. Основными осложнениями беременности на фоне описторхоза являлись железодефицитная анемия, угроза прерывания беременности, гестоз, хроническая внутриутробная гипоксия плода. Железодефицитную анемию различной степени тяжести имели более 60% сельских и городских женщин. Каждая третья пациентка страдала угрозой прерывания беременности. Городские жительницы достоверно ($p < 0,03$) в два раза чаще перенесли гестоз (35,2%), чем сельские (13,7%). Хроническую гипоксию плода в III триместре имела каждая третья женщина как в городе, так и в селе.

Таким образом, анализируя полученные результаты, следует сделать выводы:

- на фоне всеобщей инвазированности описторхозом, таким клиническим проявлением как хронический холангиохолецистит страдает 100% беременных сельского и 82% городского коренного населения

- основными осложнениями течения беременности на фоне описторхоза у лиц коренного населения являются железодефицитная анемия, угроза прерывания беременности, гестоз, хроническая внутриутробная гипоксия плода

- городские женщины коренного населения Севера, имеющие описторхоз, в 2 раза чаще страдают гестозом, чем сельские.

Литература:

1. Глазков Г.А. Особенности течения беременности и родов у больных описторхозом женщин коренного и пришлого населения в экологических условиях Севера Западной Сибири // Особенности патологии коренного и пришлого населения в условиях Крайнего Севера.-Том 1.-Красноярск, 1981.-С. 117.
2. Глазков Г.А. Острый описторхоз и беременность //Фельдшер и акушерка.-1981.-№7.-С.20-22.
3. Кожевников В.Н., Игошев В.Ф., Терещенко Г.Д. Течение беременности при описторхозной инвазии // Советская медицина.-1980.-№1.-С.112-113.

ХРОНОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И СТЕРЕОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОНТРАКТИЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МАТКИ ПРИ УГРОЖАЮЩЕМ ПРЕРЫВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

*Тропынина О.В., Тезиков Ю.В., Карнаухова Е.С., Князькина С.Н., Игнатьев А.В.
Самарский государственный медицинский университет, (г. Самара)*

В свете достижений современной науки о сущности механизмов возникновения и регуляции сократительной активности матки невынашивание беременности рассматривается как результат взаимодействия многих факторов. Одним из эффективных подходов к решению проблемы репродуктивного здоровья женщин является комплексное изучение пространственно-временных вариаций маточно-плацентарно-плодового комплекса, которые позволяют получить наиболее полное представление о процессах, протекающих в организме беременной в норме и при акушерской патологии [1].

Сократительная активность матки, нарастающая по мере прогрессирования беременности, имеет в норме асимметричный характер [2].

Целью исследования явилось выявление хронофизиологических и стереофункциональных особенностей сократительной активности матки, характерных для угрозы прерывания беременности.

Асимметрию контрактильной активности матки определяли у 50 беременных при физиологическом течении гестации и у 62 женщин с угрозой прерывания беременности в зависимости от срока и плацентарной латерализации.

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют, что среднесуточная активность правых и левых отделов матки при физиологическом течении беременности во II-м и III-м триместрах значительно отличается: выраженная асимметрия контрактильной активности правых и левых отделов матки, правосторонние контракции значительно преобладают над левосторонними; к концу беременности отмечается увеличение доли двусторонних контракций. При угрожающих преждевременных родах доля двусторонней маточной активности была существенно выше уже во II-м триместре беременности и значительно нарастала к концу III-го триместра. На хроноструктуру и латерализацию маточной активности существенное влияние оказывает область преимущественного расположения плаценты: левостороннее и амбилатеральное расположение плаценты увеличивает вероятность появления двусторонней (симметричной) формы активности как правых, так и левых отделов матки.

Таким образом, следует полагать, что при левостороннем расположении плаценты происходит формирование дополнительного афферентно-эфферентного контура, определяющего симметрию маточной активности и совпадение акрофаз биоритмов справа и слева, что потенцирует риск развития угрожающего прерывания беременности.

Литература:

1. Комаров Ф.И., Раппопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина.-М., 2000.
2. Боташева Т.Л., Кутьин Е.И., Хлопонина А.В. Стереофункциональные и хронобиологические аспекты течения беременности // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов.-1999.-№2.-С.18-21.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ИСХОДЫ РОДОВ У ЖЕНЩИН С СОЧЕТАННЫМИ ГЕСТОЗАМИ

Чембарцева И.В., Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, (Воронеж)

В настоящее время частота гестозов достаточно высока – 8 - 17 %, и не имеет тенденции к снижению. Экстрагенитальная патология является фоном для развития наиболее тяжелых форм гестоза – сочетанных. Частота сочетанных гестозов в настоящее время достаточно велика и составляет около 70 % [1, 4]. Заболевания почек, сердечно-сосудистой системы, эндокринная патология (эндокринопатии в виде нарушения жирового обмена, патологии щитовидной железы, надпочечников, сахарный диабет) являются основным фоном для развития тяжелых сочетанных гестозов [2, 3, 4].

Цель исследования: сравнительная оценка течения беременности и исходов родов у женщин с сочетанными гестозами.

Материал и методы исследования: под наблюдением находилось 378 беременных женщин, из которых были сформированы две клинические группы. Первая (контрольная) группа включала 163 женщины, не имеющих соматической патологии, беременность которых осложнилась гестозом. Во вторую группу вошли 215 беременных с гестозом, из которых у 114 женщин (53 %) имелись заболевания сердечно-сосудистой системы, у 60 беременных (27,9 %) наблюдалась патология почек, у 41 женщины (19,1 %) отмечались нейроэндокринные заболевания.

Результаты и их обсуждение: Сравнительный анализ течения беременности у женщин исследуемых групп показал, что угроза прерывания беременности отмечалась у 164 пациенток (75,6 %) с экстрагенитальной патологией, что в 1,5 раза чаще, чем в контрольной группе - у 104 беременных (49,8 %). Хроническая фетоплацентарная недостаточность у женщин с сочетанными гестозами была диагностирована в 29,8 % случаев, что на 11,4 % чаще, чем у беременных с гестозами без наличия экстрагенитальной патологии – в 18,4 % случаев.

Сравнительный анализ течения и исходов родов у обследуемых женщин показал, что в группе пациенток с сопутствующей соматической патологией преждевременные роды произошли у 12 женщин (5,6 %), тогда как в контрольной группе преждевременные роды отмечались у 6 обследуемых (3,0 %).

Несвоевременное отхождение околоплодных вод отмечалось у 73 женщин с сочетанным гестозом (33,9 %), что в 1,6 раза чаще, чем в контрольной группе - у 35 пациенток (21,5 %). Аномалии родовой деятельности в группе женщин с экстрагенитальной патологией осложнили течение родов в 36,7 % случаев, что на 13,4 % выше, чем в контрольной группе - 23,3 %.

Патологические роды отмечались у 113 (52,1 %) беременных с экстрагенитальной патологией, тогда как в контрольной группе патологические роды отмечались у 56 (34,4 %) пациенток. При этом частота оперативного родоразрешения путем кесарева сечения во второй группе составила 38,6 %, что на 12,3 % выше, чем в контрольной группе женщин – 26,3 %.

Выводы: при наличии у женщины экстрагенитальной патологии ухудшается течение беременности и исход родов – частота угрозы невынашивания беременности возрастает в 1,5 раза, фетоплацентарная недостаточность диагностируется в среднем на 11 % чаще, частота преждевременных родов возрастает в среднем в 1,9 раза, риск несвоевременного отхождения околоплодных вод увеличивается в 1,6 раза, аномалии родовой деятельности возникают в среднем на 13 % чаще, что неизбежно влечет за собой повышение частоты патологических родов, в основном за счет оперативного родоразрешения путем кесарева сечения. Для

снижения частоты осложнений беременности и родов необходимо достижение максимальной степени коррекции соматической патологии, а также тщательная профилактика и лечение гестоза.

Литература:

1. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике /Э.К. Айламазян. - Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 1997. - 281с.
2. Гилязутдинова З.Ш. Экстрагенитальная патология и беременность /З.Ш. Гилязутдинова, Д.К. Баширова, Р.С. Фассахов. - М.: ООО Медпресс, 1998. - 442 с.
3. Серов В.Н. Руководство по практическому акушерству /В.Н. Серов, А.Н. Стрижаков, С.А. Маркин. - М.: МИА, 1997. - 424 с.
4. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных /М.М. Шехтман. - М.: Триада-Х, 2003. - 815 с.

КРИТЕРИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ И РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ

Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Крицкая Н.Г., ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, (г.Томск)

Изучение различных аспектов патогенеза предрака и рака эндометрия является одной из актуальных задач онкогинекологии и обусловлено это, прежде всего неуклонным ростом заболеваемости раком эндометрия. Перспективным направлением в решении этой проблемы является объективное формирование групп онкологического риска и, прежде всего среди больных с различными пролиферативными процессами эндометрия(1). Гиперпластические процессы эндометрия, являясь пролиферативными, гормонообусловленными заболеваниями, при длительном их течении и частом рецидивировании могут быть фоном, на котором возможно развитие злокачественного поражения. Риск опухолевой трансформации гиперпластических процессов эндометрия значительно возрастает как при различных метаболических нарушениях гормонального обмена в организме в целом, так и местных изменений тканевого обмена органа-мишени, обусловленных заболеваниями слизистой оболочки матки, сопутствующей патологией(2). Несмотря на значительное расширение числа инструментальных методов исследования, точность прогноза развития рака эндометрия на фоне гиперпластических процессов колеблется от 53 до 87%.

Цель исследования: изучить клинико – морфофункциональные особенности при гиперпластических процессах и раке эндометрия для объективизации формирования групп повышенного онкологического риска.

Произведена комплексная оценка клинических и морфологических параметров слизистой оболочки тела матки при различных пролиферативных процессах эндометрия. Выявлено, что у больных с предраковыми изменениями и раком эндометрия в анамнезе отмечалось нарушение оварийно-менструального цикла, длительностью от 10 до 19 лет, наличие многочисленных (от 1 до 10) раздельных диагностических выскабливаний. Показана взаимосвязь количества гистологически выявляемых апудоцитов в слизистой оболочке тела матки с развитием у больных обменно-эндокринных нарушений: ожирение, сахарный диабет и гипертонической болезни.

Установлено, что при наличии выявляемых гистохимическими методами клеток APUD-системы в эндометрии показатели пролиферативной активности эпителиоцитов снижаются. На основе особенностей изменения биологического маркера апоптоза bcl-2 показано, что нарушение молекулярных механизмов регуляции этого процесса выявляется уже на стадии гиперпластических изменений в эндометрии с последующим прогрессированием при предраковых состояниях и максимальным угнетением при раковых поражениях слизистой оболочки тела матки. Выявлено, что по состоянию местного гомеостаза группа больных с атипической гиперплазией неоднородна и имеет различную степень онкологического риска. С помощью наиболее прогностически значимых клинико-морфологических характеристик разработана математическая модель в виде “решающего правила” для уточнения степени онкологического риска у больных с гиперпластическими процессами. Лишь 4,7% больных с предраковыми изменениями слизистой оболочки тела матки по основным морфофункциональным характеристикам близки к таковым у больных раком эндометрия и должна составлять группу повышенного онкологического риска по этой патологии. Использование разработанного решающего правила позволяет повысить выявляемость доклинических и ранних стадий рака тела матки.

Литература:

1. Дементьева М.М. Оценка показателей апоптоза при гиперпластических процессах и раке эндометрия. Автореферат к.м.н., 1999.
2. Bulletti C; De Ziegler D; Albonetti A; Flamigni C. Paracrine regulation of menstruation. \ J Reprod Immunol 1998 Aug; 39 (1-2): p89-104.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ АКТИВАЦИИ СИСТЕМЫ МОНОНУКЛЕАРНЫХ ФАГОЦИТОВ У НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ САМОК КРЫС ПРИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ ЛОКАЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Агеева А.М., Глушакова Е.С., Томский НИИ курортологии и физиотерапии

В настоящее время острые воспалительные процессы чаще, чем прежде, принимают затяжное течение, и наряду с этим возрастает число хронических процессов. Этот процесс базируется на основе формирования персистирующих мононуклеарных инфильтратов с последующей структурно-функциональной перестройкой окружающей соединительной ткани. Известно, что воспаление является стимулом для включения в процесс иммунокомпетентной системы, поэтому мы сосредоточили внимание на оценке функций этой системы в условиях локального хронического воспалительного процесса [1-3].

Цель работы - выявить характер зависимости между выраженностью морфологических изменений в очаге воспаления и динамикой показателей клеточного иммунитета.

Эксперимент проводился на 57 неполовозрелых крысах-самках линии Вистар, массой 110 - 130 граммов на момент операции. Для формирования модели гранулематозного воспаления использовали зимозановые гранулы, т. к. зимозан является трудно метаболизируемым, грубодисперсным, но слабо иммуногенным материалом, вызывающим стойкое раздражение системы мононуклеарных фагоцитов. Хирургическое вмешательство проводили под эфирным наркозом. Животные по срокам были разделены на семь групп, одна из которых служила контролем, следующие изучались на седьмые, четырнадцатые, двадцать первые, двадцать восьмые сутки, а также через два и три месяца после операции.

В результате проведенных исследований установлено, что подкожное введение капсул с гранулами зимозана самкам крыс вызывает воспалительный процесс, отличительной особенностью которого от метода внутривенного введения является большая его продолжительность. Динамика показателей клеточного иммунитета при моделировании хронического воспалительного процесса у неполовозрелых самок крыс характеризуется периодичностью изменений, что соответствует стадийности формирования и развития подкожной гранулемы. Морфологические изменения в рыхлой неоформленной соединительной ткани, наблюдаемые при данной методике воспроизведения, характеризуются образованием гранулем, образованных лимфо-гистиоцитарными элементами, что характерно для хронического воспалительного процесса. Хронический воспалительный процесс у неполовозрелых самок крыс, полученный с помощью введения капсул с гранулами зимозана, сопровождается активацией системы мононуклеарных фагоцитов, что позволяет рекомендовать данную модель для изучения синдрома развития сочетанных дистрофически-дегенеративных изменений мезенхимальных производных и возможного влияния его на репродуктивную функцию женского организма.

Список литературы

1. Воспаление, иммунитет и гиперчувствительность / Под ред. Мовэт Г.З. - М., 1975.
2. Маянский Д. Н. Хроническое воспаление / АМН СССР. - М.: Медицина, 1991. - 272с.
3. Маянский Д.Н. О патогенетической диагностике хронического воспаления // Тер. арх. - 1992. - №12. - С.3-7.

АНАЛИЗ РАБОТЫ МЕДИКО-КРИМИНАЛИСТИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ БЮРО СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2002 ГОД ПО ВИДАМ И КОЛИЧЕСТВУ ИССЛЕДУЕМЫХ ОБЪЕКТОВ

*Алябьев Ф.В., Назаров А.Н., Соломатов А.В., Лучишева Е.В., Яушев Т.Р.
Томское областное бюро судебно-медицинской экспертизы (г. Томск)*

Медико-криминалистическое отделение БСМЭ Томской области выполняет различные виды экспертиз вещественных доказательств, имеющих очень важное значение для следственных органов. При этом на экспертизу присылаются различные объекты биологического и не биологического происхождения в различном количестве.

Целью данной работы является проведение анализа работы МКО за 2002 год по видам и количеству объектов, присылаемых на экспертизу в течение года.

Для достижения поставленной цели были проанализированы архивные данные МКО за 2002 год. Единицей исследования явились заключения эксперта. В каждом случае регистрировались: вид и количество объектов, присланных на экспертизу. Полученные данные были внесены в обобщенную таблицу (таб.1) и статистически обработаны.

Выяснилось, что наиболее частым объектом для исследования явились лоскуты кожи. Всего за 2002 год было исследовано 389 лоскутов. Несколько реже на экспертизу присылалась одежда, за год было исследовано 327 объектов данного вида. Кости черепа и ребра присылались на экспертизу 29 и 41 раз соответственно. Экспертиза останков проводилась в 14 случаях, причем 11 из них было проведено с июня по ноябрь, т. е. в летне-осенний период. Также необходимо отметить, что из вещественных доказательств не биологического происхождения, присланных в МКО на исследование за 2002 год, первое место по количеству занимает нож. За год было исследовано 79 объектов. На втором месте стоит топор – всего 7 и третье место занимает молоток – 4.

Таблица 1.

Виды и количество объектов МКО БСМЭ г. Томска за 2002 год.

	Январь	Февраль	Март	Апрель	Май	Июнь	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь	Ноябрь	Декабрь	ИТОГО
Лоскут кожи	32	47	70	29	39	31	34	23	23	16	31	14	389
Подъязычная кость	3	0	2	0	5	5	3	3	7	1	1	1	31
Нож	8	12	7	14	8	4	15	5	6	0	0	0	79
Одежда	18	31	40	68	34	7	55	14	22	15	23	0	327
Обувь	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	3
Позвонки	4	0	1	0	1	0	0	2	0	0	0	0	8
Рёбра	0	0	15	3	1	1	0	11	7	1	0	2	41
Топор	1	4	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	7
Молоток	1	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	4
Сковорода	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Ножницы	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Монтировка	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Кисть	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Ледоруб	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Плечевая кость	1	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	4
Большеберцовая кость	0	0	0	1	0	0	0	0	1	2	0	0	4
Малоберцовая кость	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	3
Нижняя челюсть	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	2
Хрящи гортани	1	0	0	0	0	2	1	1	1	0	0	0	6
Останки	1	0	2	0	0	1	1	2	3	2	2	0	14
Кости черепа	0	1	3	4	1	6	4	4	3	2	0	1	29
Грудная клетка	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2
Аорта	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2
Бедренная кость	0	0	0	1	0	1	0	0	1	2	0	0	5
Всего	70	98	142	124	92	61	114	67	79	43	57	18	965

В единичных случаях на экспертизу присылались такие объекты, как монтировка, ножницы, ледоруб, сковорода.

Таким образом, всего медико-криминалистическим отделением БСМЭ г. Томска за 2002 год было исследовано 965 объектов. В среднем за месяц МКО исследовалось 80 объектов различных видов. При этом среднемесячная нагрузка (по количеству объектов) в течение года была распределена крайне неравномерно: наименьшее количество объектов было исследовано в декабре (18), наибольшее в марте (142).

ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК С РЕОЛОГИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВНЕПЕЧЕНОЧНОМ ХОЛЕСТАЗЕ

Ахмедов К.Х., Ташкентский педиатрический медицинский институт (г. Ташкент, Республика Узбекистан)

Особенности климатогеографических и этнических особенностей Центрально-Азиатского региона определяют высокую частоту развития внепеченочного холестаза. По мнению ведущих специалистов этой области [3], главной причиной послеоперационных осложнений является печеночная и почечная недостаточность. В основе этих изменений, видимо, лежит не только нарушение циркуляции желчи, как основной причины данной патологии, но и гемодинамики основных органов детоксикации. Несмотря на имевшиеся в литературе многочисленные данные [2], многие стороны развития этих нарушений до конца не раскрыты. Все это в совокупности и определяет актуальность разрабатываемой проблема.

Материал и методы исследования

Эксперименты проведены на 112 половозрелых крысах-самцах. У 86 крыс внепеченочный холестаз воспроизводили перевязкой общего желчного протока в печеночно-двенадцатиперстно-кишечной связке. Летальность к концу эксперимента составила 37,2%. Контрольную группу составили 26 крыс, которым проводили лапаротомию. Через 1, 3, 7 и 15 суток после воспроизведения холестаза у части крыс определяли реологические свойства крови по методу Удовиченко, а у остальных проводили биомикроскопию печени и почек. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали постепенное повышение вязкости крови с пиком ее на 3-и сутки эксперимента. Причем, это выражено проявлялось при низких значениях гидродинамического давления, что свидетельствует о наличии в большей степени изменений периферической гемодинамики. Однако к концу эксперимента, видимо вследствие развития компенсаторно-приспособительных механизмов организма, в последующие сроки мы наблюдали тенденцию к снижению вязкости крови. Следует сказать, что если при низких значениях гидродинамического давления все еще достоверно превышали показатели контрольной группы, то при высоких значениях - мы наблюдали его приближение к значениям нормы.

Повышенная вязкость крови, особенно при низких значениях прикладываемого давления, приводит к образованию монетных столбиков эритроцитов, повышению их слипаемости и обволакиванию грубодисперсными белками, и вследствие этого образованию агрегатов эритроцитов [4]. Это в свою очередь приводит к замедлению кровотока в сосудах, застою, а в некоторых случаях полному опустошению сосудистого русла. Действительно, анализ скорости сдвига крови при изучаемых величинах прикладываемого давления показал его замедление. Более выражено это проявлялось на 3-7 сутки. Лишь к концу эксперимента, если при высоких значениях гидродинамического давления скорость сдвига достигало параметров контрольной группы животных, то при низких - оставалось достоверно ниже. Это, в свою очередь, обуславливает изменение транскапиллярного обмена, а также биохимических процессов, способствуя развитию синдрома полиорганной недостаточности. В большей степени этому способствуют продукты токсемии, накопление которых наблюдается в сыровотке крови крыс с внепеченочным холестазом [1]. Подтверждением этому являются биомикроскопические исследования печени. Так, если через 1 сутки после воспроизведения модели мы наблюдали инициацию межсинусовых анастомозов, некоторые петехиальные кровоизлияния и отечность сосудистой стенки, то дальнейшим эти изменения еще больше нарастали. Отмечалась гиперагрегация эритроцитов, замедление кровотока, наличие дистрофических изменений в паренхиме и другие. Число функционирующих капилляров резко снижалось, наблюдалась их вазоконстрикция. Нарастание гипертензии в желчных протоках через 7 суток после воспроизведения модели способствовало прогрессированию микроциркуляторных расстройств. Площадь дегенеративных преобразований в печени, видимо, связано облитерированием и деформированием всех типов микрососудов, а также развитием склеротических изменений в самой паренхиме. Характерным было то, что в отличие от реологических свойств крови и биохимических показателей сыровотки крыс с внепеченочным холестазом, структурные и гемодинамические изменения печени по мере удлинения продолжительности эксперимента нарастали.

Усиленное поступление компонентов желчи в циркулирующую кровь, накопление экскретируемых желчью токсинов, а также изменение реологических свойств крови, на наш взгляд, определяют вовлеченность в патологический процесс и почек - важного органа детоксикации. Анализ ангиоархитектоники тубулярного аппарата почек показал, что уже через 1 сутки эксперимента развивается внутрисосудистая агрегация форменных элементов, прерывистый кровоток и его замедление. При этом выявляются признаки повышения сосудисто-тканевой проницаемости. В последующие сроки дисциркуляторные изменения в перитубулярных капиллярах нарастали, отмечались периваскулярные кровоизлияния, выраженная агрегация эритроцитов. При этом эти изменения затрагивали также и проксимальные извитые каналцы, что проявлялось сглаживанием их контуров и отчетливые стенок. По мере удлинения продолжительности эксперимента нарушения ангиоархитектоники сосудов усугублялись, причём нарастал удельный вес периваскулярных нарушений. Отмечались деформация и плазматическое пропитывание проксимальных извитых каналцев. Характерным было отсутствие люминесцентного свечения, видимо вследствие оседания на внутренней поверхности каналцев белкового преципитата и инфильтрации клеточной крови в толщу стенок.

На основании полученных данных можно сказать, что развитие внепеченочного холестаза приводит к системному нарушению внутренних органов. Они обусловлены как действием холемических токсинов и накоплением промежуточных метаболитов, так и изменениями вязко-эластических свойств крови, способствующие развитию вне-, внутри- и сосудистых изменений.

Литература

1. Ахмедов К.Х. особенности процессов перекисного окисления липидов в тканях органов системы пищеварения у животных с внепеченочным холестазом. //Патология.- 2002.- №4.- С.15-17.
2. Бурмакова Л.М., Пархименко Л.М. и др. Синдром эндогенной интоксикации при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и желчекаменной болезни. Действие озонированного раствора. //Клин. лаб. диагностика. 1999.№2.-С.11-13.
3. Назиров Ф. Г., Алтыев Б.К. и др. Реконструктивные и восстановительные операции при повреждениях и посттравматических рубцовых структурах желчных протоков //Вестник врача общей практики 1998.-№4 С.42.
4. Удовиченко В.И. Усовершенствованный вискозиметр Коупли для определения вязкости в малых пробах крови в термостабильных условиях. //Патологическая физиология и экспериментальная терапия 1978.- №1.- С.73-75.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КСЕНОГЕННЫХ НЕОНАТАЛЬНЫХ КЛЕТОК НА УРОВЕНЬ БЕЛКОВ ТЕПЛООВОГО ШОКА С МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССОЙ 70 КДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МИОКАРДИТЕ

Бадуев Б.К., Грубская М.Б., Просекин М.С., Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН (Иркутск).

Развитие биотехнологии, молекулярной и клеточной биологии сделало клетку не только главным объектом воздействия, но и средством лечения многих заболеваний. Так, уже сейчас для лечения сахарного диабета успешно используются трансплантация культур островковых клеток поджелудочной железы, показан положительный эффект кардиомиопластики. При использовании клеточного материала отпадает необходимость в широкомасштабном хирургическом вмешательстве и существенно сокращается потребность в донорском материале, поскольку для замещения многих жизненно важных функций дефектного органа оказывается достаточно введения сравнительно небольшого количества донорских клеток. Список препаратов на основе клеток широк. Он включает живые и консервированные клетки, а также их гомогенаты, экстракты и выделенные из них биологически активные соединения. Широкий спектр средств применяемых для терапии с использованием клеток, предполагает наличие как общих (неспецифических), так и специфических механизмов их действия [1, 3].

Известен целый ряд публикаций сообщающих об изменении уровня белков, принадлежащих к семейству белков теплового шока с молекулярной массой 70 кДа, при развитии различных патологических процессов. Довольно большое число из них посвящено изучению БТШ70 при патологических состояниях миокарда [2, 4]. В нашей работе БТШ70 используются в качестве показателя внутриклеточных изменений. Выбор БТШ70 в качестве маркера стрессового состояния обусловлен тем, что он играет одну из ключевых ролей в образовании третичной и четвертичной структур белков, поддержании жизнеспособности клетки в стрессовой ситуации.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния неонатальных ксеногенных клеток на изменение уровня БТШ70 в миокарде крыс на модели адреналинового миокардита.

Материалы и методы.

В качестве экспериментальных животных использовались беспородные 7-8 месячные крысы весом 220-350 граммов: здоровые крысы (n=6), крысы с миокардитом без трансплантации (n=31), крысы с миокардитом и трансплантацией клеток сердца неонатальных кроликов через 10 минут после инъекции адреналина(n=10), крысы с миокардитом и трансплантацией клеток печени неонатальных кроликов через 10 минут после инъекции адреналина (n=7), крысы с миокардитом и трансплантацией лиофилизированных клеток сердца неонатальных кроликов через 10 минут после инъекции адреналина (n=27).

Экспериментальный миокардит моделировался подкожным введением адреналина в концентрации 0,5мл/100г веса животного 0,1% раствора адреналина гидрохлорида (адреналиновый миокардит рассматривается, как очаговый дистрофический и некротический процесс – одна из форм “повреждения” сердечной мышцы). Трансплантация клеток осуществлялась через 10 минут после адреналина подкожно, из расчета 5×10^5 клеток на животное.

Выделили водорастворимый белок. Анализируемые белковые фракции растворяли в буфере: 0.5 М Tris - HCl, pH 6.8; 1 мМ ЭДТА pH 7.5; 2.3 % SDS (“Sigma”, США); 20 % глицерин; 0.1 М 2-меркаптоэтанол (“Merck”, ФРГ). Концентрацию белка определяли по методу Изена [10]. На трек наносили равное количество белка (15 мкг).

Электрофорез белков проводили в блоках полиакриламидного геля в модифицированной системе Лэммли, используя прибор для электрофореза Mini-PROTEAN II (“Bio-Rad”, США), согласно инструкции производителя. Белки окрашивали Кумаси R-250 (“Sigma”). Определение молекулярных масс полипептидов проводили, используя в качестве стандартов набор белков с молекулярными массами 116, 97, 66, 45, 29, 24 кД (“Sigma”).

Перенос электрофоретически фракционированных белков на нитроцеллюлозную мембрану (“Bio-Rad”, США) проводили, в соответствии с рекомендациями фирмы-изготовителя. Иммуноферментный анализ белков проводили при помощи специфических антител, наработанных против полипептидов с шапероновой (защитной)

активностью семейства БТШ70. Растворы первичных и вторичных антител для идентификации полипептидов семейства БТШ70 1:5000 и 1:30000 соответственно (по рекомендации фирмы производителя "Sigma", США).

Гели сканировали и анализировали при помощи программы "Sigma Scan Pro". Значения были калиброваны для вычитания фоновой интенсивности окраски (нулевой отметкой являлась фоновая окраска). Величины относительного содержания представлены в баллах (условных единицах).

Результаты и обсуждение.

В работе оценивалось влияние трансплантации неонатальных клеток кролика на изменение уровня БТШ70 в миокарде крыс на модели адреналинового миокардита через 24 часа от начала эксперимента. Проведена сравнительная оценка уровня БТШ70 в норме, при адреналиновом миокардите и адреналиновом миокардите с трансплантацией неонатальных ксеногенных клеток (см. таблицу).

В результате проведенных нами исследований было установлено, что уровень БТШ70 в ткани миокарда крыс значительно повышается при адреналиновом миокардите и повышается менее интенсивно при его коррекции с помощью трансплантации неонатальных тканей кролика. Полученные нами данные лежат в русле гипотезы о том, что уровень БТШ70 может служить индикатором силы стресса, которому подвергается клетка [5].

эксперимент	1	2	3	4	5
Сроки исследования					
Через 1 сутки.	1,07±0,1	4,97±0,1	1,77±0,08	2,7±0,13	4,02±0,21

Таблица. БТШ70 в ткани миокарда крыс, на фоне адреналинового миокардита. Значения приведены в условных денситометрических единицах (у.е. или баллы).

1. Здоровые крысы (норма). 2. Крысы с миокардитом без трансплантации. 3. Крысы с миокардитом и трансплантацией клеток сердца неонатальных кроликов. 4. Крысы с миокардитом и трансплантацией клеток печени неонатальных кроликов. 5. Крысы с миокардитом и трансплантацией лиофилизированных клеток сердца неонатальных кроликов.

Следует отметить определенные закономерности ответной реакции клеток на неблагоприятные воздействия. Во первых в течение нескольких минут после стресса в клетке увеличивается концентрация мРНК белков теплового шока, а чуть позже и концентрация и самих белков. После периода высокой синтетической активности наступает быстрый спад, и через 6-10 часов после неблагоприятного воздействия на клетку синтез мРНК кодирующей белки теплового шока снижается до исходного значения. В то же время синтез самих БТШ начинается через 1-3 часа, причем высокое внутриклеточное содержание этих белков не изменится в течение долгого времени, иногда сутки и более [2, 4].

Результаты нашего эксперимента можно интерпретировать в том ключе, что трансплантация неонатальных клеток кролика приводит к меньшему повреждению миокарда. Данные, полученные в результате проведенного исследования, нуждаются в уточнении, так как нами не были детально исследованы первые часы течения миокардита.

Полученные данные позволяют сделать следующие выводы: На модели адреналинового миокардита показано, что через 1 сутки от начала заболевания уровень белков семейства БТШ70 в клетках сердца крыс увеличивается почти в 5 раз по сравнению с нормой. Трансплантация ксеногенных неонатальных тканей в острый период развития миокардита приводит к меньшему увеличению уровня БТШ70 в миокарде крыс через сутки от начала заболевания. Различные способы приготвления так же, как и различные виды ткани неодинаково влияют на синтез БТШ70 в клетках сердца крыс при трансплантации на фоне миокардита.

Список литературы.

1. Курильская Т.Е. Патогенетическое обоснование фетальной терапии в профилактике и комплексном лечении ишемической болезни сердца. Автореф. дис...док. мед. наук, Иркутск, 1999, 35с.
2. Меерсон Ф.З., Малышев И.Ю./ Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца. – М., 1993.
3. Сухих Г.Т. Трансплантация фетальных тканей и клеток: настоящее и будущее. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 1998; 126(приложение 1): 3-13.
4. Шевченко Ю.Л., Свистов А.С., Тыренко В.В., Белевитин А.Б., Карпищенко А.И., Демидов О.Н. Белки теплового шока: новые перспективы миокардиальной цитопroteкции. / Вестник РАМН. 1999. - №4. – С. 16-19.
5. Krebs R.A., Holbrook S.H. Reduces enzyme activity following Hsp70 overexpression in Drosophila melanogaster // Biochem. Genet. 2001. V.39. P. 73-82.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КУРЕНИЯ НА ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Биджиева А.В., Рымарь С.С., Вохминцева Л.В., Новосибирская государственная медицинская академия (Новосибирск)

Ротовая полость, слизистая оболочка, а также белковые компоненты ротовой жидкости являются местом первичного действия различных компонентов табачного дыма. Наличие вредных веществ в табачном дыме оказывает не только раздражающее действие на эпителий слизистой оболочки и нарушение её функциональной активности, но и повреждающее воздействие, приводящее к развитию воспалительной патологии. Вместе с тем курение может потенцировать негативное воздействие других факторов риска и оказывать существенное влияние на показатели качества жизни.

Целью данной работы явилось изучение влияния курения на продукцию свободных радикалов и функциональную активность нейтрофилов.

Было обследовано 16 студентов-добровольцев в возрасте 18-20 лет без общесоматической патологии. Материалом для исследования служила ротовая жидкость, получаемая по стандартной методике, но без предварительной чистки зубов. Продукцию свободных радикалов оценивали по концентрации конечных продуктов в ротовой жидкости - малонового диальдегида и нитритов. Кислороднезависимую активность нейтрофилов оценивали по изменению активности лизосомальных ферментов кислой фосфатазы и катепсина Д. Активность ферментов и количество нитритов определяли до и через пять минут после выкуривания сигареты.

Наличие большого количества оксидантов в газовой фазе табачного дыма (радикалов и активных форм кислорода) приводит не только к повреждению тканей пародонта, но, прежде всего к окислительной инактивации α1-протеазного ингибитора. Нарушение динамического равновесия между активностью протеолитических ферментов и количеством их ингибиторов приводит к повышению активности калликреина, способствующего через освобождение кининов изменять микроциркуляцию и секрецию слюнных желёз. Через 5 минут после выкуривания сигареты наблюдалось увеличение слюноотделения, при этом объём слюны, собранной за минуту увеличился в 1,7 раз (p<0,05). В процессе выкуривания сигареты, через 5 минут, наблюдалось изменение химического состава ротовой жидкости. Это связано с тем, что в табачном дыме имеется повышенная концентрация активных форм кислорода. Увеличение концентрации нитритов в 1,2 раза (p<0,01) опосредовано повышением продукции оксида азота (NO), а концентрации малонового диальдегида (в полтора раза, p<0,05) – продукцией супероксида кислорода. Кроме того, результаты исследования показали, что химические компоненты табачного дыма оказывают активизирующее влияние на гидролитические ферменты ротовой жидкости. Активность кислой фосфатазы через 5 минут после выкуривания сигареты повысилась в 1,9 раз (p<0,05), а активность катепсина Д – в 2 раза (p<0,05).

Известно, что ряд факторов окружающей среды, к которым относится и курение, нарушает баланс в системе протеиназа-ингибиторы, находящейся в норме в состоянии динамического равновесия. Таким образом, выкуривание сигареты приводит к повышению свободных радикалов в ротовой полости, что является причиной снижения активности α1-протеазного ингибитора, и следовательно, повышения слюноотделения, усиления миграции нейтрофилов в ротовую полость и увеличения активности протеолитических ферментов, что в целом приводит к нарушению гомеостаза, развитию воспалительных и деструктивных процессов в слизистой оболочке рта и тканей пародонта у курильщиков.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНТИИНТЕРФЕРОНОВОЙ АКТИВНОСТИ ПРОСТЕЙШИХ BLASTOCYSTIS HOMINIS

Бугеро Н.В., Квасова Н.А., Красноперова Ю.Ю., Научный руководитель: д.м.н., профессор Потатуркина-Нестерова Н.И., Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы эпидемиологическая обстановка по паразитарным болезням в России стала особенно напряженной. В стране ежегодно официально регистрируется более 1,3 миллионов больных различными паразитозами, среди которых отмечается рост заболеваемости кишечными протозоозами. Однако, по мнению Главного санитарного врача Российской Федерации Г.Г. Онищенко (2002) данные официальной статистики о паразитарной заболеваемости занижены. По его оценкам данный показатель составляет около 20 миллионов человек. Тем не менее, несмотря на высокий уровень паразитарных инфекций, многие возбудители остаются до сих пор мало изученными.

В связи с этим особую актуальность приобрела неизвестная ранее протозойная инвазия - бластоцистоз, обусловленная паразитированием преимущественно в толстой кишке простейших Blastocystis hominis [1,2,3].

Данный возбудитель длительное время не привлекал внимание специалистов как энтеропатоген. Исследованиями С.Н.Зьердт et al. (1988) впервые определена протозойная природа *V.hominis*, установлено их таксономическое положение. Подтверждена также роль бластоцист как этиологического фактора паразитозов человека [4,5].

Показано, что в развитии этой протозойной инфекции существенную роль играет резистентность макроорганизма, так бластоцисты нередко регистрировали у иммунокомпрометированных людей. Исследованиями P.L. Garavelli et al. (1988), J.D.Silberman et al. (1996) установлен высокий уровень заболеваемости бластоцистозом ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом.

Находясь в кишечнике бластоцисты участвуют в формировании микробиоценоза данного биотопа, выполняющего многочисленные жизненно важные функции макроорганизма. Нарушая баланс микробного сообщества кишечника, данные возбудители способствуют созданию там благоприятных условий для развития патологических процессов.

Способность простейших к паразитированию в организме человека во многом зависит от биологических свойств, определяющих персистентные характеристики, направленные на деградацию механизмов резистентности хозяина и приобретение им в связи с этим иммунокомпрометированного статуса. В настоящее время известны такие факторы персистенции как антилизосимная активность (АИА), антиинтерфероновая активность (АИА) и др. Однако, персистирующая активность простейших *V.hominis* остается совершенно не изученной.

В связи с этим цель работы – изучение антиинтерфероновой активности (АИА) у простейших *V.hominis*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования служили 105 штаммов простейших бластоцист, выделенных из фекалий рабочих, связанных с вредными условиями труда литейщиков. Для культивирования бластоцист использовали среду Surech (1993). Исследуемые штаммы были разделены на 4 группы в зависимости от источника выделения: 1-ю группу составили штаммы, выделенные из фекалий людей со стажем работы на производстве менее 1 года (12 человек), 2-ю группу – 1-5 лет (24 человека), 3-ю группу – 5-10 лет (32 человека), 4-ю группу – 10-20 лет и более (37 человек).

Определение антиинтерфероновой активности (АИА) осуществляли по методике О.В. Бухарина [6]. Для обработки данных использовался пакет прикладных программ для Microsoft Excel 2000.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Проведенные исследования показали, что способность к инактивации бактерицидного компонента препарата интерферона – антиинтерфероновая активность, достаточно широко представлена у простейших *V.hominis*, выделенных у рабочих вредного производства. Из 105 изученных штаммов бластоцист 74 (70,5%) обладали АИА.

В первой группе антиинтерфероновая активность бластоцист была выявлена у 7 штаммов (58,3%), во 2 группе – у 15 (62,5%), в 3 группе – у 23 (71,8%) и в 4 группе – 29 штаммов (78,4%). Показатели АИА изучаемых микроорганизмов повышались с увеличением стажа работы на производстве с вредными условиями.

Для анализа персистентных характеристик бластоцист были выделены 3 группы простейших: первая включала штаммы с низким уровнем АИА – 0-1 ед., вторая со средним уровнем – 1,1-2,0 ед. и третья с высоким уровнем – 2,1-3,0 ед. Доля штаммов с низкими значениями АИА составила 55,4%, со средним и высоким уровнями – 27,0% и 18,6% соответственно.

Дальнейшие исследования показали, что уровень АИА штаммов, выделенных у рабочих литейного цеха находится в прямой зависимости от длительности воздействия вредных условий литейного производства (табл.1).

Из таблицы видно, что антиинтерфероновая активность в 1 и 2 группах имела низкие (0-1 ед.) и средние (1,1-2,0 ед.) значения, тогда как высокие показатели (2,1-3 ед.) полностью отсутствовали. Так, из 12 штаммов 1-ой группы у 6 уровень АИА не превышал 0 – 1,0 ед. и только у 1 штамма она достигала 2,0 ед. Во 2 группе (24 штамма) у 9 (37,5%) уровень АИА составил 1,0 ед. и у 6 - (25%) 1,1-2 ед.

У бластоцист 3-й группы (23 штамма) низким уровнем АИА (0-1,1 ед.) обладали простейшие, выделенные у 12 обследованных (37,5%), средним (1,1- 2 ед.) - 7 человек (21,8%), что превышает аналогичные показатели у *V.hominis* 1-й и 2-й групп. В 4-й группе (37 штаммов) уровень АИА 0-1,1 ед. наблюдался в 37,8% случаев (14 штаммов), со средним уровнем (1,1-2,0 ед.) - в 16,2% (6 штаммов).

Высокий уровень АИА (2,1 – 3 ед.) наблюдался в 3-й и 4-й группах, ее показатели составили 12,5% (4 штамма) и 24,3% (9 штаммов) соответственно.

Из общего числа обследованных (105 человек) у 72 (68,57%) встречались заболевания органов пищеварения. В 1-й группе из 12 рабочих у 1 (8,33%) отмечалось заболевание органов пищеварения, во 2-й группе (24 человека) у 10 (41,6%) рабочих, в 3-й группе (32 человека) у 19 (82,6%) и 17 (58,6%) человек из 37 в 4-й группе рабочих. Во всех группах наибольшее количество штаммов, обладающих антиинтерфероновой активностью, были выделены у лиц с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Таблица 1

Уровень антиинтерфероновой активности *V.hominis* у людей с различным стажем работы в литейном цехе

Уровень АИА (ед.)	Группы обследованных							
	1 (менее 1 года)		2 (1-5 лет)		3 (5-10 лет)		4 (10-20 лет)	
	Количество штаммов с АИА	%						
0-1,0	6	50,0	9	37,5	12	37,5	14	37,8
1,1-2,0	1	8,3	6	25,0	7	21,8	6	16,2
2,1-3,0	----	----	----	----	4	12,5	9	24,3

Антиинтерфероновая активность в 1-й и 2-й группах имела низкие (0-1 ед.) и средние (1,1 – 2,0 ед.) значения. Так, в 1-й группе у 14, 3% (1 человек) уровень АИА составил 1,1-2,0 ед. Во 2-й группе у 4 рабочих (26,7%) уровень АИА имел низкие значения и у 6 (40%) средние 1,1 – 2,0 ед. У рабочих 3-й и 4-й групп с заболеваниями органов пищеварения были выделены штаммы с низким, средним и высоким уровнями АИА. В 3-й группе из 19 человек у 8 (34,8%) уровень АИА имел низкие значения, у 7 (30,4%) средние и у 4 (17,4%) высокие. В 4-й группе (17 лиц) количество штаммов со средним и высоким уровнями АИ признака увеличивался и составил 5 человек (17,2% и 9 (31,0%) соответственно, тогда как штаммы с низким уровнем АИА были выявлены лишь у 3 рабочих (10,3%).

ВЫВОДЫ

1. Из 105 изученных штаммов бластоцист 74 (70,5%) обладали антиинтерфероновой активностью, что свидетельствует о выраженной способности *V.hominis* к персистенции.

2. Уровень антиинтерфероновой активности бластоцист находился в прямой зависимости от стажа работы на данном производстве.

3. Наиболее высокие показатели АИА обнаружены у бластоцист выделенные у рабочих имеющих заболевания желудочно-кишечного тракта.

Литература

1. Н.А. Чайка Бластоцистоз и СПИД // Медицинская паразитология. – 1992. - 34. – С.48-51.
2. F.F. Reinthaler Blastocystis hominis – Intestinal parasit or commensal // Wien Med Wochenschr. – 1988. – V. 15. – P. 545-552.
3. С.Н. Зьердт Blastocystis hominis, a longmisunderstood intestinal pathogen // Parasitol. Today. –1988. - V.4. – P.15-19.
4. Н.Т. Торопова, Н.А. Сафронова, Л.М. Гордеева Паразитарная фауна кишечника у детей, страдающих атопическим дерматитом. Аспекты диагностики патогенеза // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1988. - №2. – с. 27-32.
5. P.L. Garavelli, Scaglioni Blastocystis hominis and blastocystis // J. Gastroenterol. 1993. - V. 25.- P 33-36.

ВЛИЯНИЕ ИМПУЛЬСНОГО РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ

Буддаков М.А.¹, Литвяков Н.В.¹, Ростов В.В.²

¹ГУ НИИ Онкологии ТНЦ СО РАМН (г.Томск)

²Институт сильноточной электроники СО РАН (г.Томск)

ВВЕДЕНИЕ. Лучевая терапия является одним из основных методов лечения онкологических заболеваний. Противоопухолевое действие ионизирующего излучения зависит от поглощенной дозы радиации, однако с увеличением дозы облучения прогрессивно нарастает повреждение окружающих опухолевый узел здоровых клеток организма. В этой связи, в последние 10-15 лет в лучевой терапии наблюдаются некоторые кризисные явления, связанные с невозможностью дальнейшего повышения эффективности методов лечения злокачественных новообразований [5]. В настоящее время увеличение эффективности лучевой терапии злокачественных новообразований связывают с использованием новых режимов локального облучения, повышением чувствительности опухолевых клеток к ионизирующему излучению с помощью радиосенсибилизаторов различной природы, а также поиском новых источников излучения. В этом плане изучается высокоэнергетическое нейтронное излучение, используется α -, ν -излучение. В Институте сильноточной электроники СО РАН были разработаны установки, позволяющие генерировать рентгеновское излучение в

импульсно-периодическом режиме с импульсами наносекундной длительности. Имеющиеся литературные данные и полученные нами результаты по действию импульсного СВЧ-излучения свидетельствуют о том, что импульсно-периодическое излучение обладает большей эффективностью по сравнению со стационарным излучением [1,2,4]. В этой связи мы предположили, что импульсное рентгеновское излучение (ИРИ) будет оказывать более выраженное противоопухолевое действие по сравнению со стационарным рентгеновским излучением.

Таким образом, целью настоящей работы явилась оценка влияния импульсного рентгеновского излучения на пролиферацию опухолевых клеток мастоцитомы P-815 *in vitro* и *in vivo*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Исследования проводились на опухолевых клетках мастоцитомы P-815, поддерживаемых в асцитной форме на мышях линии DBA/2j (H-2d). В эксперименте формировались 2 группы объектов: группа облучения и группа контроля, подвергавшаяся тем же процедурам за исключением самого воздействия.

Свежевыделенные опухолевые клетки ресуспендировали в полной культуральной среде в концентрации 1 250000 кл/мл. Полученную суспензию клеток помещали в пенициллиновые флаконы и подвергали 5-минутным воздействиям рентгеновского излучения в импульсно-периодическом режиме с тактовыми частотами 3, 6, 8, 10, 13, 16, 19, 22, 25, 28, 35 и 40 Гц и дозами соответственно 10,8; 21,6; 28,8; 36; 46,8; 57,6; 68,4; 79,2; 90; 100,8; 126 и 144 мГр. Частоты повторения были выбраны из биологически значимого диапазона. В качестве источника импульсного рентгеновского излучения использовалась установка "Синус-150" (длительность импульса 4 нс; энергия электронов 160 кЭв; ток пучка 3,5 кА; мощность за импульс 1,2 мРад). В качестве источника стационарного рентгеновского излучения использовали установку РУМ 13. Дозы облучения за 5 минут составили 21,6; 36; 46,8; 57,6; 90 мГр.

Для оценки влияния ИРИ на пролиферацию опухолевых клеток, к последним добавляли H³-тимидин (по 0,5 мкКи), и инкубировали при 37°C во влажной атмосфере с 5% CO₂ в течение 24ч. Включение радиоактивной метки в нуклеиновые кислоты опухолевых клеток измеряли с помощью сцинтилляционного β-счетчика Mark III (США) и измеряли в срп (импульсов/мин).

Облучение ИРИ мышей с трансплантированными опухолями P-815 (5 млн оп. клеток на мыш, в/б) проводили в пластиковой камере в течение 10 минут с частотой следования импульсов 13 и 16 Гц, что соответствует дозе 93,6 и 115,2 мГр. Для исключения действия стрессующего фактора группу контроля, так же помещали в пластиковую камеру на 10 мин. Облучение проводили в день перевивки опухоли. На 10-е сутки после перевивки опухоли и облучения оценивали количество опухолевых клеток в асците.

Достоверность различий между выборками оценивали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона – Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Наиболее близким аналогом импульсного рентгеновского излучения является стационарное рентгеновское излучение, и в наших исследованиях мы сравнили действие ИРИ на синтез ДНК в опухолевых клетках со стационарным рентгеновским излучением на тех же дозах облучения.

Проведенные нами эксперименты показали, что 5-ти минутное облучение стационарным рентгеновским излучением, при дозах 21,6; 36; 46,8; 57,6; 90 мГр, приводит к стимуляции процесса пролиферации опухолевых клеток мастоцитомы P-815. Такой эффект низких доз радиации был неоднократно показан многими исследователями и это явление было названо эффектом гормезиса [5]. Эффект импульсного рентгеновского излучения зависит от частоты следования импульсов. При частотах 3, 10, 16, 28 и 40 Гц и соответствующих им дозах 10,8; 36; 57,6; 100,8 и 144 мГр наблюдается существенное ингибирование пролиферации опухолевых клеток мастоцитомы P-815 (табл.). В то же время, при частотах 6, 8, 13, 19, 22, 25, 35 Гц наблюдали такое же усиление пролиферации опухолевых клеток как и при воздействии стационарным рентгеновским излучением.

Однократное облучение импульсным рентгеновским излучением мышей с трансплантируемой мастоцитомой P-815 при частоте следования импульсов 16 Гц (115,2 мГр), приводит к статистически значимому (28%) снижению количества опухолевых клеток в асците на 10 сутки после облучения по сравнению с группой "ложного облучения". В то же время на частоте 13 Гц (93,6 мГр) не наблюдается ингибирующего эффекта рентгеновского излучения. Это свидетельствует о том, что эффект, после воздействия импульсным рентгеновским излучением, является пролонгированным, поскольку сохраняется в течение 10 суток после однократного облучения.

Таблица. Влияние импульсного и стационарного рентгеновского излучений на пролиферацию опухолевых клеток *in vitro*.

Доза, мГр	Частота, Гц	Импульсное излучение	Стационарное излучение
10,6	3	49942±3102	-
21,6	6	95015±4848	87728±4534
28,8	8	90626±5276	-
36	10	2230±354	105967±2830
46,8	13	85048±5910	113205±2317
57,6	16	3406±885	80956±5376
68,4	19	93032±6040	-
79,2	22	85196±8471	-
90	25	96120±4280	111916±4152
100,8	28	28937±1474	-
126	35	101869±5281	-
144	40	2778±346	-
ложный контроль		74927±5382	81616±6068

Примечание: в таблице приведен уровень включения H³-тимидина в ДНК (срп), все значения статистически значимы (P≤0,05).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, импульсное рентгеновское излучение при низких дозах и определенных частотах следования импульсов способно оказывать существенное ингибирующее действие на пролиферацию опухолевых клеток *in vitro* и *in vivo*, в то время как стационарное рентгеновское излучение при аналогичных дозах стимулирует пролиферацию опухолевых клеток. Следует отметить, что дозы облучения от 10 до 144 мГр, в 100 - 1000 раз меньше доз, используемых в лучевой терапии опухолей в эксперименте и клинике [3]. Это делает перспективными дальнейшие исследования импульсного рентгеновского излучения в плане разработки методов низкодозовой лучевой терапии опухолей.

Литература.

- Буддаков М.А. Оценка влияния мощного импульсного СВЧ-излучения на процесс транскрипции РНК в опухолевых клетках в зависимости от частоты повторения импульсов / Материалы XLI международной научной студенческой конференции "Студент и научно-технический прогресс", Новосибирск, 2003
- Исследование влияния кратковременного воздействия мощных СВЧ-импульсов на опухолевые клетки мастоцитомы P-815. / Большаков М.А., Климов А.И., Литвяков Н.В., Коровин С.Д. и др. / Физиология организмов в нормальном и экстремальном состоянии. - Томск, 2001. - с.130-134.
- Осложнения лучевой терапии у онкологических больных / Иванишья В.И., Кисличенко В.А., Геринштейн И.Г. и др. - К.: Здоровья, 1989. - 184с.
- Эффект воздействия СВЧ-излучения с импульсами субмикросекундной длительности на опухолевые клетки мастоцитомы P-815 / Литвяков Н.В., Большаков М.А., Буддаков М.А. и др. // Материалы третьей международной конференции. Электромагнитные поля и здоровье человека. Фундаментальные и прикладные исследования. 17-24 сентября 2002, Москва - Санкт Петербург
- Ярмоненко С.П. Кризис радиобиологии и ее перспективы, связанные с изучением гормезиса // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 1997. - Т.41, №2. - с.3-10

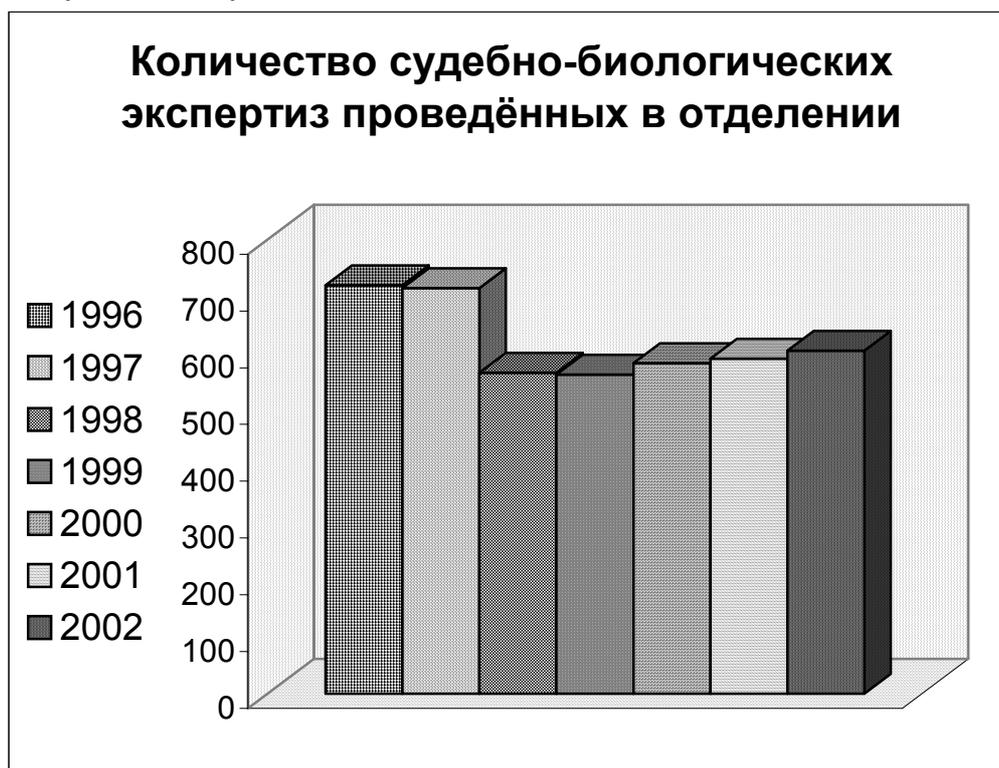
АНАЛИЗ РАБОТЫ СУДЕБНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ Г. ТОМСКА ЗА ПЕРИОД 1996-2002ГГ.

Воробьева О.В., Богданова Н.О., Кожевников М.Л., Иванов Д.В.,
Томское областное бюро судебно-медицинской экспертизы (г. Томск)

Судебно-медицинская экспертиза вещественных доказательств биологического происхождения является частью судебной медицины. Исследования биологических материалов производят судебно-медицинские эксперты, имеющие специальную подготовку. Наиболее часто эксперты исследуют кровь и пятна, ею образованные, выделения (сперма, слюна, пот, моча и др.), волосы, части органов и тканей. При осмотре места происшествия следователь нередко находит перечисленные выше объекты и направляет их эксперту. Эксперт-биолог может разрешить многие вопросы и помочь в расследовании преступлений [1,2].

Благодаря успехам генетики иммунологии и биохимии и многих других наук этот раздел судебной медицины бурно развивается.

Целью данной публикации является анализ экспертной работы отделения судебно-биологических исследований вещественных доказательств. Для этого использовались архивные документы – годовые отчеты отделения, составляемые заведующей и журналы учёта экспертиз отделения за вышеуказанные годы.



Можно отметить, что за последние семь лет максимальное количество экспертиз проводилось 1996-1997 гг. (719 и 714 соответственно). Затем произошло уменьшение количества экспертиз в 1998-1999гг (565 и 562 соответственно). Снижение количества экспертиз объясняется открытием в Томске в 1998г. на базе лаборатории судебных экспертиз биологического отделения. Соответственно, около 10% экспертиз стали проводить их специалисты. С 2000 по 2002 гг. вновь намечилось небольшое увеличение количества экспертиз – 582 в 2000 году, 590 в 2001 году и 604 в 2002 году. Также следует учесть, что одновременно с небольшим увеличением количества экспертиз отмечается повышение их сложности. Усложнение экспертиз произошло преимущественно за счёт увеличения (в 1,5-2 раза) количества исследуемых предметов и количества лиц, проходящих по делу.

Объектами экспертиз чаще всего являются образцы крови, проходящих по делу лиц и вещественные доказательства, изъятые следственными органами с места преступления. В случае однородности крови лиц, проходящих по делу, необходимо проводить дифференцирование. В отделении судебно-биологических исследований дифференцирование крови проводится по трём системам (двум эритроцитарным и одной сывороточной), а также цитологическими методами.

Таким образом, проведённый анализ количества экспертиз за 1996-2002гг. позволяет сделать следующие выводы:

1. За изучаемый период количество экспертиз меняется неравномерно (минимально в период 1998-1999гг.)
2. Кроме количественного изменения общего числа экспертиз, произошло их усложнение, за счёт увеличения числа предметов и проходящих по делу лиц.
3. Увеличение числа проходящих по делу лиц привело к росту частоты проведения дифференцирования крови по различным серологическим системам и по цитологии.

Литература.

1. Туманов А.К. "Основы судебно-медицинской экспертизы вещественных доказательств" Москва 1975г.
2. Барсегян Л.О. "Судебно-медицинские исследования вещественных доказательств (кровь, выделения, волосы)" Москва 1999г.

ЖАРОПОНИЖАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ АКОНИТОВ

Гайдамович Н.Н., Пушкарский С.В., Нестерова Ю.В., НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН, Томский военно-медицинский институт (г. Томск)

Введение. Воспаление как основной типический патологический процесс, составляющий основу большинства болезней человека, является наиболее актуальной проблемой медицины [2]. Лихорадка, сопровождающая воспаление, представляет собой эволюционно выработанную реакцию нервно-гуморального аппарата терморегуляции гомойотермных животных и человека на высокомолекулярные раздражители инфекционной и неинфекционной природы [5]. Большинство синтетических препаратов, оказывающих противовоспалительное действие, имеют и жаропонижающий эффект [3]. Однако использование лекарственных препаратов на основе лекарственных растений имеет преимущества – они менее токсичны, обладают более мягким действием, что сокращает число побочных эффектов при длительном приёме внутрь. Это подчеркивает актуальность поиска новых эффективных средств природного происхождения, обладающих выраженным противовоспалительным действием и оказывающих жаропонижающий эффект.

Целью настоящей работы явилось изучение жаропонижающего действия спиртовых извлечений из травы и корней аконита северного, травы аконита байкальского в дозах 0,2 мл/кг, алкалоидов аконита байкальского в дозах 0,02 мг/кг: гипапонитина, зонгарина, напеллина, N-окись эпинапеллина, мезаконитина. В качестве препарата сравнения применяли ацетилсалициловую кислоту в дозе 250 мг/кг.

Материалы и методы. Лихорадочную реакцию вызывали подкожным введением 20% введением суспензии пекарских дрожжей. Ректальную температуру измеряли электротермометром до введения пирогена и через 17 часов после него (разница этих изменений представляет собой оцениваемую гипертермическую реакцию). Жаропонижающее действие оценивали по уменьшению гипотермии через 1 час после введения исследуемого вещества и регистрировали в течение 6 часов. [4]. Эксперименты проведены на 40 беспородных крысах обоего пола с исходной массой 250-300г. Полученные результаты обрабатывали статистически, используя параметрический (критерий Стьюдента) и непараметрический (критерий Вилкоксона-Манна-Уитни) методы [1].

Результаты и их обсуждение. Через 17 часов температура животных в контрольной группе превысила нормальную на 0,92°C, через 18 часов наблюдался наибольший подъем равный в среднем на 1,04°C, затем произошло снижение, через 21 час наблюдался второй пик повышения температуры, лишь затем постепенное снижение. Применяемые лекарственные средства уже через 1 час после введения достоверно снижали повышенную температуру в среднем на 0,06-0,43°C, через 19 часов на 0,20-0,66°C, через 23 часа на 0,2-0,9°C. Снижение температуры происходило наиболее интенсивно у животных, получавших гипапонитин и мезаконитин. Максимальный эффект нормализации температуры был выражен в группе животных, получавших ацетилсалициловую кислоту.

Заключение. Полученные результаты позволяют утверждать, что все исследуемые нами лекарственные средства обладают жаропонижающим эффектом.

Список литературы

1. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. - Л., 1978 – 193 с.
2. Дыгай А.М., Клименко Н.А. Воспаление и гемопоэз. – Томск: Изд-во Том.ун-та, 1992. –276с.
3. Машковский М. Д. Лекарственные средства: Т. 2. - М., 2000. – 540с.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ.- Москва, 2000.-398 с.
5. Тринус Ф.П., Клебанов Б.М., Ганджа И.М., Сейфулла Р.Д. Фармакологическая регуляция воспаления. – Киев, 1987. – 142 с.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА У МОРСКИХ СВИНОК ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АСТМАТИЧЕСКОГО ПРИСТУПА

Геренг Е.А., Сазонов А.Э., Дьякова Е.А., Сиб ГМУ, г. Томск

Бронхиальная астма – является серьезной проблемой для здравоохранения во всех странах мира. До последнего времени больше всего информации по патологии бронхиальной астмы было получено в результате посмертного исследования тканей [1]. Однако, данные аутопсий не всегда отражают истинное состояние слизистой оболочки бронхов. В этой связи, целью нашей работы явилось изучение морфологического состояния бронхов у морских свинок при моделировании астматического приступа.

Материалы и методы исследования. Моделирование астматического приступа проводилось на 10 беспородных морских свинках обоего пола. Контрольная группа включала также 10 животных. Астматический приступ создавался опираясь на модель Anderson В. I. (1980 г.) [2]. Гистологический материал забирался из среднедолевого бронха с участком легочной паренхимы. Материал фиксировался и окрашивался по стандартным методикам гематоксилином-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону.

Результаты исследования и обсуждение: При вскрытии установлено наличие ателектаза в нижних и средних отделах легкого, участков мелких кровоизлияний, в полостях бронхов скопление густой слизи. При гистологическом исследовании установлено, что аллергическое воспаление локализовалось во всех отделах бронхиального дерева. В слизистой оболочке идентифицировались реснитчатые, бокаловидные и вставочные клетки. Среди эпителиальных клеток преобладали эпителиоциты с признаками дистрофии (отсутствовали реснички, грубая зернистость цитоплазмы, глыбчатость хроматина, пикноз ядра). В собственной пластинке слизистой оболочки отмечается скопление отечной жидкости, локализованное, преимущественно, под базальной мембраной. Полнокровные сосуды отмечаются на всем протяжении собственной пластинки слизистой оболочки, эндотелиальные клетки в капиллярах набухшие отмечается стаз полиморфноядерных лейкоцитов внутри сосудов (среди лейкоцитов отмечались и эозинофилы). Эозинофильным лейкоцитам отводится особая иммуноэффекторная роль при бронхиальной астме [1]. Зоны локализации клеточного инфильтрата сочетались с эксфолиацией бронхиального эпителия в просвет бронхов. Катионные белки эозинофилов обладают мощным цитотоксическим действием по отношению к бронхиальному эпителию. Последний помимо своей основной дренажной функции способен высвобождать большое количество релаксирующих факторов. Белково-слизистые железы имели разветвленные концевые отделы с резким преобладанием слизистых glanduloцитов. В последних отмечается сгущение секрета и увеличение вязкости. В волокнисто-хрящевой оболочке среднедолевого бронха отмечается преобладание соединительной ткани над мышечной. Это свидетельствует о развитии склеротических процессов в собственной пластинке слизистой оболочки.

Таким образом, при моделировании приступа удушья у морских свинок отмечается мощный отек, эозинофильно-нейтрофильная инфильтрация собственной пластинке слизистой оболочки, эксфолиация бронхиального эпителия. Все эти процессы сочетались с увеличением коллагенизации стромы. Вероятно, подобные процессы развиваются в слизистой оболочке бронхов у больных atopической бронхиальной астмой.

Список литературы

1. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма: Глобальная стратегия //Терапевтический архив. - 1994. - №3. - С. 3-8
2. Busse W.W., Nagata M., Sedgwick S Characteristics of airway eosinophils //European Respiratory Journal.- 1996.-V. 9.- Suppl. 22.- P.132s-135s

ВЛИЯНИЕ ЯДА ЩИТОМОРДНИКА НА ГЕМОЛИЗ ЭРИТРОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОЙ ВНЕШНЕЙ ТЕМПЕРАТУРЫ IN VITRO

Глушаева Т.С., Ягин В.В., Нижегородский государственный университет (г. Нижний Новгород)

Известно, что яд щитомордника обладает ярко выраженным гемолитическим действием. Большинство исследователей склонны считать, что гемолиз при действии зоотоксинов связан с наличием в ядах фермента фосфолипазы. Предполагается, что фосфолипаза взаимодействует с лецитином, превращая его в лизолецитин, который разрушает оболочку эритроцитов. Кроме того, в разрушении эритроцитов принимает непосредственное участие основное действующее начало яда щитомордника – кротоксин. Температурное воздействие также оказывает разрушающее действие на мембрану эритроцитов. Действие яда щитомордника на мембрану эритроцитов в условиях высокой внешней температуры практически не изучено, хотя такие данные могут пролить свет на явления терморезистентности животных при действии зоотоксинов.

При действии яда щитомордника в концентрации 0,025 – 0,2 мг/мл в условиях нормотермии (20°C) количество разрушенных эритроцитов изменялось в зависимости от концентрации яда в растворе, а также от времени экспозиции. При использовании концентрации яда 0,025 мг/мл через 15 минут экспозиции количество негемолизированных эритроцитов снижалось до 91,6±1,4%, а через 60 минут соответствовало 58,4±2,5%. Естественно, что яд щитомордника в концентрации 0,2 мг/мл разрушал значительно большее количество эритроцитов. Так, через 60 минут экспозиции количество негемолизированных эритроцитов снижалось до 39,0±0,6%.

Менее существенные изменения количества разрушенных эритроцитов фиксировались при воздействии на кровь высокими внешними температурами. При температуре 40°C через 60 минут количество негемолизированных эритроцитов составило 90,2±0,6%, при температуре 50°C за то же время экспозиции – 85,6±1,0%, а при температуре 60°C – 81,2±1,1%.

При сочетанном действии высокой внешней температуры и яда щитомордника также отмечался гемолиз эритроцитов, но тем не менее процесс разрушения эритроцитов был менее эффективен, чем при действии яда щитомордника. Так, при температуре 40°C через 60 минут экспозиции при концентрации яда 0,2 мг/мл количество негемолизированных эритроцитов соответствовало 86,4±0,7%, при 50°C и аналогичных условиях эксперимента – 56,9±0,7%, при температуре 60°C – 40,9±0,7%.

По представлениям современных исследователей, повышение температуры оказывает денатурирующее влияние на молекулу эритроцитов. Тепловая денатурация изменяет конформацию белковой молекулы эритроцита за счет разрыва слабых водородных связей. Подобного рода разрыв и приводит к разрушению эритроцита. При одновременном воздействии двух разрушающих факторов можно было ожидать, что кривая гемолиза в зависимости от времени экспозиции будет иметь более низкие значения, по сравнению с кривыми гемолиза, вызванного действием яда щитомордника и высокой внешней температурой. Однако наши эксперименты показали, что такая кривая характеризуется более низкими показателями уровня гемолиза, а при температуре 40°C приближается к температурной кривой, характерной для температурного гемолиза, хотя применяется и яд и высокая температура. При более высоких температурах (50 и 60°C) кривая гемолиза опускается вниз, но, тем не менее, ни в одном случае показатели не опускались ниже, чем при действии только яда щитомордника.

Этот феномен, на наш взгляд, можно объяснить тем, что высокая внешняя температура разрушает термолabile факторы яда, ответственные за гемолиз, в результате чего гемолитическая стойкость эритроцитов при сочетанном действии двух экстремальных факторов значительно возрастает.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ САПРОПЕЛЯ ОЗЕРА КИРЕК И МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ДИНАМИКУ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Глушкова Е.С., Змеева О.Н., Церенева Т.В., Томский НИИ курортологии и физиотерапии, (г. Томск)

Проблема повышения эффективности физиотерапевтической коррекции нарушенных функций организма по-прежнему актуальна и привлекает к себе внимание исследователей. Для физиотерапевтической коррекции используют природные, преформированные факторы и различные комплексы из них. В ряде работ отмечено положительное влияние одновременного воздействия магнитного поля и сапропеля [1, 2, 3].

Цель работы – оценить влияние комплексного воздействия сапропеля озера Кирек и магнитного поля на динамику функционального состояния печени при моделировании токсического гепатита.

Исследования проводились в осенний период на 86 крысах – самцах линии Вистар массой 250 – 400г. Динамика функционального состояния печени оценивалась с помощью биохимических методов до введения, на 4, 9, 14 и 44 день после последнего введения тетрахлорметана. При проведении исследований животные были разделены на три серии: 1 серия – 30 интактных животных, 2 серия – 32 животных с моделью токсического гепатита, 3 серия – 24 животных с моделью токсического гепатита и коррекцией. Коррекция осуществлялась ежедневно карбонатной сапропелю озера Кирек и магнитной системой (патент N 2117434) по лабиальной методике с 4 дня по 14 день в течение 20 минут.

Результаты исследований показали, что в сравнении с интактными животными, при комплексном воздействии сапропеля и магнитного поля лишь на 9 сутки отмечалось снижение (на 33%) уровня общих липидов и глюкозы (на 11%), а на 14 сутки понижались значения тимоловой пробы (на 126%) и уровень глюкозы (на 7%). В сравнении с животными без коррекции (2 серия) при комплексном воздействии сапропеля и магнитного поля на 9 день понижался (на 38%) уровень общих липидов. На 44 день в 3 серии увеличивался уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) (на 28%) и снижались резервные возможности антиоксидантной системы (на 17%), в сравнении со 2 серией, однако эти параметры не отличались от соответствующих параметров у интактных животных. Изменения биохимических параметров 3 серии (снижение уровня глюкозы на 9 и 14 день, уровня общих липидов на 9 день и тимоловой пробы на 14 день) в сравнении с интактными животными были менее выражены, чем у животных с моделью без коррекции (2 серия), а степень нормализации значительно выше.

Таким образом, комплексное воздействие сапропеля озера Кирек и магнитного поля положительно повлияло на динамику функционального состояния печени при течении токсического гепатита, так как на 9 день отмечалась нормализация маркеров цитолитического синдрома, пигментообразующей функции печени, ПОЛ и резервных возможностей антиоксидантной системы. Данный физиотерапевтический комплекс можно рекомендовать для использования в практической медицине

Список литературы

1. Боголюбов В. М., Пономаренко Г. Н. Общая физиотерапия. - М. – 1997. – 480 с.
2. Левицкий Е. Ф., Лаптев Б. И., Сидоренко Г. Н. Электромагнитные поля в курортологии и физиотерапии // Томск. - 2000. – 126 с.
3. Левицкий Е. Ф., Лаптев Б. И., Сидоренко Г. Н. и др. Новые подходы к использованию магнитного поля для коррекции нарушенных функций организма. // Современные технологии в физиотерапии и курортологии (достижения и перспективы). Материалы научной конференции. – Томск, 2000. – 218 с.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ РУБЦА НА ПОСЛЕРОДОВОЙ МАТКЕ

Гордеева Е.В., Арнольдова Е.Б., Россинская В.В., Самарский государственный медицинский университет (г. Самара).

Результаты анализа данных современной литературы убеждают в том, что абдоминальное родоразрешение не должно быть необоснованной операцией даже при использовании современной техники и шовного материала, а известное положение "однажды кесарево - всегда кесарево" должно быть пересмотрено [1].

Расширение показаний к кесареву сечению способствует увеличению числа женщин, имеющих рубец на матке, что нередко может являться показанием к проведению операции при повторной беременности. В настоящее время в структуре показаний к кесареву сечению рубец на матке занимает одно из первых мест. В связи с этим следует более строго подходить к оперативному родоразрешению. Указывается, что частота последнего не должна превышать 15%. Снижение частоты кесарева сечения связано с проведением родов через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке после первого оперативного родоразрешения. Одним из частых препятствий, не позволяющих увеличить количество родов через естественные родовые пути у беременных с рубцом на матке, является невозможность определения во время беременности функционального состояния нижнего сегмента матки [2].

Целью исследования было разработать интраоперационный метод профилактики формирования неполноценного рубца на матке для снижения частоты акушерских и гинекологических последствий операции кесарево сечение и выработки оптимальной акушерской тактики последующего родоразрешения.

Для экспериментального обоснования влияния коллагена (комбутака-2, регистрационное удостоверение 385/1646/11) на репаративную регенерацию послеродовой матки у 42 белых крыс была создана модель путём перевязывания маточных артерий, тем самым создавались условия, препятствующие формированию рубца. При этом сравнивалась регенерация с использованием коллагена и без него. Данная модель позволила с помощью автордиографии, иммуногистохимии и общеморфологических исследований подтвердить положительное влияние коллагена на репаративные свойства матки.

По результатам проведённого исследования был сделан вывод, что методика интраоперационного использования коллагеновых препаратов может служить методом выбора для оптимизации репаративной регенерации матки после операции кесарева сечения в группах высокого риска по формированию неполноценного рубца.

Литература

1. Кесарево сечение /Под редакцией В.И.Краснопольского.-2-е изд.-М., 1997.-С.229-265.
2. Иванова О.Г., Шалина Р.И., Курцер М.А. и др. Кесарево сечение в анамнезе. Выбор метода родоразрешения//Акуш. и гин.-2003.-№5.-С. 29-32.

ЭФФЕКТЫ КЛЕТОЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ. СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ГИДРОФОБНЫХ МОЛЕКУЛ И АГРЕГАЦИИ ЛИПОПРОТЕИДОВ ПРИ КАТЕХОЛАМИНОВОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Грубская М.Б., Богородская С.Л., Бадуев Б.К., Кочкин А.В., Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии Медицинских наук (г. Иркутск)

Многочисленное увеличение действующей на сердце концентрации катехоламинов, активация соответствующих рецепторов, стимуляция сопряженных с этими рецепторами аденилатциклазы и фосфолипазы С потенцирует транспорт ионов кальция в кардиомиоциты и реализацию "липидной триады". Последняя складывается, главным образом, из 1) активации перекисного окисления липидов, 2) активации липаз, фосфолипаз, 3) накопления свободных жирных кислот (СЖК). Именно липидная триада, способствующая накоплению гидроперекисей липидов, длинноцепочечных дериватов жирных кислот, т. е. факторов, обладающих детергентным действием, составляет основу повреждения мембран клетки [1]. Мы предполагаем также, что повышение уровня гидрофобных продуктов в крови, повреждение структуры липопротеидов (ЛП) за счет протеолитических и свободнорадикальных процессов может привести к усилению агрегации ЛП, что повышает риск развития атеросклеротических изменений, сопровождающих стресс.

В качестве терапии, способствующей снижению агрегации ЛП, можно использовать клеточную трансплантацию, которая, как известно, снижает уровень триглицеридов (ТГ) и ЛП в крови [4].

Целью данной работы – исследовать изменение интенсивности агрегации ЛП в сыворотке крови крыс при катехоламинолом повреждении миокарда и при его коррекции лиофилизатом ювенильной сердечной ткани кролика.

Материалы и методы. Нами была воспроизведена катехоламиновая модель повреждения миокарда, заключающаяся в однократной подкожной инъекции 0.1% раствора адреналина из расчета 5 мг на 1 кг веса животного [2]. В качестве экспериментальных животных использовались самцы беспородных крыс в возрасте 7 – 8 месяцев, которые были распределены по 4 группам: 1-я – здоровые с инъекцией 0.5 мл физиологического раствора (n = 6), 2-я – с введением адреналина (n = 4), 3-я и 4-я – с трансплантацией лиофилизата ювенильной сердечной ткани кролика соответственно за 1 сутки до введения адреналина (n = 4) и через 1 час после него (n = 4). Кровь животных исследовалась через 3 суток после инъекции адреналина на предмет определения уровня СЖК [3], ТГ и агрегации ЛП. Определение уровня ТГ проводилось с помощью стандартного набора реактивов фирмы "Bioson" (Германия). Интенсивность агрегации ЛП оценивалась по скорости образования комплексов ЛП после добавления гепарина и хлористого кальция [5].

Результаты и обсуждение. Результаты проведенного эксперимента сведены в таблицу 1.

Таблица 1.

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
СЖК, мкмоль/л	476.9 ± 52.4	880.0 ± 97.6	580.5 ± 51.1 (p<0.05)	789.8 ± 43.8
ТГ, мг/100 мл	0.54 ± 0.07	1.65 ± 0.28	0.78 ± 0.07 (p<0.05)	1.3 ± 0.08
Агрегация ЛП, у.е.	0.064 ± 0.005	0.21 ± 0.030	0.078 ± 0.010 (p<0.05)	0.079 ± 0.010 (p<0.05)

Исследование сыворотки крови на концентрацию СЖК указывает на более быструю нормализацию этого показателя в 3-ей и 4-ой группе по сравнению с крысами 2-ой группы. Аналогичная ситуация наблюдалась и с концентрацией ТГ: она уменьшалась в группах с трансплантацией по сравнению с таковой во 2-ой группе. Интенсивность агрегации ЛП также более быстро снижалась у животных с введением лиофилизата сердечной ткани в отличие от высокой ее скорости во 2-ой группе. Нужно отметить, что в группах с трансплантацией значения всех показателей приближаются к таковым у здоровых крыс.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что с увеличением содержания в крови гидрофобных молекул (СЖК и ТГ) действительно усиливается и интенсивность агрегации ЛП. Трансплантация ювенильной сердечной ткани значительно снижает уровень СЖК, ТГ, и, как следствие, скорость агрегации ЛП, тем самым уменьшая риск развития атеросклеротических изменений и, в определенной степени, нивелируя эффект катехоламинового повреждения миокарда.

Список используемой литературы

1. Захария Е.А., Децик Ю.И., Темник И.В., Яворский О.Г. Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. К.: Здоровье, 1989
2. Непомнящих Л.М. Патологическая анатомия и ультраструктура сердца. – Новосибирск: Наука, 1981. – с. 88 - 113
3. Прохоров М.Ю., Тиунов М.П., Шакалис Д.А. Простой колориметрический микрометод определения свободных жирных кислот. // Лабораторное дело. – 1977. – № 9. – с. 535 – 536
4. Рунович А.А., Никифоров С.Б., Судаков Н.П., Берина А.А., Курильская Т.Е., Сергеева А.С. Возможности трансплантации гепатоцитов в коррекции гиперхолестеринемии (обзор литературы). // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра. – 2002. – № 5. – том 1. – с.123 – 126
5. Тарабрин А.А. Метод определения агрегационной способности атерогенных липопротеинов в сыворотке крови. // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии. Тез. итог. работ. – Иркутск, 1994. – с. 184 - 186

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ИКСОДОВОМ КЛЕЩЕВОМ БОРРЕЛИОЗЕ

Гусакова С.В., Черепова О.В., Злобина М.В., Сибирский Государственный Медицинский Университет, (г. Томск)

Наблюдения последних лет показывают, что иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) является одной из самых распространенных природно-очаговых трансмиссивных инфекций. Широкий круг вопросов клинического и теоретического характера до настоящего времени остается недостаточно изученным, в том числе и многие вопросы патогенеза ИКБ. В связи с тем, что одним из ведущих симптомов при данном заболевании является поражение нервной системы, целью данной работы явилось изучение состояния церебральной гемодинамики и особенностей биоэлектрической активности головного мозга у больных ИКБ манифестной формой, острого и хронического рецидивирующего течения с преимущественным поражением нервной системы. Было обследовано 17 больных инфекционным клещевым боррелиозом в острой стадии (возраст 27-45 лет), 8 женщин и 9 мужчин, 31 больной ИКБ вне острой стадии (возраст 24-43 лет), 14 женщин и 17 мужчин, давность заболевания – от 6 месяцев до 3 лет. Контрольную группу составили 25 здоровых человек аналогичного пола и возраста, не имеющих в анамнезе укусов клеща и хронических заболеваний нервной системы. Всем больным проводились исследования: реоэнцефалография (РЭГ) и электроэнцефалография (ЭЭГ). При помощи РЭГ оценивались величины реографического индекса, показателя периферического сопротивления сосудов, время распространения пульсовой волны, индекса венозного оттока, показатель эластического сопротивления. ЭЭГ регистрировалась в 12 отведениях по международной системе 10-20. Оценивались амплитуда, частота и индексы основных ритмов – альфа-, бета-, дельта- и тета-ритмов, степень асимметрии биоэлектрической активности и наличие пароксизмальной активности. Достоверность различий с контрольной группой оценивалась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни.

В первой части работы нами проводилось исследование биоэлектрической активности головного мозга. У больных ИКБ в острой стадии по сравнению с контролем отмечалось снижение амплитуды и индекса альфа-ритма, уменьшение амплитуды бета-ритма. В группе больных вне острой стадии по сравнению с контрольной группой

отмечалось снижение амплитуды альфа-ритма, усиление медленной активности – индекс тетра-ритма увеличился вдвое. Дельта-ритм, индекс которого при ИКБ достигал 6,5%, в контрольной группе отсутствовал. Была характерна очаговая активность в виде разрядов либо пароксизмов. Данные изменения свидетельствуют, что угнетение биоэлектрической активности коры головного мозга у больных ИКБ происходит уже в острой стадии. В хронической стадии наблюдается усугубление патологических изменений в виде усиления медленной активности и появление очаговой активности.

Во второй части работы методом РЭГ в группе больных БЛ в острой стадии наблюдается повышение показателя периферического сопротивления сосудов, снижение реографического индекса. В группе больных вне острой стадии по сравнению с контрольной группой было выявлено снижение реографического индекса, повышение показателя периферического сопротивления сосудов, уменьшение показателя времени распространения пульсовой волны. Остальные показатели оставались в норме. Обнаруженные изменения показателей РЭГ свидетельствуют о наличии функционального дисбаланса мозгового кровообращения. Это проявляется преимущественно в повышении сосудистого тонуса, и, как следствие, в повышении периферического сопротивления. Таким образом, нарушения церебральной гемодинамики наблюдаются в острую и сохраняются в хроническую стадию.

АНАЛИЗ ДЕТЕРМИНАНТ АДЕКВАТНОГО И ПАРАДОКСАЛЬНОГО ПОСТПРАНДИАЛЬНОГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОТВЕТА

Дробот Е.В., Кубанская государственная медицинская академия, (г. Краснодар)

Как известно, пищеварение это сложный многоступенчатый процесс, требующий полноценной гемодинамической поддержки. В связи с этим актуально изучение динамики регионарного кровотока органов брюшной полости в постпрандиальном периоде у здоровых людей и, особенно, у больных с патологией желудочно-кишечного тракта.

В связи с этим, целью настоящего исследования послужило изучение влияния различных (по химическому составу) пищевых нагрузок на внутрипеченочный кровоток (Q) и удельный объем кровотока брюшной области (УОКбр) в контрольной группе (КГ) и у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК). Установление критериев адекватного и парадоксального постпрандиального гемодинамического ответа и анализ факторы их детерминирующих.

Методом тетраполярной реографии по методике [1,2] исследовали регионарный Q и УОКбр у 40 практически здоровых людей (КГ) и 195 больных ЯБДК в возрасте от 18 до 58 лет (средний возраст 38,4±4,3 года). С интервалом в один день все испытуемые принимали смешанную пищу – 590,1 ккал, углеводную – 570,0 ккал и жировую – 449,5 ккал. Характер постпрандиального гемодинамического ответа оценивали через 15, 60, 120 минут после еды.

В результате исследования установлено, что в КГ прием смешанной пищи и различных пищевых ингредиентов сопровождается усилением регионарного кровотока. Некоторые различия касаются лишь времени возникновения максимальных гемодинамических сдвигов и степени их выраженности. Так, через час после приема смешанной пищи Q увеличивается в среднем на 45,3%, а УОКбр на 28%. Через час после углеводной нагрузки Q возрастает в среднем 53%, а УОКбр на 27%. По истечении двух часов исследования анализируемые показатели достоверно не отличаются от базальных величин. Жировая нагрузка приводит к более ранним, но менее выраженным гемодинамическим сдвигам Q максимально увеличивается через 15 минут после еды в среднем на 28% и уже к концу первого часа исследования имеет тенденцию к снижению. В тоже время УОКбр на фоне воздействия жировой нагрузки максимально возрастает к концу первого часа исследования в среднем на 38%.

Далее, используя двухсигмальную зону колебаний гемодинамических показателей постпрандиального периода в КГ установлены нормативы их роста в зависимости от характера пищевого воздействия. Так норматив роста Q после смешанной, углеводной (через 60 минут) и жировой (через 15 минут) нагрузок находится в пределах 18-73%, 27-78% и 17-38% соответственно. А для УОКбр (через 60 минут) 17-40%, 18-37% и 18-57% соответственно. На основании полученных данных определено, что адекватным постпрандиальным гемодинамическим (АПГО) ответом можно считать в случае роста Q и УОКбр в пределах установленных для каждой пищевой нагрузки нормативов. Соответственно парадоксальным ПГО (ППГО) считается в случае снижения величин Q и УОКбр после пищевого воздействия или росте показателей ниже установленного норматива.

У больных ЯБДК через час после смешанной пищи Q увеличивается только на 17% и ППГО выявлен в 51%, к этому же времени УОКбр снижается в среднем на 24%, а ППГО установлен в 86%. Прием углеводной нагрузки не сопровождается статистически достоверными изменениями Q и УОКбр при этом, ППГО формируется в 59% и 66% соответственно. После жировой нагрузки Q увеличивается на 16%, УОКбр снижается в среднем на 21%, ППГО установлен в 55% для Q и в 77% для УОКбр.

Следующим этапом работы явилось изучение возможных факторов детерминирующих адекватный и парадоксальный постпрандиальный гемодинамический ответ. Для этого изучали динамику регионарного кровотока в ответ на прием смешанной пищи (как более физиологичной) у больных ЯБДК в зависимости от возраста пациентов, давности заболевания, состояния слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, фазы язвы, наличия сопутствующей патологии поджелудочной железы.

В ходе исследования установлено, что ни возраст больных ЯБДК, ни давность страдания не оказывают существенного влияния на частоту развития ППГО. Далее определено, что у пациентов с поверхностным дуоденитом через час после еды Q увеличивается в среднем на 24%, а УОКбр снижается на 19%, при этом ППГО зарегистрирован в 27% и 46% случаях соответственно. В группе больных ЯБДК с выраженным дуоденитом прием пищи не сопровождается достоверными изменениями Q, а УОКбр снижается в среднем на 30%, ППГО установлен в 57% и 93% соответственно.

Далее проанализирована возможная связь между фазой язвы и частотой развития ППГО. Выявлено, что у пациентов с активной дуоденальной язвой через час после еды Q существенно не меняется, но ППГО выявлен в 65%. К этому же времени УОКбр снижается в среднем на 24%, а ППГО зарегистрирован в 94%. По мере заживления язвенного дефекта уменьшается частота случаев ППГО. Уже в фазе белого рубца ППГО для Q выявлен в 33% и для УОКбр в 51%. Кроме того, рассмотрено влияние сопутствующего, ЯБДК хронического панкреатита на характер постпрандиального гемодинамического ответа. У больных без сопутствующей патологии поджелудочной железы Q в постпрандиальном периоде увеличивается в среднем на 18% и ППГО зарегистрирован в 27% случаев, УОКбр снижается в среднем на 22%, а ППГО выявлен в 85%. При наличии сопутствующего хронического панкреатита Q после еды в среднем статистически достоверно не меняется, но ППГО выявляется в 77%, УОКбр снижается в среднем на 22% и ППГО регистрируется в 81%.

Проведенный в работе сравнительный анализ гемодинамических эффектов различных пищевых нагрузок позволил охарактеризовать изменения регионарного кровотока в постпрандиальном периоде в зависимости от химического состава пищи. Установлено, что независимо от вида пищевой нагрузки для здоровых людей характерна постпрандиальная гиперемия. Но следует отметить, что химический состав пищи оказывает определенное влияние на характер и степень изменений регионарного кровотока. Так, ранние изменения Q обусловлены приемом жира. Но после углеводной нагрузки Q увеличивается в 1,2 и 1,9 выше, чем после смешанной и жировой. Максимально стимулирует УОКбр жировая нагрузка – превосходя в 1,3 и 1,4 раза смешанную и углеводную. Это может быть обусловлено различными сроками эвакуации, переваривания и абсорбции нутриентов. Кроме того, в формировании изменений регионарного кровотока, составляющих постпрандиальный гемодинамический ответ определенную роль играет избирательная стимуляция выработки вазоактивных интестинальных пептидов пищей с различным химическим составом. То есть, изменение состава химуса оказывает влияние на профиль выделяющихся гормонов [3,4].

Дальнейшее исследование позволило установить критерии адекватного и парадоксального постпрандиального гемодинамического ответа и определить особенности гемодинамики у больных ЯБДК после приема пищи. Так выявлено, что ППГО Q у больных ЯБДК, чаще возникает после жировой нагрузки, а УОКбр после смешанной.

Анализ клинических детерминант, влияющих на характер постпрандиальной гемодинамической реакции показал, что у пациентов, обследованных в фазе обострения заболевания ППГО Q встречается в 1,9, а УОКбр в 1,8 раз чаще, чем в фазе белого рубца. По мере стихания обострения увеличивается число пациентов с АПГО. Сохранение ППГО по нашему мнению, указывает на нестойкость ремиссии. Далее установлено, что у больных с выраженным дуоденитом ППГО для Q и УОКбр возникает в 2,1 и 2,0 раза чаще по сравнению с группой больных с поверхностным дуоденитом. Кроме того, на динамику Q в постпрандиальном периоде влияет наличие у больных ЯБДК сопутствующего хронического панкреатита. Так, ППГО Q у данной группы больных встречается в 2,8 раз чаще, чем у пациентов без сопутствующей патологии поджелудочной железы.

Следовательно, для развития АПГО необходимым условием является прохождение пищи по двенадцатиперстной кишке с нормальной или малоизмененной слизистой и отсутствие патологии поджелудочной железы. Полученные данные дополняют современные представления о том, что постпрандиальный гемодинамический ответ реализуется при участии нервных и гуморальных механизмов регуляции, включая влияние вазоактивных интестинальных гормонов. А наличие патологических изменений в гепатопанкреатодуоденальной зоне, возможно, ослабляет эти эффекты в силу возникающего гормонального дисбаланса.

Таким образом, у здорового человека прием смешанной или монокомпонентной пищи сопровождается увеличением регионарного внутрипеченочного кровотока и удельного объема кровотока брюшной области. Различия касаются времени возникновения и степени выраженности гемодинамических сдвигов

У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки прием пищи сопровождается развитием отрицательного гемодинамического эффекта для удельного объема кровотока брюшной области при незначительном росте внутрипеченочного кровотока.

Факторы, детерминирующие характер и направленность патологического постпрандиального гемодинамического ответа у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки это: химический состав пищи, наличие активной дуоденальной язвы, выраженного дуоденита и сопутствующего хронического панкреатита.

Литература

1. Елизарова Н.А., Битар С., Алиева Г.Э., Цветков А.А. Изучение регионарного кровообращения с помощью импедансометрии // Терапевт. арх. - 1981. - № 12. С. 5-22.
2. Каплан Н.С. Исследование кровообращения печени у больных хроническим гепатитом и циррозом печени с помощью тетраполярной реографии: Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1984. – 20 с.
3. Helen M. Flow-mediated dilatation in human circulation: diagnostic and therapeutic aspects // Am. J. Physiol. – 2002. 282. – P. H1-H5.
4. Matheson R.J., Wilson M.A., Garrison R.N. Regulation of intestinal blood flow // J. Surg. Res. – 2000. – 93(1): P. 182-196.

ЭФФЕКТ ГИСТАМИНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ВОЗДУХОНОСНЫХ ПУТЕЙ ПРИ МОДЕЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Дьякова Е.Ю., Зайцева Т.Н., Носарев А.В., Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных в популяции заболеваний [1]. В структуре хронических неспецифических заболеваний легких на долю БА приходится от 5 до 10%, при этом отмечается общая тенденция к росту заболеваемости.

Астма является хроническим воспалительным заболеванием дыхательных путей, задействующим многие клетки: тучные, эозинофилы, Т-лимфоциты, и другие [4]. Ведущая роль принадлежит эозинофилам, которые являются источником большого количества провоспалительных и токсических продуктов, приводящих к повреждению бронхов [2]. В настоящее время интерлейкин-5 (ИЛ-5) считают цитокином, ассоциированным с эозинофильным воспалением и активирующим эозинофилы человека, который играет ключевую роль в развитии БА. По-видимому, могут существовать дополнительные механизмы регуляции уровня свободной формы цитокина в биологической жидкости на уровне лиганд-рецепторных взаимодействий. Роль такого регулятора может играть растворимая форма α -цепи рецептора ИЛ-5. Растворимая форма рецептора может регулировать экспрессию гена ИЛ-5, а так же снижать содержание цитокина в биологических жидкостях за счет его связывания и нейтрализации [3]. В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение влияния ИЛ-5 и рецептора ИЛ-5 на сократительную активность гладких мышц воздухоносных путей у морских свинок с экспериментальной БА.

В работе использовались экспериментальные животные – половозрелые морские свинки-самцы весом 200–400 г. 18 животных экспериментальной группы сенсibilizировались трехкратно подкожными инъекциями 0,2–0,4 мл 0,25% взвеси овалбумина в физиологическом растворе. На 21 день животные подвергались ингаляционному воздействию аэрозоля той же взвеси. Спустя несколько минут после начала ингаляции у морских свинок появляется экспираторная одышка. Затруднение дыхания нарастает в течение 5–10 минут.

Для изучения сократительной активности приготавливались кольцевые сегменты трахеи и бронхов длиной 2–3 мм. Эффект тестируемых препаратов оценивали в процентах от амплитуды контрольного сокращения на гиперкалиевый раствор Кребса (40 мМ КСl), последняя принималась за 100 %. Контролем служили интактные животные. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием непараметрических критериев Вилкоксона и Манна-Уитни.

В первой серии экспериментов было изучено влияние гистамина в концентрациях 0,01 нМ—100 мкМ на механическое напряжение деэпителизированных сегментов трахеи и главных бронхов морских свинок. У животных контрольной группы гистамин вызывал дозозависимое сокращение сегментов, при этом максимальная амплитуда сокращения составляла $60,2 \pm 2,7\%$. В то же время максимальная амплитуда сокращения сегментов животных экспериментальной группы была достоверно больше и достигала $89,7 \pm 6,4\%$ ($p < 0,05$).

Во второй серии экспериментов было изучено влияние ИЛ-5 на механическое напряжение гладких мышц воздухоносных путей. Для этого сегменты животных экспериментальной группы инкубировали в среде с добавлением ИЛ-5 в концентрации 0,1 мкг/мл в течение 24 часов. После этого сегменты подвергались действию гистамина, при этом максимальная амплитуда сокращения достоверно увеличивалась по сравнению с сегментами экспериментальной группы на 25% ($p < 0,05$) (рис. 1).

Третья серия экспериментов была посвящена изучению действия рецептора ИЛ-5 на сократительные реакции сегментов животных с моделью БА. Для этого сегменты инкубировали в среде с добавлением рецептора ИЛ-5 в концентрациях 1 мкг/мл, 5 мкг/мл и 10 мкг/мл в течение 24 часов. После этого сегменты подвергались действию гистамина. Амплитуда сокращения сегментов, инкубированных с рецептором ИЛ-5 в концентрациях 1 мкг/мл и 5 мкг/мл, достоверно не отличалась от амплитуды сокращения неинкубированных сегментов. При инкубации сегментов с рецептором ИЛ-5 максимальная амплитуда достоверно уменьшалась на 52% ($p < 0,001$) по сравнению с неинкубированными сегментами (рис. 1).

Полученные результаты позволяют заключить, что сенсibilизация морских свинок овалбумином приводит к развитию гиперчувствительности к ингаляции данного белка с внешними признаками нарушения бронхиальной проходимости в виде кашля и одышки. У сенсibilизированных животных отмечается развитие гиперреактивности гладких мышц воздухоносных путей на воздействие гистамина. Повышение реактивности сегментов на воздействие гистамина после инкубации с ИЛ-5 свидетельствует о его способности инициировать процессы, способствующие развитию гиперреактивности воздухоносных путей, непосредственно в гладких мышцах. Снижение реактивности сегментов на воздействие гистамина после инкубации с рецептором ИЛ-5 свидетельствует о его способности ингибировать действие ИЛ-5 на

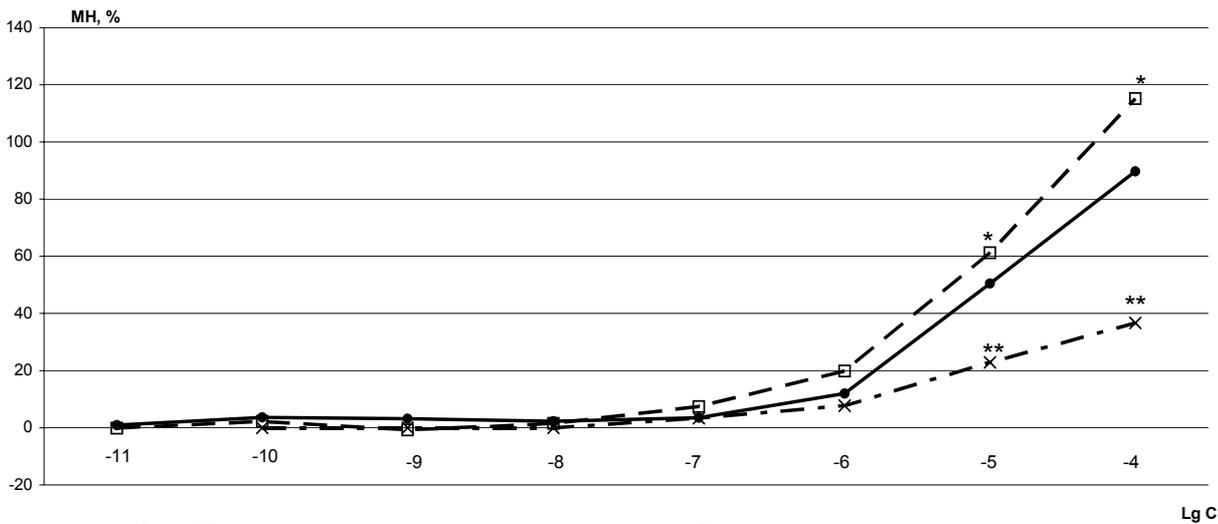


Рис. 1 Влияние гистамина на тонус сегментов трахеи и бронхов морской свинки с экспериментальной бронхиальной астмой

● — сегменты экспериментальной группы

□ — сегменты экспериментальной группы, инкубированные с ИЛ-5

× — сегменты экспериментальной группы, инкубированные с рецептором ИЛ-5

* - достоверность различий между I и II группами

** - достоверность различий между I и III группами

сократительную активность гладких мышц воздухоносных путей.

Литература:

1. Богорад А.Е. Роль генетических факторов в развитии бронхиальной астмы у детей / А.Е. Богорад // Пульмонология. – 2002. - № 1. – С. 47-56.
2. Бронхиальная астма: В 2 т. / Ред. Г.П. Чучалин. - М.: Ангар, 1997. – Т. 1. – 432 с.
3. Сазонов А.Э. Экспрессия интерлейкина 5 в мокроте больных бронхиальной астмой / А.Э. Сазонов, Ф.И. Петровский, И.И. Иванчук, Е.А. Геренг, Л.М. Огородова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2003. – Т. 135, № 4. – С. 437 – 440.
4. Corrigan C.J. T cells and eosinophils in the pathogenesis of asthma / C.J. Corrigan, A.B. Kay // Immunol. Today. – 1992. - №13. – P. 501-507.

ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ ПРОФИЛЬ МОНОНУКЛЕАРОВ КРОВИ ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ IN VITRO В УСЛОВИЯХ НАПРАВЛЕННОГО ДВИЖЕНИЯ ЖИДКОСТИ

Запускалова Ю.И., Кривошеина О.И., СибГМУ (г. Томск)

Известно, что развитию и прогрессированию пролиферативного процесса в заднем полюсе глаза способствуют интравитреальные и периретинальные кровоизлияния [2]. Среди форменных элементов крови, поступающих при этом в полость глазного яблока, наибольший интерес, по нашему мнению, представляют мононуклеары.

Важнейшим свойством мононуклеаров, отличающим их от конечных элементов дифференцировки других гемопоэтических линий, является функциональная полипотентность [4, 5]. Попадая в определенное микроокружение, мононуклеары адаптируются к среде их будущего обитания, факторы которой оказывают модулирующее влияние как на поверхностные свойства клеток, так и на процессы их жизнедеятельности. Возможно, одним из подобных локальных факторов является однонаправленное движение внутриглазной жидкости в полости глазного яблока, создаваемое градиентом давления [3].

Нами разработан новый способ культивирования мононуклеаров крови in vitro, характеризующийся значительным сходством с природой и сущностью происходящих при кровоизлияниях в полость глазного яблока процессов, когда после адгезии к фибриллам стекловидного тела мононуклеары оказываются на пути движения внутриглазной жидкости в полости глазного яблока, создаваемое градиентом давления. Устройство представляет собой замкнутую систему с камерой, в которой находится полупроницаемый фильтр. Система предварительно заполняется с помощью емкости питательной средой, содержащей 80% среды Mc Coy 5A, 20% эмбриональной телячьей сыворотки и гентамицин. Мононуклеары периферической крови, взятой из локтевой вены здорового донора-добровольца, изолировали с помощью градиента фикола-верографин.

Клеточный материал вводили в камеру с помощью шприца через клапанное отверстие в ее боковой части. Камера соединялась с емкостью, содержащей питательную среду, через роликовый насос. После включения роликового насоса в сеть в замкнутой системе благодаря его работе создавалось равномерное однонаправленное движение питательной среды со скоростью $4\pm 1 \text{ см}^3/\text{мин}$.

Первичную клеточную культуру инкубировали при постоянном движении жидкой питательной среды с соблюдением условий культивирования. В качестве контроля изучаемые клетки культивировали на полупроницаемом фильтре, помещенном в чашку Петри с необходимой питательной средой, при строгом соблюдении температурного режима (37°C), содержания CO_2 (5-7%) и уровня влажности (100%).

Длительность культивирования составила 24, 48 и 72 часа. По окончании экспериментов полупроницаемый фильтр извлекали из системы, клеточный материал исследовали с помощью цитохимических методов.

В процессе культивирования мононуклеаров периферической крови in vitro в условиях направленного движения питательной среды получены следующие результаты.

Спустя 24 ч от начала эксперимента колонии клеток на фильтре были представлены прочно адгезированными к субстрату клетками округлой формы, с крупным, бобовидным или круглым ядром, иногда с зубчатым вычлениванием. Цитоплазма базофильная в виде узкого ободка. Цитохимически в клетках отмечалась высокая активность α -нафтилацетатэстеразы, которая блокировалась фторидом натрия. Щелочная фосфатаза в культивируемых клетках не выявлялась.

Спустя 48 ч от начала эксперимента в описываемых клетках также отмечалась высокая активность α -нафтилацетатэстеразы. Однако при проведении реакции с фторидом натрия на фильтре обнаруживались единичные клетки, в которых активность данного фермента не подавлялась. Исследование на щелочную фосфатазу в этих клетках выявляло ее умеренную активность. По большому числу морфологических параметров (форма клетки, форма и объем ядра, ядерно-цитоплазматическое отношение) указанные клетки относились к малодифференцированным формам.

Спустя 72 ч от начала эксперимента колонии клеток на фильтре состояли, главным образом, из макрофагов с пенистой, содержащей вакуоли цитоплазмы. Ядро почковидной, реже овальной формы, ядерно-цитоплазматическое отношение < 1 . Среди макрофагов обнаруживались единичные крупные клетки неправильной, преимущественно, веретенообразной формы. Эти клетки были разобщены друг от друга по поверхности фильтра прочими клеточными элементами. Цитохимически в этих клетках отмечалась высокая активность α -нафтилацетатэстеразы, которая не подавлялась фторидом натрия. Активность щелочной фосфатазы в них также была высокой.

При исследовании полупроницаемого фильтра, на котором культивировались клетки, в его структурах выявлялись соединительнотканые волокна в виде тонких длинных тяжей.

В процессе культивирования мононуклеаров периферической крови в стандартных условиях были получены следующие результаты. На протяжении всей серии экспериментов (24, 48, 72 ч) клеточная культура на фильтре была представлена клетками округлой формы, с бобовидным, реже овальным ядром и небольшим объемом цитоплазмы. Ядерно-цитоплазматическое отношение около 1. Клетки обнаруживали высокую активность α -нафтилацетатэстеразы, которая блокировалась фторидом натрия. Реакция на щелочную фосфатазу была отрицательная.

Полученные результаты культивирования мононуклеаров крови in vitro в различных условиях подтверждают предположение о влиянии направленного движения жидкости на морфофункциональное состояние данных клеток и позволяют предложить следующий механизм его реализации.

Источником фибробластических клеток, обнаруженных на фильтре при культивировании мононуклеаров крови in vitro в разработанном устройстве, могут быть циркулирующие в крови мезенхимальные клетки различной степени дифференцировки. Согласно литературным данным [1, 5], 60-80% циркулирующих стволовых клеток находится в состоянии покоя или периоде G_0 . Вступление в митотический цикл обусловлено сопряжением между воздействующими на клетки сигналами, состоянием клеточной поверхности и внутренним ответом клеток. В качестве сигналов могут действовать факторы роста, гормоны, а также факторы микроокружения.

Одной из основных функций клеточной поверхности и плазматической мембраны является восприятие и передача внешних регуляторных сигналов внутрь клетки. Именно благодаря этому во многом реализуется взаимосвязь между функцией клеточной мембраны, ее проницаемостью и степенью активности процессов внутриклеточного метаболизма. В условиях проводимых нами экспериментов экзогенным сигналом для адгезированных к фильтру мононуклеаров крови является постоянное направленное движение питательной среды.

Можно предположить, что после взаимодействия внешнего сигнала с клеточными рецепторами инициируется каскадный механизм определенных внутриклеточных процессов. Так, например, происходят изменения в структуре связанных с рецепторами мембранных ферментов, катализирующих синтез эндогенных регуляторных молекул [1]. Вследствие этого происходит сдвиг в их концентрации, и клеточная проницаемость изменяется. Далее в стволовой мезенхимальной клетке, находящейся в периоде G_0 , происходит координированные метаболические и морфологические изменения, в результате чего она приобретает компетентность к прохождению митотического цикла и вступает в период G_1 . В процессе деления полипотентная стволовая клетка коммитируется, т.е. становится детерминированной. Коммитирование клеток мезенхимальной природы, как и стволовых кровяных клеток, по всей видимости, имеет стохастический (вероятностный) характер. Осуществляется оно либо постепенным ограничением дифференцировочных потенциалов, либо путем выбора одного из возможных направлений дифференцировки [1].

Детерминированное состояние необратимо, и образующиеся клетки-предшественники не способны переходить в период покоя. Данные клетки обладают морфологическими, цитохимическими или иными признаками превращения в зрелые клеточные формы.

Как известно, дифференцировка – это качественный процесс, связанный с изменением экспрессии генов, репрограммированием генома [1]. Возможно, адгезированные к фильтру клетки-предшественники, находясь на пути движения питательной среды, претерпевают серию модификационных трансформаций, в ходе которых проявляется активность разных ферментных систем. Изменения внутриклеточного гомеостаза и гомеостатического баланса, в свою очередь, сопряжены с процессами блокирования-деблокирования различных наборов генов на субклеточном уровне. Активация генов, кодирующих образование клеточных структур, специфичных для фибробластической популяции, и обеспечивает переход к цитодифференцировке. Естественно, что происходящие в клетках процессы составляют сложную комбинацию взаимосвязанных явлений, где преобладают не линейные, а вероятностные закономерности. В результате, клетки-предшественники фибробластов при постоянном модулирующем влиянии факторов микроокружения дифференцируются в зрелые формы, продуцирующие коллаген.

Таким образом, результаты культивирования мононуклеаров крови in vitro в условиях направленного движения жидкости позволили существенно расширить представления о фиброгенном потенциале исследуемых клеток.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ для молодых ученых
№ МК-2697.2003.04

Список литературы

1. Вахтин Ю.Б. Генетическая теория клеточных популяций / Ю.Б. Вахтин. - Л.: Наука, 1980. - 168 с.
2. Евграфов В.Ю. Внутриглазные кровоизлияния диабетического генеза: современные представления о патогенезе и ферментотерапия / В.Ю. Евграфов, Ж.Ю. Алябьева // Вестн. офтальмол. - 1995. - Т. 111, № 4. - С. 35-37.
3. Запускалов И.В. Роль венозных сосудов в регуляции периферического кровообращения / И.В. Запускалов. - Томск: Изд-во ТГУ, 1994. - 160 с.
4. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление / Д.Н. Маянский. - М.: Медицина, 1991. - 272 с.
5. Arenson E.B. Volumetric and functional heterogeneity of human monocytes / E.B. Arenson, M.B. Epstein, R.S. Selger // J. Clin. Invest. - 1980. - Vol. 65, № 3. - P. 613-618.

МОДИФИКАЦИЯ ГЕПАРИНОМ КАРДИОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЯДА КОБРЫ

Звонкова М.Б., Карева В.В., Нижегородский государственный университет (г. Нижний Новгород)

Актуальной задачей современной физиологии является выяснение роли эндогенных физиологически активных веществ в регуляции вегетативных функций организма. Одним из важных биорегуляторов является гепарин, играющий особую роль в поддержании гомеостаза. Хорошо установленным фактом является способность

гепарина образовывать комплексы с широким спектром белков, пептидов, ферментов, катионных соединений, при этом могут меняться как собственные свойства мукополисахарида, так и свойства веществ, вступающих с ним во взаимодействие.

Эксперименты по изучению действия яда кобры и влиянию гепарина на нарушения деятельности сердца, вызванные ядом, были выполнены на изолированном сердце лягушки. Проведено несколько серий опытов, в которых исследовались изменения работы сердца при перфузии ядом кобры, смесью яд – гепарин, применение гепарина до и после обработки ядом, а также исследовалось действие яда кобры на фоне введения гиалуроновой кислоты, относящейся к тому же классу соединений, что и гепарин.

На первом этапе изолированное сердце лягушки перфузировалось ядом кобры в разведении 1:10⁴. В момент замены раствора Рингера в канюле раствором яда видимых изменений в работе сердца не наблюдалось. С течением времени яд кобры угнетал работу сердца, оказывая выраженное отрицательное инотропное действие. Уже через 2 – 3 минуты начиналось снижение амплитуды сокращений сердца, прогрессирующее во времени; через две минуты перфузии раствором яда амплитуда составляла 62%, а через 4 минуты – около 25% от исходных величин, а после 8-ми минут действия яда сердце прекращало сокращаться. Этому предшествовало урежение ритма. Отмывание сердца раствором Рингера не восстанавливало его деятельности.

При изучении влияния гепарина на кардиотоксические свойства яда кобры, сердце предварительно подвергалось действию раствора гепарина (1 мг гепарина в 1 мл раствора Рингера) в течение 10 минут, после чего перфузат дважды заменялся раствором Рингера, а затем в канюлю вводился раствор яда кобры в разведении 1:10⁴. Было обнаружено, что предварительная обработка сердца гепарином ослабляла кардиотоксическое действие яда кобры. В первые две минуты действия яда амплитуда сокращений сердца не уменьшалась, а несколько возрастала однако в дальнейшем наблюдалась тенденция к ее снижению. На четвертой минуте она снижалась до 68,2% (при 24,4% в контроле), на 8 минуте – до 42,3% от исходной (при 2,4% в контроле). Отмывание раствором Рингера сопровождалось положительным инотропным эффектом. Отмывание производилось в течение 50 минут, но изменения амплитуды регистрировались только в течение первых двух минут. В том случае, если гепарин вводился на фоне действия яда, то стабилизации сердечной деятельности не наблюдалось.

На следующем этапе экспериментов в канюлю вводилась смесь яда кобры и гепарина, предварительно инкубированная в течение 30 минут при 37°С в соотношении 1 : 0,05 соответственно. В этом случае гепарин также предупреждал нарушения работы сердца, вызванные ядом кобры. Правда со временем наблюдалось угнетение работы сердца, однако отрицательный инотропный эффект был менее выражен, чем в контрольной серии экспериментов. Так, через 4 – 8 минут действия смеси амплитуда составляла соответственно 57,5% и 39,9% при 25,4 и 2,4% в контрольной серии. Отмывание раствором Рингера увеличивало амплитуду сердечных сокращений до 74,6% от исходных величин. Замена гепарина гиалуроновой кислотой в широком диапазоне концентраций не оказывала влияния на кардиотоксические свойства яда кобры.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В ПРОЦЕССЕ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ К НАПРЯЖЕННОЙ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Золотухина В. С., Сургутский государственный университет (г. Сургут)

Проблема адаптации человека к экстремальным воздействиям является одной из актуальных в биологии и медицине. Несмотря на многочисленные исследования процесса адаптации человека к различным природным факторам среды, некоторым неизбежным неблагоприятным производственным условиям, к большим физическим нагрузкам, механизмы адаптации еще остаются недостаточно изученными. Показано, что одной из ведущих причин несостоятельности адаптационных процессов при экстремальных воздействиях является генерализованная деструкция клеточных мембран [1], обусловленная активацией перекисного окисления липидов в тканях, интенсивность которого возрастает с ростом нагрузки и объема мышечной работы.

Расшифровка метаболических аспектов адаптивных реакций позволяет более действенно управлять этим процессом, в том числе с помощью фармакологических средств. Согласно литературным данным, антиоксиданты увеличивают выносливость к выполнению больших физических нагрузок в эксперименте и у спортсменов [2].

Анализ литературных источников показал, что тактика применения антиоксидантных препаратов при мышечной деятельности разработана крайне недостаточно. Большинство авторов предлагают курсовое введение антиоксидантов, например, в течение учебно-тренировочных сборов [2], другие – перед экстремальной нагрузкой [3]. Вместе с тем, есть мнение, что применение антиоксидантов в период тренировки физическими нагрузками субмаксимальной мощности не желательно, так как сглаживается тренировочный эффект этих нагрузок.

В связи со сказанным, встает вопрос о необходимости сравнительного изучения действия антиоксидантных препаратов в динамике адаптационного процесса к напряженным физическим нагрузкам в сходных условиях эксперимента.

Такой подход, на наш взгляд, позволил бы не только решить вопрос о влиянии антиоксидантов на работоспособность животных, но и выявить особенности механизма их действия.

Методы. Влияние антиоксидантных препаратов на работоспособность мы изучали на экспериментальной динамической модели адаптации к мышечной деятельности, представляющей собой плавание крыс в воде при температуре 28-30 °С при водной поверхности 90-100 см² на каждое животное и глубине водного слоя 40 см [4]. Данный режим работы по мнению исследователей соответствует интенсивности до 60% от максимального потребления кислорода.

В качестве экспериментальной тренировки для изучения механизмов долговременной адаптации к мышечной деятельности была использована следующая схема физических нагрузок. Первоначально экспериментальные животные были протестированы на максимальную работоспособность (плавание с грузом 10% от массы тела "до отказа"). В связи с вариабельностью времени плавания, из опытов исключали крыс, плавающих с грузом менее 4-5 минут. Объем нагрузок индивидуально строго дозировался и определялся по секундомеру в процентах от длительности плавания "до отказа" перед каждым микроциклом, состоящим из десяти дней. Физические нагрузки постепенно возрастающей длительности давались в каждом цикле через день в режиме 40, 60, 80, 100% от времени тестирующего плавания, после чего вновь определялась максимальная работоспособность. Всех крыс перед каждым тестированием взвешивали, после чего для опытных животных индивидуально высчитывался вес груза (из расчета 10% от массы тела). Свинцовый груз фиксировали перед плаванием с помощью резинки к хвосту в верхней его части, не пережимая хвостовых сосудов, после чего животных группами (для устранения пассивного плавания) пускали в воду.

Нами было выделено 3 группы животных, регулярно подвергавшихся физическим нагрузкам нарастающей длительности по принятой схеме в течение 20 дней и одновременно получавших соответственно микрогидрин, витамин Е с селеном и аскорбиновую кислоту. Данные препараты вводили энтерально, ежедневно, в индивидуально рассчитанной дозе. Контролем служила группа крыс, тренировавшихся в аналогичных условиях без прикрытия антиоксидантами.

Результаты и обсуждение. Изучение динамики работоспособности экспериментальных животных показало следующее. Время максимального плавания крыс до начала тренировок и систематического введения препаратов было равно у крыс, получавших микрогидрин в среднем (9,7 ± 0,6) мин, витамин Е и селен – в среднем (10,9 ± 1,0) мин, витамин С – (15,4 ± 2,4) мин. Время максимального плавания контрольной группы крыс составило в среднем (7,1 ± 1,2) мин. (Табл.1). Таблица 1.

Влияние на динамику работоспособности тренированных крыс.

Тренировочные циклы	Время максимального плавания крыс, мин.			
	микрогидрин	Витамин Е и селен	Витамин С	Контроль
Исходное время максимального плавания	9,7 ± 0,6 (n = 12)	10,9 ± 1,0 (n = 12)	15,4 ± 2,4 (n = 12)	7,1 ± 1,2 (n = 12)
I	25,7 ± 4,4 (n = 12)	14,4 ± 3,0 (n = 12)	17,2 ± 4,2 (n = 12)	15,6 ± 2,9 (n = 12)
II	32,7 ± 8,2 (n = 12)	33,5 ± 6,2 (n = 12)	20,5 ± 4,3 (n = 12)	13,1 ± 7,5 (n = 12)

Примечание: n - число животных, участвующих в эксперименте.

После первого цикла тренировок на фоне введения антиоксидантов время плавания "до отказа" составило в группе микрогидрина (25,7 ± 4,4) мин, что достоверно выше исходной величины на 165%, в группе, получавшей витамин Е и селен – (14,4 ± 3,0), что выше исходной величины на 32 %, в группе, получавшей витамин С – (17,2 ± 4,2) мин, что достоверно выше исходной величины на 11%. Время плавания контрольной группы после первого десятидневного цикла тренировок составило (15,6 ± 2,9) мин, таким образом, абсолютный прирост достиг 120 %, что может быть объяснено тренировочным эффектом физических нагрузок постепенно возрастающей длительности.

Затем абсолютный прирост и темп прироста величины тестирующего плавания после второго цикла десятидневных нагрузок у опытных крыс, получавших микрогидрин, резко снизились и составили +7,0 мин и 27,2% соответственно, а у крыс, получавших витамин Е и селен, значительно возросли и составили +19,1 мин и 133% соответственно. Темп прироста величины тестирующего плавания в группе крыс, получавших аскорбиновую кислоту, продолжал неуклонно расти и составил к концу второго цикла 19%.

Сравнение с показателями работоспособности крыс, тренировавшихся в аналогичных условиях без использования антиоксиданта, показало, что после двадцати дней тренировок физическими нагрузками постепенно возрастающей длительности работоспособность животных контрольной группы стала снижаться и к концу второго цикла оказалась в среднем равной (13,1 ± 7,5) мин, что достоверно ниже максимальной величины работоспособности на 16%.

Выводы. Таким образом, наши эксперименты показали, что у животных, тренировавшихся без прикрытия антиоксидантами, несмотря на значительное увеличение времени тестирующего плавания, зафиксированное нами после первого цикла тренировок, к концу второго цикла отмечалось уменьшение данного показателя, что свидетельствует об истощающем ритме тренировок, т.е. четко демонстрирует состояние дезадаптации к напряженным физическим нагрузкам.

Наши эксперименты показали, что применение антиоксидантов (микрогидрина, аскорбиновой кислоты, витамина Е и селена) на фоне тренировки нарастающими нагрузками существенно изменяет динамику работоспособности опытных животных: значительно увеличивает время тестирующего плавания на этапе срочной адаптации к мышечным нагрузкам и отодвигает наступление утомления в процессе долговременной адаптации к этим нагрузкам. Сравнить полученные данные с литературными не представляется возможным, т. к. аналогичных исследований в доступных научных источниках нами не встречено.

Список литературы

1. Владимир Ю. А., Арчаков А. М. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.: Наука, 1972. - 252 с.
2. Боев В. М. Нарушения функций высших отделов ЦНС при больших физических нагрузках и их предупреждение предварительной адаптацией и антиоксидантами. // Дис... д-ра мед. наук. - М., 1985. - 360с.
3. Семовин А. П. Показания к назначению антиоксидантов в спортивной практике. // Биоантиоксидант: Сб. науч. тр. / - М. -1992. - Т. 2. - С. 36.
4. Тнимова Г. Т. Изучение протекторного действия дибурола при физической работе различного характера и длительности. // Вопросы физиологии, гигиены и проф. патологии: Сб. науч. тр. ИФ и ГТ НАН РК. - Караганда, 1995. - С. 310-315.

АНТИ-ВИЧ АКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИЙ ПЕНТА-О-НИКОТИНАТА ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ И АЗИДОТИМИДИНА

Ильина Т.В., Плясунова О.А., Покровский А.Г.

Государственный Научный Центр Вирусологии и Биотехнологии "Вектор" (п. Кольцово, Новосибирская область)

Глицирризиновая кислота, главный компонент экстракта корня солодки (*Glycyrrhiza* spp.), обладает широким спектром биологических активностей [1]. Описано эффективное ингибирование репродукции ВИЧ-1 и ВИЧ-2 в культуре клеток ее производными - моноаммониевой солью глицирризиновой кислоты (глицирам) и монанатриевой солью [2], а так же новым ингибитором ВИЧ, полученным путем химической модификации - пента-О-никотинатом глицирризиновой кислоты (ниглизином) [3]. Доступность и дешевизна сырья для производства этого класса соединений делает их весьма перспективными кандидатами для разработки отечественного препарата для терапии ВИЧ-инфекции.

В данной работе мы исследовали способность ниглизина (пента-О-никотината ГК) и его различных комбинаций с азидотимидином препятствовать размножению ВИЧ-1 в культуре клеток и ингибировать рекомбинантную обратную транскриптазу ВИЧ-1 в модельной системе *in vitro*.

Показано, что ниглизин эффективно подавляет репликацию ВИЧ-1 в культуре клеток MT-4. Исследование совместного анти-ВИЧ действия ниглизина и азидотимидина (АЗТ) показало, что АЗТ и ниглизин в комбинациях 1:20, 1:50, 1:200 и 1:2000 проявляют синергетический эффект. Результаты противовирусной активности ниглизина и его комбинации с АЗТ в отношении АЗТ-устойчивого мутанта ВИЧ-1 показали, что ниглизин более эффективен в отношении АЗТ-резистентного мутанта ($ID_{50} = 0,134$ мкМ), по сравнению с "диким" штаммом ($ID_{50} = 9,64$ мкМ), а в комбинации АЗТ:ниглизин = 1:100 проявляет синергизм ($FIC = 0,553$).

Для выяснения молекулярной мишени в репликативном цикле ВИЧ, на которую воздействует ниглизин, мы исследовали его ингибирующие свойства в отношении рекомбинантной обратной транскриптазы ВИЧ-1.

Результаты подавления активности обратной транскриптазы показали, что ниглизин является активным неконкурентным ингибитором ($ID_{50} = 5,36$ мкМ). Также ниглизин более эффективно подавлял активность мутантных форм обратной транскриптазы, несущих аминокислотные замены, определяющие устойчивость к АЗТ. Совместное действие АЗТ и ниглизина, а также ниглизина и неврирапина (известного нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы ВИЧ) показало во всех случаях синергетический характер.

Таким образом, механизм синергетического действия ниглизина и АЗТ, наблюдаемый на культуре инфицированных клеток, заключается именно в совместном действии этих препаратов на обратную транскриптазу. Это свидетельствует о перспективности использования данных комбинаций для терапии ВИЧ-инфекции, в том числе для лечения пациентов с развившейся лекарственной устойчивостью.

Литература

1. Толстиков Г.А., Балтина Л.А., Шульц Э.Э., Покровский А.Г. // Биоорганическая химия. - 1997. - Т.23(7). - С. 691-709.
2. Плясунова О.А., Егоричева И.Н., Федюк Н.В. // Вопросы вирусологии. -1992. -Т.37(5-6). - С.235-238.
3. Покровский А.Г., Плясунова О.А., Балтина Л.А., Толстиков Г.А., Муринов Ю.И. / Авторское свидетельство СССР № 1804848 "Ингибитор размножения вируса иммунодефицита человека", опубликован БИ № 12, 93.

СУРФАКТАНТ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ КАПСАЦИНОВОЙ БЛОКАДЫ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

Исаева В.Л., Ижевская Государственная Медицинская Академия (г. Ижевск)

В настоящее время значение блуждающего нерва в регуляции сурфактантной системы легких можно считать доказанной. По данным ряда авторов одно и двусторонняя ваготомия, а также колхициновая блокада аксогона в п. vagus приводит к серьезным нарушениям состава и свойств легочного сурфактанта [1,3]. Высказано предположение, что причиной вышеуказанных изменений является нарушение нейротрофического контроля блуждающего нерва, однако роль афферентных и эфферентных влияний вагуса до сих пор не выяснена. Ваниллоид капсаицин избирательно взаимодействует с большей частью С-афферентных волокон вагуса, вызывая раннее возбуждение, последующую десенситизацию и морфологическую деструкцию, а также кратковременный выброс нейропептидов из их терминалей, сменяющийся блокадой синтеза и транспорта [2].

Целью настоящей работы явилось изучение сурфактанта легких в условиях односторонней капсаициновой блокады п. vagus. Исследования проведены на белых крысах-самцах. Блокаду С-афферентов моделировали путем аппликации капсаицина (50 мкМ) на изолированную шейную часть блуждающего нерва. Животных брали в опыт через 10 суток после операции. Состояние сурфактанта оценивали раздельно для обоих легких. Исследовали поверхностное натяжение бронхоальвеолярных смывов (ПН БАС) по Вильгельми, рассчитывали индекс стабильности по Clements, определяли содержание общих фосфолипидов (ОФЛ) БАС и их фракций [4]. В качестве контроля использовали ложнопериорированных животных.

Изменений поверхностно-активных свойств сурфактанта при односторонней капсаициновой блокаде выявлено не было, однако содержание ОФЛ в БАС легкого ипсилатеральной стороны увеличивалось (с $35,45 \pm 2,98$ до $58,75 \pm 2,56$ мкмоль/г, $P < 0,001$), что было обусловлено ростом фракции фосфатидилхолина (ФХ) (с $18,41 \pm 2,29$ до $40,54 \pm 2,14$ мкмоль/г, $P < 0,001$). Напротив, было отмечено снижение фракции фосфатидилэтаноламина (ФЭА) (с $3,92 \pm 0,48$ до $2,15 \pm 0,35$ мкмоль/г, $P < 0,01$). Абсолютное содержание фракций фосфатидилсерина (ФС), фосфатидинозитола (ФИ) и сфингомиелина (Сф) не изменилось, но доля их в составе ОФЛ уменьшилась (в 1,5; 1,8 и 1,2 раза соответственно, $P < 0,001$). Аналогичные показатели контралатеральной блокаде стороны соответствовали контрольным величинам. Полученные результаты можно объяснить нарушением секреции из терминалей С-афферентов вагуса ряда нейропептидов, в частности, субстанции Р, ингибирующей *in vitro* секрецию ФХ – как базальную, так и стимулированную [5]. Снижение фракций ФЭА, ФС, ФИ, Сф, связано, по-видимому, с перестройкой биосинтеза основных классов фосфолипидов "в пользу" ФХ, так как все они различными метаболическими путями способны преобразовываться в ФХ.

Таким образом, односторонняя капсаициновая блокада п. vagus приводит к перераспределению содержания фосфолипидных фракций в сторону увеличения фосфатидилхолина, что сохраняет поверхностную активность сурфактанта.

Литература

1. Брындина И.Г. Влияние блокады аксонального транспорта в блуждающем нерве на состав и свойства легочного сурфактанта. Труды Ижевской гос. мед. академии. Т. XXXVI:28-30. Ижевск. 1998.
2. Золотарев В.А., Ноздрачев А.Д. Капсаицин-чувствительные афференты блуждающего нерва. Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 87(2):182-203. 2001.
3. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике. Медицина, Ленингр. отд. 1981.
4. Мотавкин П.А., Гельцер Б.И. Клиническая и экспериментальная патофизиология легких. Наука, М. 1998.
5. Rice W.R., Singleton F.M. Regulation of secretion from isolated Type II pneumocytes by substance P. Biochim. et biophys. Acta. 889(2):123-127. 1986.

СОДЕРЖАНИЕ ЭРИТРОИНСУЛИНА И ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ У ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССО-РОСТОВЫХ СООТНОШЕНИЙ

Казакова Л.А. Ульяновский Государственный Университет (г. Ульяновск)

Введение: Повышенная жировая масса тела возникает в результате нейроэндокринных нарушений [1] и проявляется в изменении характера обмена веществ [3]. Одним из факторов, контролирующим уровень глюкозы в крови, является инсулин, содержащийся в эритроцитах [4]. Изменение емкости эритроцитарного депо в отношении этого гормона лежит в основе адаптационной регуляции интенсивности обмена углеводов в целом организме [2].

Цель исследования – определение уровня эритроинсулина и глюкозы в крови у подростков с избыточной жировой массой тела.

Материалы и методы: Обследовались подростки мужского пола. Определяли массу тела и рост, толщину подкожно-жировой клетчатки. Математическую обработку данных антропометрии производили с использованием центильной методики: значения центилей и центильных интервалов определяли по Bland J.M., Altman D.G. (1994). Если масса тела соответствовала 25-75 центилю, а рост тела находился в пределах 25-90 центиля для данного возраста и пола, то у обследуемого констатировали нормальную массу тела. Если же значения массы тела находились в пределах 90-97 центиля, а рост соответствовал 25-90 центилю, то у подростка констатировали повышенную массу тела (Доскин В.А. и др., 1997). Рассчитывали Индекс Варги (Сиднев Г.В., 1992), массу жира и процентное содержание жира в организме (Дубровский В.И. и др., 2000). Эритроциты, содержащие инсулин, выявляли, используя цитохимический метод (Сандуляк Л.И., 1974). Интенсивность окраски эритроцитов паральдегидфуксином (ПАФ) оценивали по классификации Постнова Ю.В., Фофановой К.А. (1979): неокрашенные эритроциты – несодержащие инсулин, относили к группе

А; эритроциты, полностью и интенсивно окрашенные, относили к группе С; эритроциты, частично и менее интенсивно окрашенные, относили к группам В и D. Вычисляли Индекс Соколовского В.В. (1971). Глюкозу в крови определяли по унифицированной методике. Математическую обработку производили, применяя непараметрические методы математической статистики (критерий Даннета, коэффициент ранговой корреляции Спирмена).

Результаты и их обсуждение: Показано, что масса тела у юношей с ожирением увеличена по сравнению с юношами с нормальной массой тела: в 10 лет - на 51,58%, составляя 50,78±7,81 кг; в 12 лет - на 40,32%, принимая значение в 57,32±5,22 кг; в 14 лет - на 39,32%, равняясь 75,50±15,96 кг. Рост тела в каждой возрастной группе у мальчиков-подростков с ожирением больше, чем у их сверстников с нормальной массой тела в среднем на 6 см. Индекс Варги у подросткового населения мужского пола с избыточной жировой массой тела больше, чем у юношей с нормальной массой тела на 41,94% (в 10 лет); на 33,76% (в 12 лет) и на 28,34% (в 14 лет). Толщина жировых складок при повышенной массе тела во всех возрастных группах больше, чем при нормальной массе тела, что связано с избыточным жиротложением и в среднем составляет 10,12±2,12 см. Процентное содержание жира в организме мальчиков-подростков из разных возрастных групп с повышенной жировой массой тела остается примерно на одних и тех же величинах, составляя при нормальной массе тела в среднем 14,53%, а при повышенной массе возрастает почти в 2 раза и составляет 31,26%.

Из таблицы 1 видно, что у подростков с повышенной жировой массой тела во всех возрастных группах количество неокрашенных эритроцитов из группы А больше, чем у их сверстников с нормальной массой тела: в 10 лет - на 6,51%; в 12 лет - на 5,74%; в 14 лет - на 6,15%. Таблица 1. Количество инсулинсодержащих эритроцитов (ИСЭ) и глюкозы в крови у подростков в зависимости от величины массы тела.

Возраст, годы	Показатель	Нормальная масса тела (25-75 центиль)	Повышенная жировая масса тела (90-97 центиль)
10 лет	Количество эритроцитов группы А, %	38,06±0,93	44,57±1,25*
	Количество эритроцитов группы С, %	44,42±2,19	20,15±1,46*
	Количество эритроцитов групп В и D, %	17,53±1,44	35,28±2,25*
	Глюкоза, ммоль/л	4,25±0,33	5,44±0,39*
12 лет	Количество эритроцитов группы А, %	26,13±2,67	31,87±1,96*
	Количество эритроцитов группы С, %	50,44±2,15	35,45±1,61*
	Количество эритроцитов группы В и D, %	23,43±0,72	32,68±1,32*
	Глюкоза, ммоль/л	4,44±0,65	5,30±0,55*
14 лет	Количество эритроцитов группы А, %	21,58±0,66	27,73±0,54*
	Количество эритроцитов группы С, %	54,56±2,13	35,48±1,94*
	Количество эритроцитов группы В и D, %	23,86±1,44	36,79±0,99*
	Глюкоза, ммоль/л	4,38±0,39	5,40±0,56*

* - различия между контрольной и сравнительной группой достоверны, критерий Даннета $\leq 0,1$ ($Q \leq 0,1$)

У юношей с ожирением число эритроцитов из группы С в среднем для всех возрастов составляет 30,36% и почти не изменяется по абсолютному значению у подростков 12-ти и 14-ти лет. Число эритроцитов из групп В и D увеличивается при повышенной жировой массе тела у подростков мужского пола, по сравнению с подростками с нормальной массой тела на 17,75% (в 10 лет); на 9,25% (в 12 лет) и на 12,93% (в 14 лет), в среднем прирост составляет 13,31%.

Уровень глюкозы в крови у юношей с избыточной жировой массой тела выше на 28% (в 10 лет); на 19,37% (в 12 лет) и на 23,29% (в 14 лет), чем у мальчиков-подростков без ожирения. Отмечено, что уровень сахара как при нормальной, так и при повышенной массе тела почти не изменяется с возрастом.

Индекс Соколовского у подростков 10 лет с нормальной массой тела составляет 2,61±0,17; а при повышенной массе тела он снижается и достигает 2,00±0,25. У юношей 12 лет с нормальной массой тела Индекс Соколовского принимал значение 2,54±0,55; а при ожирении он уменьшался до 2,04±0,34. У юношей 14 лет без ожирения Индекс Соколовского равнялся 2,52±0,27; при избыточной жировой массе тела этот же показатель составлял 2,17±0,45.

Выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнем глюкозы в крови и количеством ИСЭ во всех 3-х возрастных группах у подростков мужского пола с повышенной жировой массой тела. Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена соответственно равны: $r_{10} = -0,765$; $r_{12} = -0,855$; $r_{14} = -0,894$.

Закключение: Из приведенных данных следует что, для юношей с повышенной жировой массой тела характерны более высокие значения антропометрических показателей по сравнению с их сверстниками с нормальной массой тела. У мальчиков-подростков с ожирением наблюдается снижение числа ПДФ-положительных и повышение процентного содержания ПДФ-резистентных эритроцитов. Величина Индекса Соколовского у юношей с ожирением ниже, чем у подростков с нормальной массой тела.

Литература:

- 1)Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Лезбеникова С.В., Дронова Е.Г. Гормонально-метаболические нарушения и их коррекция у детей с ожирением. //Проблемы эндокринологии. – 2003. - №4. – С. 22-26.
- 2)Гонтарь Т.М., Микульская И.А. Экспериментальное исследование эритроцитарного депо инсулина //Биологическая и медицинская кибернетика. – Киев, 1985. – С. 42-45.
- 3)Плохая А.А., Воронцов А.В., Новолодская Ю.В., Бутрова С.А., Дедов И.И. Антропометрические и гормонально-метаболические показатели при абдоминальном ожирении. //Проблемы эндокринологии. – 2003. - №4. – С.18-22.
- 4)Сандуляк Л.И., Сторожук В.И., Сторожук С.Н., Халаим Е.А. Роль эритроцитарного депо инсулина в регуляции гликемии и уровня углеводов. //Биологические науки. – 1982. - №11. – С.19-25.

ВЛИЯНИЕ ГЕПАРИНА НА КАРДИОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА ЖАБЬЕГО ЯДА

Карева В.В., Хомутов А.Е., Нижегородский государственный университет (г. Нижний Новгород)

По химическому составу жабий яд резко отличается от других ядов животного происхождения, таких, как яды пчел, змей, скорпионов и др. Это различие прежде всего состоит в том, что токсические действующие начала жаб не являются белковыми по своей природе, как это характерно для большинства зоотоксинов.

Для человека яд жабы мало опасен однако случаи отравления этим ядом, особенно животных, неоднократно наблюдались в различных странах. В картине отравления преобладают нарушения основных интегрирующих систем организма: нервной и сердечно-сосудистой. Кардиотропные свойства жаб давно привлекали внимание исследователей. Стероидные компоненты жаб сродны по строению с сердечными гликозидами и оказывают на сердце выраженный стимулирующий, хотя и кратковременный, эффект.

В наших экспериментах, при внутривенном введении крысам жабьего яда в дозе 0,7 мг/кг частота сердечных сокращений (ЧСС) резко снижалась, начиная с первой минуты от момента инъекции, а к 30-ой минуте животные погибали от остановки сердца. Применение смеси яд – гепарин в соотношениях от 1 : 0,05 до 1 : 50 ЧСС резко снижалась и через 10 – 30 минут животные погибали. Аналогичная картина наблюдалась и при предварительном введении гепарина в дозе 5 – 5000 МЕ/кг.

При сочетанном и предварительном введении гепарина, а также в контроле (введение только жабьего яда) картина отравления не отличалась друг от друга. Так, уже на первой минуте от момента введения отмечалось урежение ритма сердечной деятельности, на 5 – 10 минуте наблюдалась инверсия желудочкового комплекса, идиовентрикулярный ритм, фибрилляция желудочков, аритмия, атриовентрикулярный блок.

Таким образом, гепарин не предупреждал развития картины отравления, вызванного ядом жабы, в отличие от большинства зоотоксинов, совместное введение которых с гепарином блокировало кардиотропные свойства, например, змеиных ядов. Если предположить, что в основе антидотного действия гепарина лежит его способность образовывать комплексные соединения с широким спектром эндогенных и экзогенных биологически активных веществ, то модифицирующее действие гепарина можно связать с химическим строением лиганда.

С этой точки зрения вполне объяснимо взаимодействие гепарина с зоотоксинами, имеющими белковое происхождение своих основных действующих начал. Белки, являющиеся амфолитами, могут взаимодействовать с сильно сульфатированным мукополисахаридом, имеющим высокий отрицательный заряд. Такое взаимодействие гепарина с основными фракциями зоотоксинов коренным образом меняют свойства животных ядов, в результате чего их токсичность и в частности кардиотоксические свойства резко снижаются.

В составе жабьего яда имеются, главным образом, буфадениолиды – стероидные соединения, производные циклопентанперидрофенантрена, сходные по структуре с генинами сердечных гликозидов растений. На наш взгляд, именно стероидное строение основных действующих начал жабьего яда, не имеющих свободных связей, не позволяет гепарину взаимодействовать с ядом жабы и, в связи с этим, не наблюдается снижения кардиотоксических свойств яда жабы в присутствии гепарина.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ НА ФОНЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Карпинская Н.П., Чубик М.В. *

Сибирский государственный медицинский университет,

*Томский политехнический университет

Рак легкого является причиной смертности онкологических больных в России и во всех индустриальных странах мира. Это агрессивный процесс, с высокой цифрой локальных рецидивов и отдаленных метастазов, достигающих 70%. Поэтому у большинства пациентов опухоль является нерезектабельной и нуждается в проведении химиотерапии [3]. Под влиянием опухоли отмечаются вторичные иммунодефицитные состояния [4]. При этом нарушается баланс между непатогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Это способствует развитию вторичных заболеваний [2]. Инфекции являются наиболее частой причиной заболеваемости и смертности онкологических больных. Слизистая оболочка организма создает сложную биологическую экосистему, равновесие которой может нарушиться под воздействием различных факторов [1]. В связи с этим необходимо изучение состояния местного иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей.

Целью исследования явилось изучение некоторых факторов состояния местной резистентности и микрофлоры слизистой ротовой полости у больных раком легкого до и после проведения противоопухолевой химиотерапии.

Обследование проводилось на базе клиник ГУ НИ Онкологии ТНЦ СО РАМН. Все обследованные мужчины в возрасте 47 – 60 лет, были разделены на группы: 1. практически здоровые люди (17 человек) – контрольная группа; 2. больные раком легкого до проведения курса противоопухолевой химиотерапии (17 человек); 3. больные раком легкого после проведения курса противоопухолевой химиотерапии (19 человек).

В качестве исследуемого материала использовали нестимулированную смешанную слюну, мокроту и мазки со слизистой оболочки полости рта. В работе проводилось микроскопирование клеточного осадка слюны, оценка функциональной активности лейкоцитов полости рта, бактериологическое исследование мокроты и отделяемого слизистой оболочки.

Результаты исследований показали, что у больных раком легкого до лечения снижалось количество эпителиальных клеток с малой степенью деструкции (0, 1, 2 классы) на 46% и увеличивалось количество клеток с максимальной степенью повреждения (3, 4 классы) на 52% по сравнению с нормальными значениями. После проведения противоопухолевой химиотерапии количество клеток со степенью деструкции 3 и 4 классов увеличивалось на 66,5% по сравнению со значениями контрольной группы. У больных раком легкого до и после проведения противоопухолевой химиотерапии отмечалась тенденция к снижению жизнеспособности лейкоцитов в слюне на 43% по сравнению с контролем. Изучение способности гранулоцитов к адгезии выявило снижение этого показателя у больных до проведения химиотерапии на 8,5% и после лечения на 27,5%. Бактериологический анализ мокроты у больных раком легкого показал наличие энтеробактерий, сапрофитных стафилококков, грибов рода Кандида. Микрофлора слизистой оболочки полости рта была представлена стафилококками без признаков патогенности, стрептококками с умеренной гемолитической активностью, грибами рода Кандида, энтеробактериями. У отдельных пациентов высевали непатогенных нейссерий и гемолитический стрептококк. После проведения противоопухолевой химиотерапии значительно снижалась частота высеваемости из мокроты стафилококков, чаще обнаруживали энтеробактерий. Отмечалась скудная картина микрофлоры слизистой оболочки полости рта, в которой преобладали стафилококки без признаков патогенности.

Таким образом, у больных раком легкого на слизистых оболочках наблюдается усиление деструкции клеток плоского эпителия, снижение функциональной активности лейкоцитов слюны и изменение состава микрофлоры. При таком режиме функционирования происходит угнетение резистентности слизистых оболочек. В условиях повышенной проницаемости система местного иммунитета подвергается усиленному воздействию антигенов различного происхождения, что способствует хронизации воспалительных процессов.

Литература

1. Бычков М.Б. //Современная онкология. – 2002. – Т.4, вып. 1. – С. 6 – 9.
2. Каленчукова О.А., Аюпова И.С., Новицкий И.А., Савченко А.А. //Микробиология, эпидемиология и иммунобиология. – 2002. – Вып.3. – С. 48 -51.
3. Харченко В.П., Кузьмин И.В. Рак легкого. – М., 1994. – 154 с.
4. Шевола Н.Д., Дмитриева Н.В., Петухова И.Н., Волкова З.В. и соавт. //Современная онкология. – 2003. – Т.3, вып. 1. – С. 36 -39.

МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ГИПООСМОТИЧЕСКОЙ СРЕДЫ НА МЕХАНИЧЕСКОЕ НАПРЯЖЕНИЕ СОСУДИСТЫХ ГЛАДКИХ МЫШЦ

Килин А.А., Анфиногенова Я.Д., Миноченко И.Л., Ефремов С.А., Попов А.Г., Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

В настоящей работе изучалось влияние гипоосмотической среды на механическое напряжение (МН) сосудистых гладких мышц (ГМ), а так же оценивался вклад $Na^+/K^+/2Cl^-$ – котранспорта (НКСС1) и хлорных токов, как возможных механизмов, в регуляции сократительной активности ГМ в гипоосмотическом растворе.

Исследования проводились на изолированных дезидентифицированных кольцевых сегментах грудного отдела аорты крысы. Механическое напряжение ГМ измеряли методом механографии [1], в условиях близким к изометрическим. Для изучения роли НКСС1 использовали его специфический блокатор – буметанид [4], для изучения роли хлорных токов – нифлумовую кислоту [2].

При аппликации гипоосмотического раствора (216,4 мОсм) развивалось неподдерживаемое (в течение 20 – 25 минут) повышение МН сосудистых сегментов, величина которого составила $96,6\% \pm 22,6\%$ ($n = 6$) от контрольной изоосмотической гиперкалиевой (KCl, 30 мМ) контрактуры. Неподдерживаемый характер сокращения ГМ аорты крысы в условиях гипоосмотического гипонатриевого гипохлорного раствора свидетельствует о транзитном повышении внутриклеточной концентрации ионов кальция в ГМК в этих условиях. Резкое увеличение химической компоненты электрохимического потенциала в ГТГР для ионов хлора на первом этапе приводит к возрастанию хлорного тока, деполаризации мембраны ГМК и сокращению. Последующее ингибирование НКСС1 в гипотоничном растворе [2, 3, 4], и как следствие уменьшение внутриклеточной концентрации Cl^- , ведет к снижению электрохимического потенциала для этих ионов, уменьшению выходящего потока ионов хлора (входящего хлорного тока), реполяризации и расслаблению.

Предобработка сосудистых сегментов буметанидом, в концентрации 10, 50 и 100 мкМ приводила к снижению амплитуды транзитного сокращения до $42,6\% \pm 0,5\%$ ($n = 5$, $p < 0,05$), $21\% \pm 1,4\%$ ($n=5$ $p < 0,05$) и $9,8\% \pm 14,6\%$ ($n = 5$, $p < 0,05$). Угнетение сокращения ГМ аорты крысы при действии буметанида в гипоосмотическом растворе указывает на участие НКСС1 в генерации сокращения в этих условиях.

Предобработка сосудистых сегментов нифлумовой кислотой в концентрациях 1, 10 и 100 мкМ снижала амплитуду транзитного сокращения ГМ аорты крысы в гипоосмотическом растворе до $8,6\% \pm 4,8\%$ ($n = 5$, $p < 0,05$), $12,6\% \pm 16,1$ ($n=6$, $p < 0,05$), и $-5,7\% \pm 0,9\%$ ($n = 5$, $p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о значительном вкладе хлорных токов в развитие преходящего повышения механического напряжения сосудистых сегментов в гипоосмотическом гипонатриево гипохлорном растворе.

Таким образом, НКСС1, обеспечивая неравновесное распределение ионов Cl^- в ГМК [2, 3, 4], является необходимым звеном в обеспечении сократительных ответов гладких мышц при действии гипоосмотического раствора. Наиболее вероятным механизмом, обеспечивающим влияние НКСС1 на МН ГМ являются хлорные токи.

Список литературы

1. Блаттнер Р. Эксперименты на изолированных препаратах гладких мышц / Р. Блаттнер, Х. Классен, Х. Денерт, Х. Деринг. -М.:Мир,1983. -208 с.
2. Chipperfield A.R. Chloride in smooth muscle / A.R. Chipperfield, A.A. Harper // Prog. Biophys. Mol. Biol.-2000.-V.74 (3-5).-P.175-221.
3. O'Donnel M.E. Regulation of ion pumps and carriers in vascular smooth muscle / M.E. O'Donnel, N.E. Owen // Physiological
4. Russell J.M. Sodium-potassium-chloride cotransport / J.M. Russell // Physiological Reviews.-2000.-V. 80, N1.-P.211-276.

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНОГО ЭНТЕРОСОРБЕНТА ИРЛИТ-1 НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ В ОРГАНИЗМЕ И ЭКСКРЕЦИЮ КАДМИЯ, ВВОДИМОГО В ВИДЕ СУЛЬФАТА КРЫСАМ ЛИНИИ ВИСТАР

Кокаев Р.И., Кафедра нормальной физиологии Северо-Осетинской государственной медицинской академии, (г. Владикавказ)

Кадмий не является жизненно необходимым для человека микроэлементом, а при избыточном поступлении его в организм оказывает патологическое влияние на различные уровни обмена веществ: так на молекулярном уровне кадмий способен соединяться с меркаптогруппами различных энзимов; разобщать процессы окислительного фосфорилирования; замещать цинк в ряде металлоэнзимов, изменяя их активность [5]. Во многих экспериментальных исследованиях показано [1], что основными органами с максимальным процентом накопления и проявления повреждающего действия кадмия являются печень и почки, причем перераспределение в этих органах, а также степень и характер его повреждающего действия напрямую зависят от пути поступления в организм и достигаемой концентрации металла в клетке [2]. Процесс очищения организма от кадмия характеризуется очень низкой скоростью с эффективным процессом полувыведения, равным 140 ± 20 сут, выделение его происходит в основном через желудочно-кишечный тракт и почки. В связи с его высокой токсичностью и кумулятивной способностью появляется острая необходимость в разработке легко доступных и эффективных средств препятствующих его поступлению в организм и увеличивающих его выведение.

Внимание многих исследователей привлекли уникальные по своим физико-химическим свойствам и широте использования природные минералы – цеолиты, которые представляют собой алюмосиликаты щелочных и щелочноземельных металлов. Благодаря своей структуре и разнообразию вещественного состава они обладают сорбиционными, ионообменными и каталитическими свойствами [4]. Цеолиты могут выступать в качестве энтеросорбента, способствуя выведению из организма различных

соединений, таких как мочевины, креатинин и др., что приводит к уменьшению доли веществ, экскретируемых почками [3], способны адсорбировать соли тяжелых металлов, обладают детоксикационным действием к нитратам, нитритам и микотоксинам. Цеолиты разных месторождений имеют некоторые отличия в физико-химических свойствах, а, следовательно, и степени положительного эффекта.

Целью данного исследования было изучение влияния природного минерала Ирлит, открытого на территории РСО-Алания и отнесенного к группе цеолитов, на распределение в организме и экскреции кадмия при различных способах его введения.

Материалы и методы исследования

Сульфат кадмия вводили ежедневно четырем группам крыс-самцов линии Вистар массой 200-300 г в дозе 0,5 мг/кг в течение 2-х месяцев. Первой и третьей группе вводили парентерально (инъекцией под кожу), а второй и четвертой - интрагастрально (через зонд в желудок). Взвесь ирлита-1 (6%) вводили интрагастрально через зонд в желудок в количестве 2,5% массы тела через день в течение двух месяцев группам № 3 и 4 начиная с первого дня введения сульфата кадмия.

Экстракция кадмия из тканей, плазмы, мочи и кала производилась концентрированной азотной кислотой, после чего содержание кадмия в тканях (печень, почка), плазме, моче, кале определялось на масспектрометре ICP-MS HP 4500 "Хьюлетт-Паккард". Для гистологического исследования кусочки ткани печени, почки и миокарда фиксировали в 10% нейтральном формалине, парафиновые срезы окрашивали гематоксилином-эозином. Результаты всех серий опытов обработаны статистически с применением критерия "t" Стьюдента на ПЭВМ Pentium-3 с использованием программы Prizma 2.2.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов показал, что подкожное введение сульфата кадмия в дозе 0,5 мг/кг через 2 месяца приводит к значительному накоплению тяжелого металла в тканях печени ($452,5 \pm 21,8$ мкг/г) и почек ($254,7 \pm 5,2$ мкг/г), увеличению его содержания в плазме крови ($0,619 \pm 0,055$ мкг/мл), моче ($2,85 \pm 0,45$ мкг/мл) и кале ($3,74 \pm 0,7$ мкг/г). Однако на фоне одновременного введения глины Ирлит-1, в группе №3, отмечаются достоверно меньшие значения накопления кадмия в тканях печени ($345,3 \pm 19,1$ мкг/г, $p < 0,001$) и почек ($220,3 \pm 5,4$ мкг/г, $p < 0,001$), как и концентрации этого металла в плазме крови ($0,397 \pm 0,025$ мкг/мл, $p < 0,001$) и моче ($0,72 \pm 0,1$ мкг/мл, $p < 0,001$). Выведение кадмия с калом в этой группе становится выше ($11,8 \pm 0,65$ мкг/г, $p < 0,001$).

При интрагастральном введении содержание кадмия, относительно подкожного, несколько ниже в плазме ($0,116 \pm 0,003$ мкг/мл) и моче ($0,605 \pm 0,067$ мкг/мл), однако повысилось в кале ($9,57 \pm 1,3$ мкг/г). Отмечено, что соотношение накопления его в печени ($18,14 \pm 1,29$ мкг/г) и почках ($31,29 \pm 0,52$ мкг/г) меняется с превалированием его содержания в почках, что также имеет подтверждение в работах других исследователей [2]. Применение Ирлита-1 достоверно снижает накопление кадмия в ткани печени ($12,7 \pm 1,1$ мкг/г, $p < 0,01$) и почек ($19,87 \pm 0,65$ мкг/г, $p < 0,001$), а также содержание в плазме крови ($0,075 \pm 0,0012$ мкг/мл, $p < 0,001$) и моче ($0,22 \pm 0,096$ мкг/мл, $p < 0,01$). Значительнее увеличилась доля выведения кадмия с калом до $16,2 \pm 0,29$ мкг/г ($p < 0,001$).

В конце эксперимента, через два месяца, изучались морфологические изменения в ряде органов. В почках животных 1-й группы отмечены очаговые дистрофические и некробиотические изменения эпителия извитых канальцев и др. В печени фокальные дистрофические (жировая дистрофия) и некробиотических изменений гепатоцитов, купферовских клеток с выраженными дисциркуляторными (плазматическое пропитывание, диапедезные периваскулярные геморрагии) процессами в системе интрабобулярной и портальной микроциркуляции. Все эти изменения, с меньшей степенью дистрофических и некробиотических изменений, отмечены и в группе с интрагастральным введением сульфата кадмия. В группах с профилактическим введением цеолита Ирлит-1 отмечена меньшая выраженность дистрофических изменений нефротелия тубулярных структур почек, появлением участков регенерации (полной регенерации) кортикального и медуллярного нефротелия, признаков активной регенерации эндотелия и подоцитов. В печени отмечена умеренная жировая дистрофия гепатоцитов с признаками их очаговой регенерации, пролиферация и гипертрофия купферовских клеток, периваскулярная и стромальная лимфоидно-клеточная реакция (показатели иммунологической активности).

Из вышеизложенного видно, что профилактическое введение цеолита Ирлит-1 является эффективным способом уменьшения накопления, повышения выведения, а, следовательно, и коррекции токсического действия кадмия при хроническом отравлении его соединениями, особенно в случае с интрагастральным введением.

Литература:

1. Богомазов М.Я., Веранян О.А. Влияние количества белка и кальция в рационе на распределение и накопление хлорида кадмия в организме при различных путях его введения. // Вопросы питания. 1986 г., № 3, с. 38-40.
2. Богомазов М.Я., Волкова Н.А. Особенности метаболизма кадмия при различных путях его поступления. // Гигиена и санитария. 1984 г., № 5, с. 95.
3. Герасев А. Д., Святаш Г. А., Луканина С. Н., Морфологическое и функциональное состояние почек при использовании природных цеолитов в качестве пищевой добавки // Тезисы докл. XVIII съезда физиол. общества им. И.П. Павлова. Казань, 2001. С.325.
4. Петункин Н.И. Природные цеолиты в социальной сфере и охране окружающей среды // Доклад ВАСХНИЛа Кемер. НИИ с-х. – Новосибирск, 1990. – С. 36-42.
5. Fox M.R.S. // Trace Elements in Human Health and Disease. New York. 1976. Vol.2. p.401-416.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ И СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЦИРКУЛЯРНЫХ ГЛАДКИХ МЫШЦ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ДЕЙСТВИИ НИТРОПРУССИДА НАТРИЯ

Кольцов А.В. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск).

Роль оксида азота (NO), как сигнальной молекулы в обеспечении межклеточной и внутриклеточной сигнализации, получила множественные экспериментальные и клинические подтверждения. Это позволяет считать его универсальным участником многих регуляторных процессов в различных висцеральных системах, в том числе и в гладкомышечных клетках (ГМК) желудочно-кишечного тракта [2, 3, 4]. Целью данной работы являлось изучение действия нитропруссид натрия (HNa) на электрические и сократительные свойства циркулярных гладких мышц дистального отдела тонкого кишечника.

В работе использовалась методика двойного «сахарозного мостика», в модификации Д.П. Артеменко и М.Ф. Шуба, позволяющая одновременно регистрировать электрическую и сократительную активность ГМК [1]. Объектом исследования являлись циркулярные гладкомышечные полоски дистального отдела тонкого кишечника котов, расположенные в 0,5 – 1,5 см от илюоциального сфинктера, диаметром 0,5 – 0,7 мм, длиной 1 – 1,5 см. Все манипуляции с препаратами проводились в нормальном растворе Кребса, при температуре 37°C и pH = 7,4. В качестве донора оксида азота использовался нитропруссид натрия, в концентрациях от 10^{-7} М до 10^{-3} М. Полоски раздражались прямоугольными импульсами электрического тока различной полярности и силы, продолжительностью 5 сек.

В нормальном растворе Кребса циркулярные гладкомышечные клетки тонкого кишечника не обладали спонтанной электрической активностью. При нанесении гиперполяризующего импульса электрического тока наблюдалось развитие анэлектротонического потенциала. Нанесение деполяризующего импульса приводило к появлению катэлектротонического потенциала с генерацией на его плато от 2 до 5 потенциалов действия и одновременным развитием фазного сократительного ответа.

Нитропруссид натрия в концентрациях от 10^{-7} до 10^{-5} М не оказывал заметного влияния на величину мембранного потенциала. В концентрациях 10^{-4} М и выше наблюдалась быстроразвивающаяся гиперполяризация мембраны величиной 1 – 2 мВ. Изменений мышечного тонуса при всех применявшихся концентрациях HNa не происходило.

При действии HNa в концентрациях от 10^{-7} до 10^{-6} М наблюдалось недостоверное снижение сопротивления мембраны и силы вызванных сокращений по сравнению со значениями в нормальном растворе Кребса.

В концентрации (10^{-5} М) HNa уменьшал сопротивление мембраны на $40 \pm 1,84\%$ ($p \leq 0,05$; $n = 6$), при этом сила сокращений снизилась на $72,34 \pm 2,57\%$ ($p \leq 0,05$; $n = 6$) по сравнению с контрольными значениями в нормальном растворе Кребса.

В концентрации (10^{-4} М) и выше HNa, снижал сопротивление мембраны более чем на $71 \pm 3,17\%$. Деполяризующие импульсы пороговой и сверхпороговой величины не приводили к генерации потенциалов действия и развитию сокращения.

Применение тетраэтиламмония (ТЭА) в концентрации 10^{-2} М, приводило к увеличению сопротивления мембраны на $12,5 \pm 3,2\%$ ($n = 8$) от исходных значений в нормальном растворе Кребса. На фоне развивающейся деполяризации мембраны ГМК происходило повышение уровня механического напряжения мышечных препаратов, которое достигало наибольших значений к 10 минуте действия ТЭА. В дальнейшем тонус гладкомышечных полосок оставался неизменным на протяжении всего времени перфузии раствором, содержащим ТЭА. Сила вызванных сокращений при этом увеличивалась на $62,3 \pm 2,31\%$. У препаратов под действием ТЭА развивались анодоразмыкательные сократительные реакции и спонтанная активность. Окончание воздействия ТЭА приводило к восстановлению электрической и сократительной активности ГМК тонкого кишечника.

На фоне ТЭА (10^{-2} М), нитропруссид натрия (10^{-4} М) не приводил к изменению величины мембранного потенциала. Сопротивление мембраны снижалось на $25 \pm 0,93\%$ ($p \leq 0,05$; $n = 6$), а сила вызванных сокращений на $24,1 \pm 0,87\%$ ($p \leq 0,05$; $n = 6$) от контрольных значений. Также происходило исчезновение спонтанной активности и анодоразмыкательных ответов. После удаления HNa все параметры электрической и сократительной активности ГМК восстанавливались до значений близких к исходным в течение 12 – 17 мин.

Таким образом, полученные результаты показывают, что нитропруссид натрия оказывает значимое дозозависимое ингибирующее действие на параметры вызванной электрической и сократительной активности ГМК дистального отдела тонкого кишечника, начиная с концентрации 10^{-5} М и выше. Это может быть связано с увеличением калиевой проводимости мембраны, так как эти эффекты частично устраняются – блокаторм калиевых каналов – тетраэтиламмонием.

Литература

1. Артеменко Д.П., Шуба М.Ф. методика дозирования электрических властей нервных там'язовых волокон за доподомого поверхневих позаклитинних электродив. // Физиол. Журнал АН УССР. – 1964. – т.10 №3. – С403 – 407.
2. Баскаков М.Б., Медведев М.А., Ковалев И.В. и др. Механизмы регуляции функций гладких мышц вторичными посредниками. – Томск, 11996. – 154с.
3. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицин Н.С. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. М.: Наука. 1998. 156с.
4. J. Marc Simard. Xing Li. Functional integrity of endothelium determines Ca^{2+} channel availability in smooth muscle: involvement of nitric oxide. *Phlygers Arch.* – Eur J Physiol (2000) 439: 752-758.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Кравченко А.А., Ким А.Ю., Лепехова С.А., Рой Т.А., Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН (г. Иркутск)

Сахарный диабет остается по-прежнему одной из социально-значимых проблем современной медицины. Количество больных диабетом в мире превысило 100 миллионов человек и продолжает увеличиваться. В России зарегистрировано 8 миллионов диабетиков, в Иркутской области – 24 тысячи. Однако, по мнению специалистов, реальное число больных диабетом в России примерно в 2 раза выше официальной цифры.

Применение инсулина в клинической практике резко снизило смертность от гипергликемических ком, но не решило проблемы возникновения специфических осложнений. Такие поздние осложнения диабета, как ретинопатия, нефропатия, синдром диабетической стопы возникают несмотря на использование инсулина и сопровождаются ранней инвалидизацией и высокой смертностью (третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний).

Часто случаются эпизоды гипергликемии, а отсюда - гликирование белков и поздние осложнения сахарного диабета. Гипергликемия в течение нескольких дней уже вызывает изменения в капиллярах. Первоначальные изменения могут быть обратимыми, но повторяющиеся эпизоды гипергликемии приводят к необратимым повреждениям. Поэтому остаются актуальными поиски новых методов лечения диабета.

Одним из перспективных способов коррекции диабета является трансплантация ксенотенных островковых клеток. Обычная подсадка ксенотенных островковых клеток дает снижение гипергликемии на 6-12 месяцев. Трансплантация бета-клеток в искусственной биокапсуле удлинит период жизни клеток до 2-5 лет, позволяя избежать клеточной и частично гуморальной атаки. Этим и обусловлено наше исследование влияния ксенотенных изолированных и инкапсулированных островков Лангерганса.

Было выполнено экспериментальное исследование на основании 2-х серий опытов на 60 крысах-самцах линии «Выстар» массой тела 200-250 г. Диабет вызывали однократным внутривнутренним введением стрептозотоцина (ICN, США) в 0.1М цитратном буфере pH 4,5 в дозе 34мг/кг массы тела. В 1 серии эксперимента исследовали развитие диабета у животных. Во 2 серии работы изучали влияние трансплантации изолированных островков Лангерганса (группа 1) и инкапсулированных островков Лангерганса (группа 2) на течение и развитие диабета у экспериментальных крыс. Определение концентрации глюкозы крови из хвостовой вены проводили с помощью портативного глюкометра «One Touch».

В первой серии эксперимента выявили повышение концентрации глюкозы крови на 3 день в 3-5 раз. Стабильно высокими показатели становились с 6 дня, животные без коррекции погибли 100% к 12 суткам исследования. Во второй серии эксперимента нами была изучена возможность коррекции экспериментального диабета ксенотрансплантацией клеток. Уже на третьи сутки после трансплантации отмечали снижение уровня сахара в крови экспериментальных животных обеих групп в 2 раза, с нормализацией сахаров в группе 2 к 13 дню, тогда как в группе 1 сахара были нестабильны в течение всего эксперимента. Следует отметить, что в первой группе сахара были снижены, но могли резко возрасти после кормления. Большинство животных (98%) этой группы погибли к 6 месяцу исследования. Однако у животных второй группы уровень сахаров в крови был в пределах нормы на протяжении 8 месяцев, летальность составила (20%).

Таким образом, трансплантация инкапсулированных островков Лангерганса позволяет нормализовать уровень сахара в крови животных исследования и стабилизировать развитие диабета.

ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА НА ФОРМИРОВАНИЕ И ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА АССОЦИИРОВАННОЙ С БЛАСТОЦИСТОЗОМ

Красноперова Ю.Ю., Квасова Н.А., Бугеро Н.В., Кудрова В.М., Фалова О.Е., Немова И.С., Бурганова Р.Ф.; научный руководитель – д.м.н., профессор Н.И. Потатуркина-Нестерова, Ульяновский государственный университет (г. Ульяновск)

При физиологической норме организм человека содержит сотни видов бактерий, а также вирусы и простейшие, составляющие в сумме нормальный микробиоценоз [1]. Основным общепринятым индикаторным микробиоценозом здоровья организма человека является нормальная микрофлора кишечника [3].

Нарушения в микробиоценозе кишечника наступают задолго до клинических проявлений и служат предвестником отклонений в клиникофизиологическом статусе организма. При дисбактериозе кишечника повышается восприимчивость к инфекционным болезням, развитию осложнений, заболевания приобретают затяжной рецидивирующий характер [2].

При дефиците нормальной микрофлоры кишечник заселяется условно – патогенными микроорганизмами, такими как *B.hominis*, которые на фоне снижения резистентности организма могут привести к развитию гастроэнтерологических патологий, в том числе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

В связи с широким спектром патологических состояний связанных с нарушением микробиоценоза под влиянием условно – патогенных микроорганизмов целью нашей работы явилось изучение влияния микробиоценоза кишечника на формирование и тяжесть течения экспериментальной язвы желудка ассоциированной с бластоцистозом.

Для оценки участия микробиоценоза в формировании преморбидного фона, способствующего развитию язвенного процесса, мы использовали результаты изучения облигатной и транзиторной микрофлоры кишечника и микробиоценозов всех отделов желудочно-кишечного тракта при перфоративных язвах желудка.

Бластоцистную инвазию воспроизводили методом Moe et al. (1996). Для изучения процесса язвообразования использовали модель S. Okabe et al. (1971). Для оценки интенсивности развития язвенного процесса, мы использовали такие показатели как, индекс язв и индекс волокнистого примыкания. Изучение этих показателей проводили в течение 24-х суток, производя вскрытие по 6 животных всех групп каждые 3-и сутки эксперимента.

Существующие методы моделирования язвы желудка не учитывают влияния на формирование язвенного поражения такого важного компонента, как микроорганизмы, населяющие желудочно-кишечный тракт, в частности, простейшие *B.hominis*. Поэтому всех животных предварительно заражали бластоцистами. С целью решения этой задачи экспериментальных животных предварительно заражали данными возбудителями, затем, всем крысам воспроизводили язвенное поражение желудка.

В течение первых 12 – 24 часов у животных развивались симптомы кишечного бластоцистоза. Животные становились вялыми, фекалии приобретали жидкую консистенцию, иногда с примесью крови и слизи.

Затем, всем крысам воспроизводили язвенное поражение желудка. Животные хорошо перенесли процедуру и послеоперационных осложнений не наблюдалось. У всех животных, как показали дальнейшие исследования, отмечалось язвообразование. У 7 крыс формирование язвы привело к прободению желудка в течение первых 10 суток.

С целью подтверждения участия бластоцист в формировании преморбидного фона, способствующего язвообразованию у экспериментальных животных, определяли наличие бластоцист в кишечнике. При микроскопии фекалий у всех подопытных животных были обнаружены вакуолярные, гранулярные формы и цисты *B.hominis*.

В качестве контроля использовали животных с экспериментальной язвой желудка без предварительного заражения их бластоцистами.

Результаты исследования облигатной микрофлоры толстой кишки всех групп животных на 3-и сутки эксперимента показали, что в их испражнениях количество основных представителей нормальной микрофлоры таких как, бактероиды, бифидобактерии, лактобактерии и кишечные палочки оказались резко сниженным.

Максимальное снижение микроорганизмов наблюдались нами на 12 сутки эксперимента и находились в прямой зависимости от тяжести процесса образования язвенного дефекта (рис. 1).

Так, у животных с максимальными показателями среднего диаметра, глубины, индекса язв и индекса волокнистого примыкания, количество анаэробных бактероидов снизилось до $\lg 1,5 \pm 0,36$ КОЕ/г (в контрольной группе - $\lg 5,4 \pm 0,36$ КОЕ/г, $p < 0,05$). Обсемененность кишечника бифидобактериями также резко снизилась и средняя арифметическая величина ее составила $\lg 0,9 \pm 0,33$ КОЕ/г (в контрольной группе - $\lg 4,2 \pm 0,31$ КОЕ/г, $p < 0,05$). Лактобактерии обнаруживались у экспериментальных в количестве $\lg 0,7 \pm 0,34$ КОЕ/г, что отражает более глубокие сдвиги в кишечной микрофлоре (в контроле - $\lg 1,9 \pm 0,32$ КОЕ/г, $p < 0,05$). Микробное число кишечных палочек оказалось также сниженным ($\lg 0,5 \pm 0,34$ КОЕ/г, $p < 0,05$).

Результаты исследования транзиторной кишечной микрофлоры выявило следующую картину. У всех зараженных животных в испражнениях были обнаружены спорозоносные анаэробные палочки. При этом обсемененность данными микроорганизмами составила $\lg 6,1 \pm 0,42$ КОЕ/г (в контроле - $\lg 1,8 \pm 0,18$ КОЕ/г, $p < 0,05$). Средние арифметические величины высеваемости протеев, клебсиелл и грибов рода *Candida* равнялись $\lg 6,3 \pm 0,32$ КОЕ/г, $\lg 5,2 \pm 0,41$ КОЕ/г и $\lg 5,3 \pm 0,43$ КОЕ/г (в контроле - $\lg 1,4 \pm 0,26$ КОЕ/г, $\lg 1,2 \pm 0,21$ КОЕ/г, $\lg 1,5 \pm 0,44$ КОЕ/г, $p < 0,05$) соответственно.

У 7 крыс язвообразование привело к перфорации образовавшихся язв желудка. Данная картина отмечалась нами у животных с наибольшими показателями диаметра, глубины, индекса язв и индекса волокнистого примыкания. В данных случаях гибели животных нами было произведено вскрытие и изучение микробиоценозов всех отделов желудочно-кишечного тракта.

Проведенные исследования обнаружили наличие бластоцист и распространение микрофлоры за пределы ее биотопа в тонкий отдел кишечника, а в 2-х случаях – даже в двенадцатиперстную кишку.

Полученные нами данные показывают, что при экспериментальной язве желудка ассоциированной с бластоцистозом, происходят более глубокие количественные и качественные изменения микробиоценоза, которые характеризуются снижением количества представителей нормальной флоры, появлением микроорганизмов, обладающих патогенными свойствами, а также распространением микрофлоры за пределы ее биотопа – в тонкий отдел кишечника.

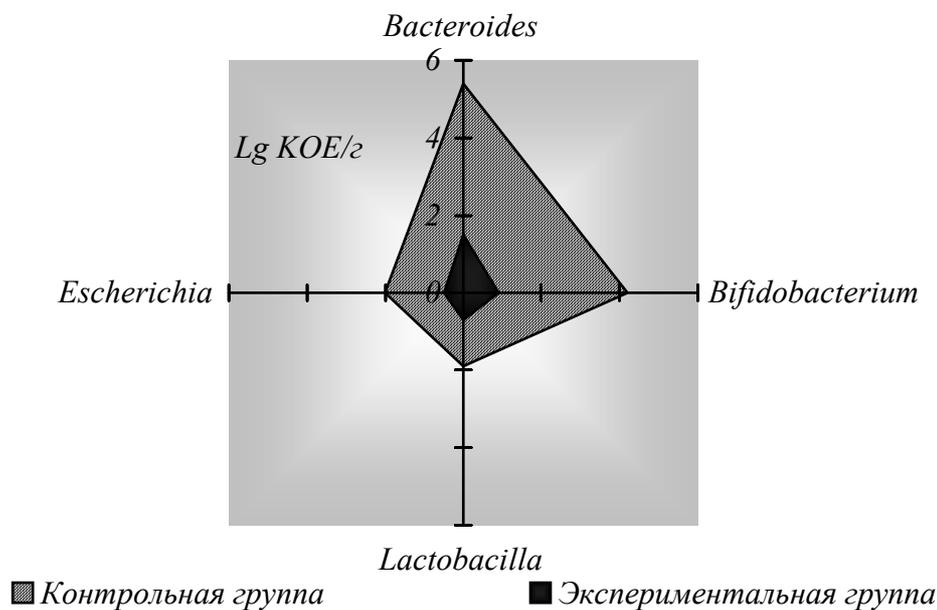


Рис. 1. Изменение облигатной микрофлоры толстой кишки зараженных животных.

Таким образом, результаты проведенных исследований демонстрируют зависимость глубины дисбиотических изменений от интенсивности образования язвенного дефекта. Эти изменения свидетельствуют о развитии выраженного дисбиоза, который усугубляет тяжесть язвообразования.

Список литературы

1. Бондаренко В.М., Боев Б.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта // Рос. жур. гастроэнтер., гепатол., колопрокт. – 1998. - № 1. – С. 66-70.
2. Воробьев А.А., Пак С.Г., Савицкая К.И., Горбунова Ю.П. Дисбактериозы у детей: Учебное пособие для врачей и студентов. – М., 1999. – 64 с.
3. Шептулин А.А. Синдром избыточного роста бактерий и "дисбактериоз кишечника": их место в современной гастроэнтерологии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. - 1999. - №3. - С.24-30.
4. Moe K.T., Singh M., Howe J., Ho L.C., Tan S.W., Hg G.C., Chen X.Q., Iap E.H. Observations on the ultrastructure and viability of the cystic stage of *B.hominis* from human feces // Parasitol. Res. – 1996. – V.82. – № 5. – P.439–444.
5. Okabe S., James L., Roth M., Calarek J., Pfeiffer D. A method for experimental penetrating gastric and duodenal ulcers in rats // Dig Dis.-1971.-V.16.-№3.-P.277-284.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КЛЕТОЧНОЙ КОРРЕКЦИИ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.

Лепехова С.А., Апарцин К.А., Гольдберг О.А., Постовая О.Н., Рой Т.А., Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН (г. Иркутск)

Проблема коррекции острой печеночной недостаточности (ОПН), вызванной вирусным гепатитом (ВГ), чрезвычайно актуальна. По данным ВОЗ ежегодно в мире погибает 100 тыс. человек от ОПН на фоне ВГ. Ксенотрансплантация культуры клеток печени (ККП) является перспективным способом коррекции ОПН, поскольку позволяет одновременно протезировать утраченные функции органа и способствует его регенерации.

Целью работы было экспериментальное исследование эффектов ксенотрансплантации ККП в условиях индуцированной ОПН.

Использованы крысы-самцы Вистар. ОПН моделировали по Фишеру подкожным введением четыреххлористого углерода. Через сутки после индукции острого токсического повреждения печени животных распределяли на группы: основная (ОГ) – ксенотрансплантация 2 x 10⁶ эмбриональных клеток печени в 1 мл взвеси под кожу брюшной стенки; контрольная 1 (К1) – введение 1 мл физ. раствора; контрольная 2 (К2) – введение 1 мл питательной среды. Для получения ККП по оригинальной технологии использовали печень свиных эмбрионов. Документировали летальность на протяжении 6 суток после распределения на группы.

Летальность в ОГ к 6 суткам (погибли 11 из 30 крыс) была существенно ниже, чем в К1 (30/30, p_F=0,0001) и К2 (28/30, p_F=0,001). Максимальную летальность в ОГ наблюдали на 1-2 сутки, а в контроле – на 2-3 сутки (к 3 суткам летальность в ОГ и К1, К2 различалась существенно; p_F<0,01).

Таким образом, ксенотрансплантация ККП является эффективным способом коррекции ОПН, вызванной токсическим повреждением печени в эксперименте. Объяснение саногенных механизмов подкожной ксенотрансплантации культуры клеток печени следует искать, по нашему мнению, в эктопической метаболической активности перенесенных клеток, причем, не только гепатоцитов, но и непаренхиматозных клеток.

ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ κ-ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА УСТОЙЧИВОСТЬ СЕРДЦА К АРИТМОГЕННОМУ ДЕЙСТВИЮ ОСТРОЙ ИШЕМИИ И РЕПЕРFUЗИИ

Лишманов А.Ю., Буданкова Е.В., Власова Н.И., НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

Введение. Общеизвестно, что терапия и профилактика нарушений сердечного ритма с помощью антиаритмических препаратов I – IV класса далеко не всегда дает положительный эффект. В связи с этим, актуальным остается создание новых антиаритмических средств, принципиально отличных по механизму действия от тех препаратов, которые в настоящее время используются в клинической практике. В связи с этим, на наш взгляд, заслуживают внимания агонисты κ-опиоидных рецепторов (ОР).

Целью настоящей работы являлось изучение влияния активации κ-ОР на устойчивость сердца к аритмогенному воздействию острой коронароокклюзии и реперфузии, а также выяснение возможных механизмов полученного эффекта.

Материал и методы. Эксперименты проводили на крысах линии Вистар, наркотизированных кетаминном. В работе использовали модель острой коронароокклюзии и последующей реперфузии. При анализе электрокардиограмм принимали во внимание только желудочковые формы аритмий: экстрасистолы, тахикардию, фибрилляцию.

Результаты и их обсуждение. Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что после инъекции селективного агониста κ₁-ОР (-)-U-50,488 наблюдается снижение частоты возникновения нарушений ритма сердца как во время коронароокклюзии, так и в период возобновления коронарного кровотока. Оказалось, что антиаритмический эффект (-)-U-50,488 связан с активацией κ₁-опиоидных рецепторов, так как полученный эффект исчезал после предварительной блокады κ₁-рецепторов норбиналторфимином. Селективный агонист κ₂-ОР GR-89696 не влиял на частоту возникновения нарушений ритма. Наиболее простым объяснением антиаритмического действия (-)-U-50,488 при ишемии и реперфузии может быть κ₁-рецептор-опосредованное изменение функционального состояния вегетативной нервной системы. Чтобы убедиться в правильности нашей гипотезы, мы провели серию экспериментов на фоне блокады вегетативных ганглиев гексаметонием. Как выяснилось, защитное действие (-)-U-50,488 при этом исчезает. Известно, что стимуляция п. vagus способствует снижению частоты появления желудочковой фибрилляции при экспериментальной коронароокклюзии. Однако в условиях устранения вагусного влияния на сердце предварительным введением атропина, антиаритмический эффект при активации κ₁-опиоидных рецепторов сохранялся. Общеизвестно, что активация симпатического звена вегетативной нервной системы способствует появлению аритмий, а блокада β-адренорецепторов обеспечивает повышение устойчивости сердца к аритмогенным воздействиям. Указанный препарат может супрессировать аденилатциклазу, сопряженную с β-адренорецепторами, или, активируя пресинаптические κ-опиоидные рецепторы, подавлять выброс эндогенных катехоламинов из нервных окончаний в миокарде. В пользу антиадренергического влияния κ-агонистов говорят и данные наших собственных исследований. Так, было обнаружено, что (-)-U-50,488 повышает резистентность сердца к аритмогенному действию адреналина. Вместе с тем, вклад антиадренергического действия (-)-U-50,488 в механизм увеличения толерантности сердца к аритмогенному влиянию коронароокклюзии нуждается в тщательной проверке. Это и станет предметом нашего дальнейшего изучения.

Заключение. Таким образом, нам удалось убедительно показать, что активация κ₁-опиоидных рецепторов повышает устойчивость сердца к аритмогенному действию ишемии и реперфузии. Основной вклад в увеличение толерантности сердца, по-видимому, вносит антиадренергическое действие агониста κ₁-ОР – (-)U50,488.

ПОВЫШЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРАМИ ЛОХЕИНОМ И ЭПИРОМ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЦИКЛОФOSFANOM

Малиновская Е.А., СибГМУ, НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН (г.Томск)

Одним из путей повышения эффективности терапии злокачественных новообразований является применение модификаторов биологических реакций различной природы – агентов, воздействующих как на опухолевые клетки, так и на регуляторные системы организма, в том числе иммунную, а также повышающих толерантность организма к цитостатической терапии. Нарушение функции печени – системное, сравнительно специфическое побочное действие многих противоопухолевых препаратов. Вследствие повышения агрессивности противоопухолевой терапии, отмечают возрастную роль данного вида токсических реакций в течении и прогнозе злокачественных новообразований. Гепатотоксическое действие цитостатических препаратов приводит, во-первых, к уменьшению эффективности терапии в связи с ингибирующим влиянием на ферментные системы, способствующие проявлению специфической активности цитостатиков, во-вторых, к увеличению их токсичности вследствие снижения детоксицирующей функции печени [1].

Циклофосфан является широко применяемым и эффективным алкилирующим цитостатическим средством в лечении онкологических заболеваний различной локализации. Однако, наряду с высокой эффективностью, он обладает значительной гепатотоксичностью, связанной преимущественно с усилением процессов свободнорадикального окисления с последующим повреждением мембранных структур гепатоцитов [5].

Учеными Сибирского медицинского университета и Института химии нефти ТНЦ СО РАН разработаны и изучены оригинальные гепатопротекторы антиоксидантного действия лохенин – экстракт солянки холмовой и эпипир – экстракт полярных липидов высокоминерализованных озерных отложений [3,4]. Терапевтический эффект лохенина обусловлен комплексом биологически активных веществ, важнейшими из которых являются глицинбетаин, флавоноиды, стероиды и их гликозиды, каротиноиды, соли органических кислот, алкалоиды. Биологическая активность эпипира связана с содержащимся в его составе комплексом фосфо- и сульфоллипидов, каротиноидов, тиолов.

На моделях экспериментального токсического гепатита показано, что при применении лохенина и эпипира наблюдается предотвращение повреждений печени гепатотоксинами и снижение их выраженности. Получены данные о нормализующем влиянии гепатопротекторов на показатели системы иммунитета у животных с хроническим токсическим гепатитом [2]. Принимая во внимание широкий спектр биологической активности лохенина и эпипира, целесообразным представляется исследование их эффективности при использовании в сочетании с цитостатическим лечением злокачественных опухолей.

Целью настоящего исследования была оценка влияния гепатопротекторов природного происхождения лохенина и эпипира на эффективность терапии экспериментальных злокачественных опухолей низкими дозами циклофосфана.

Методика исследований

Эксперименты выполнены на половозрелых мышах линии С57В1/6 массой 20-22 г, полученных из питомника лаборатории экспериментального биомоделирования НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН, г.Томск (сертификат имеется). Подопытным животным перевивали в мышцу левого бедра гематогенно метастазирующую карциному легких Льюис (LLC) (1-10⁶ клеток на животное). Перевивку гематогенно метастазирующей в легкие меланомы В-16 осуществляли введением взвеси 5·10⁶ опухолевых клеток подкожно в бедро левой задней лапы.

Циклофосфамид (ЦФ) инъектировали внутривенно в дозе 40 мг/кг на 3-и и 7-е сутки после перевивки опухоли. Гепатопротекторы в оптимальных терапевтических дозах (лохенин - 200 мг/кг в водном растворе, эпипир – 30 мг/кг в масляном растворе) вводили перорально, ежедневно, начиная со 2-х суток после перевивки опухоли в течение всего эксперимента. Животные контрольных групп получали перорально эквивалентное количество растворителя.

Мышей с LLC и В-16 забивали на 18-20-е сутки роста опухоли путем цервикальной дислокации под эфирной анестезией. Извлекали и взвешивали первичные опухолевые узлы, а также легкие. Определяли массу первичного опухолевого узла, количество животных с метастазами (частота метастазирования), количество метастатических колоний в каждом легком и их площадь.

Статистическую обработку результатов осуществляли методами вариационной статистики, статистическую значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты исследований

На мышах с перевиваемой карциномой легких Льюис показано, что введение лохенина совместно с циклофосфаном приводит к более выраженному торможению роста первичной опухоли, чем при использовании одного цитостатика (табл.).

Таблица – Влияние гепатопротекторов на эффективность терапии карциномы легких Льюис и меланомы В-16 циклофосфаном

Группы животных	Масса первичной опухоли, г	Частота метастазирования, %	Число метастазов/мышь	Площадь метастазов, мм ²
-----------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------	-------------------------------------

Карцинома легких Льюис (LLC)				
1. LLC	3,234±0,282	100	16,5±3,02	8,53±1,3
LLC+ЦФ	2,973±0,177	100	6±1,08	0,708±0,149
LLC+ЦФ+лохеин	2,243±0,089 *	66	1,4±0,76 *	0,226±0,117 *
2. LLC	4,553±0,228	100	11,8±0,87	1,66±0,4
LLC+ЦФ	4,249±0,219	100	3,67±0,192	1,71±0,63
LLC+ЦФ+эплир	4,583±0,276	57	1,71±0,63 *	0,031±0,017 *
Меланома В-16				
В-16	5,457±0,41	100	11,4±2,8	1,727±0,646
В-16+ЦФ	3,623±0,268	100	2,4±0,67	0,068±0,027
В-16+ЦФ+лохеин	3,265±0,168	50	0,6±0,33 *	0,005±0,003 *
В-16+ЦФ+эплир	3,839±0,240	100	2,8±0,476	0,067±0,02

* - статистически значимые различия с группой "ЦФ", $p < 0,05$

При введении лохеина на фоне терапии циклофосфаном отмечено более выраженное торможение метастазирования (по сравнению с группой, получавшей только циклофосфан): на 34% снижается частота метастазирования, более чем на 75% уменьшается число метастатических колоний, также наблюдается усиление торможения роста метастазов на 68% (табл.).

Эплир при совместном применении с циклофосфаном в терапии LLC не усиливает его действие на первичный опухолевый узел, но на 43% снижает частоту метастазирования и на 53% ее интенсивность, а также тормозит рост образовавшихся метастазов на 94% по сравнению с группой мышей, получавших только цитостатик (табл.).

Изучение модулирующего влияния гепатопротекторов на эффективность цитостатической терапии меланомы В-16 показало, что данные препараты не влияют на ингибирование роста первичного опухолевого узла циклофосфаном. Эплир практически не оказывает модулирующего влияния и на антиметастатическую активность цитостатика. Однако показано, что при совместном применении лохеина и циклофосфана в терапии меланомы В-16 на 50% снижается частота метастазирования, на 75% уменьшается интенсивность метастазирования, площадь метастатических колоний снижается на 93% по сравнению с группой животных, получавших только цитостатик (табл.).

Таким образом, показана способность гепатопротекторов повышать эффективность цитостатической терапии экспериментальных опухолей. Очевидно, это связано со способностью лохеина и эплира восстанавливать антиоксидантную функцию печени, улучшать реакции метаболической биотрансформации, способствуя нормальному метаболизму, а, следовательно, и терапевтической активности цитостатика, и при этом повышать толерантность организма к его токсическому действию.

Список литературы

1. Богуш Т.А., Богуш Е.А., Дурнов Л.А., Сыркин А.Б. Снижение гепатотоксичности противоопухолевой химиотерапии и присоединившейся вирусной инфекции путем регуляции метаболической активности печени: от эксперимента в клинику // Вопросы онкологии. – 2001. – т.47, №6. – С.662-671.
2. Венгеровский А.И., Паульс О.В., Седых И.М., Чучалин В.С., Мелик-Гайказян Е.В., Потапова Г.В. Фармакологические свойства гепатопротектора эплира // Тезисы докладов научно-практической конференции, посвященной 100-летию основания ТМИ. Под ред. В.В.Новицкого. - Томск. - 1988. - С.83
3. Саратиков А.С., Венгеровский А.И., Чучалин В.С. Гепатозащитные свойства солянки холмовой // Химико-фармакологический журнал. - 1990. - №6. - С.38-40.
4. Саратиков А.С., Венгеровский А.И., Паульс О.В., Седых И.М. Влияние эплира на токсическое поражение печени в эксперименте // Фармакология и токсикология. - 1990. - №5. - С.42-45.
5. James H., Lewis V. // Current Practice of Medicine. - 1999. - vol.2, №1. - P.49-58.

РОЛЬ $Na^+K^+2Cl^-$ -КОТРАНСПОРТА И ХЛОРНОЙ ПРОВОДИМОСТИ МЕМБРАНЫ В РЕГУЛЯЦИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ И СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК МОЧЕТОЧНИКА МОРСКОЙ СВИНКИ

Миноченко И.Л., Захарченя А.В., Попов А.Г., Килин А.А., Анфиногенова Я.Д., Жидков В.И., Сибирский государственный медицинский университет

Не вызывает сомнения присутствие в гладкомышечных клетках (ГМК) $Na^+K^+2Cl^-$ котранспорта и хлорной проводимости мембраны [7,8,10], интерес к которым в последнее время стал особенно пристальным из-за предполагаемого участия не только в объем-зависимых [3,8-9], но и в сократительных ответах при действии биологически активных веществ (БАВ) и нитросоединений [3-5,9]. В этой связи, механизмы влияния $Na^+K^+2Cl^-$ котранспорта на развитие процессов электрогенеза в ГМК начинают интенсивно исследоваться [2] и предполагается, что одной из эффекторных систем котранспорта являются хлорная проводимость мембраны.

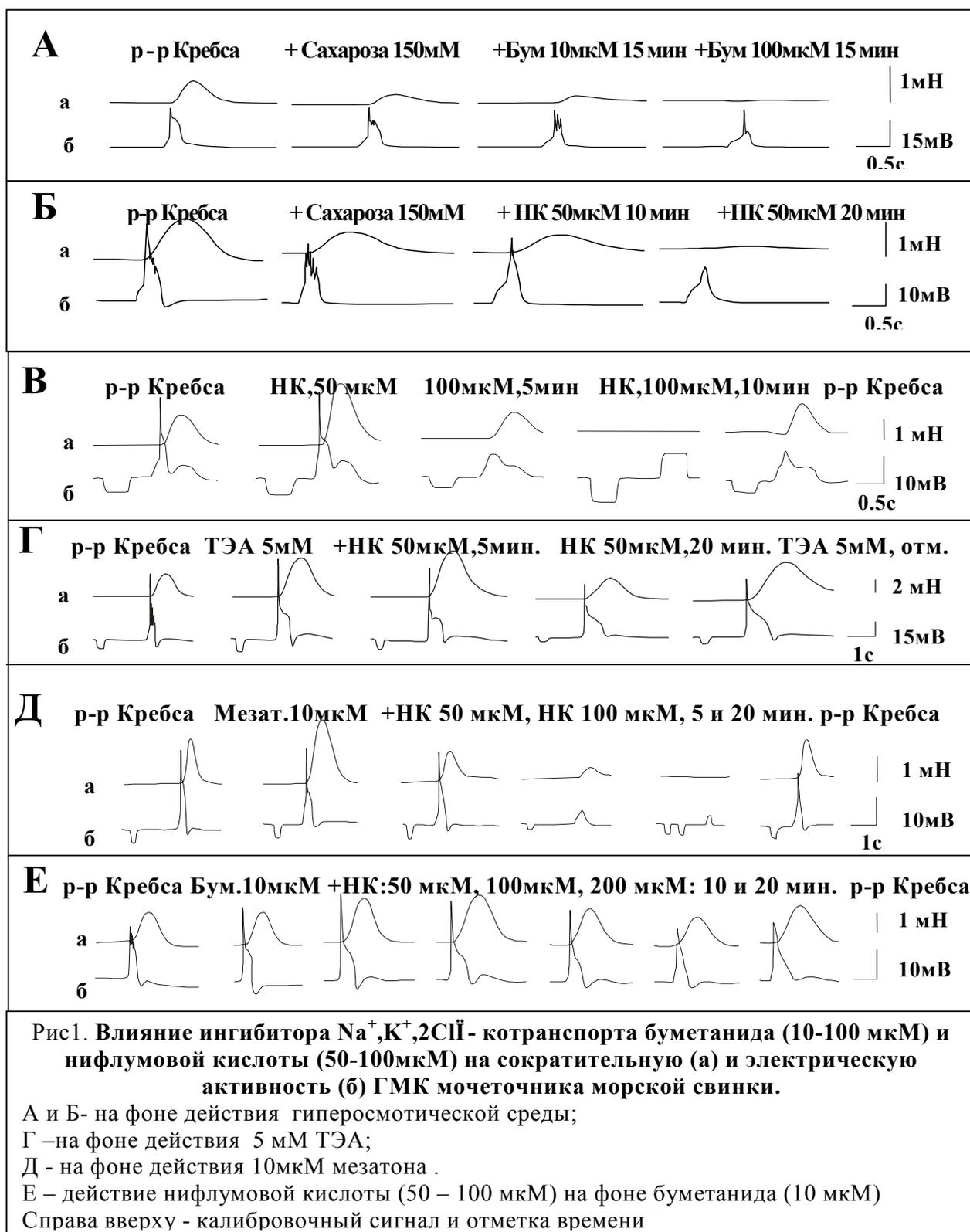
Цель: Изучить роль хлорной проводимости мембраны в регуляции сократительной и электрической активности гладкомышечных клеток мочеточника морской свинки.

Методика. Объектом исследования служили изолированные гладкомышечные сегменты мочеточника морской свинки длиной 10-12 мм. Для одновременной регистрации вызванных электрическим стимулом потенциалов действия (ПД) и сокращений гладкомышечных клеток (ГМК) использовалась методика двойного сахарозного моста [1,2]. Регистрацию ПД проводили с помощью неполяризуемых электродов, сократительной активности - с использованием механотрона 6МХ2Б в условиях, близких к изометрическим. Параметры электрической и сократительной активности ГМК после усилителя электрических сигналов подавались на АЦП и регистрировались с помощью IBM PC.

Используемые растворы и реактивы: 1.Раствор Кребса (мМ): NaCl-133; KCl-5,0; MgCl₂-1,2; NaH₂PO₄-1,2; CaCl₂-2,5; трис(гидроксиметил)-аминометана-15; глюкозы-11,5; pH-7,35. 2.Безнатриевый раствор с эквимолярным замещением NaCl на холинхлорид. 3.Тестирующие растворы приготавливались добавлением в раствор Кребса соответствующих реактивов: гистамина, мезатона, сахарозы (все - Реахим, Россия), нитропруссид натрия и буметанида (Sigma), тетраэтиламмония хлорида, нифлумовой кислоты и SITS (Serva). Температуру растворов поддерживали на уровне 36,8-37 С.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента. В качестве контрольных (100%) принимали значения амплитуды анэлектротонического потенциала (АЭП), параметров потенциала действия (амплитуда пиковых компонент и длительность плато) и амплитуды сокращения в растворе Кребса, либо тестирующих веществ в ответ на электрический стимул.

Результаты. Ранее нами было показано, что ингибитор $Na^+K^+2Cl^-$ котранспорта буметанид (10 мкМ) вызывал гиперполяризацию мембраны и снижал силу сокращений ГМК мочеточника до 83,5±11,7% (n=9, p<0.01) от контрольных значений, тогда как в более высоких концентрациях (50-100 мкМ) его угнетающий эффект исчезал. На фоне мезатона (10 мкМ), гистамина (10 мкМ), нитропруссид натрия (10 мкМ), тетраэтиламмония (ТЭА, 5 мМ) и в безнатриевых растворах угнетающий эффект буметанида усиливался и приобретал дозозависимый характер [2]. Было предположено, что используемые БАВ участвуют в активации $Na^+K^+2Cl^-$ котранспорта ГМК.



Другим известным способом активации $\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ котранспорта является гиперосмотическая среда [3,8-9]. Добавление 150 мМ сахарозы к раствору Кребса привело к снижению сокращения до $65 \pm 10.1\%$ ($n=7$, $p<0.05$) от контрольных значений на фоне деполяризации мембраны при незначительном увеличении мышечного тонуса. (Рис.1А,Б).

Если предположить, что угнетение $\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ котранспорта может снижать процесс поступления ионов хлора в ГМК, а активация – наоборот, усиливать их отток из клетки при пассивном перераспределении, характерном для гладких мышц [8], становится понятна причина развития в первом случае гиперполяризации и, во втором - деполяризации мембраны, достаточной для снижения сократительной активности ГМК.

Действительно, как и показали проведенные исследования, в гиперосмотической среде блокаторы хлорных токов в концентрации 50 мкМ нифлумовая кислота (полностью) и SITS (значительно) угнетали сократительную и электрическую активность ГМК мочеточника морской свинки (Рис.1 Б).

С другой стороны, влияние тех же концентраций используемых блокаторов на электрическую и сократительную активность в растворе Кребса были другими. Например, добавление нифлумовой кислоты приводило сначала к активации сокращения и потенциала действия (ПД) ГМК с последующим исчезновением эффекта к 15-ой минуте инкубации (Рис. 1,В). Лишь увеличение ее концентрации до 100 мкМ или времени экспозиции до 20 мин. вызывало достоверное снижение амплитуды сокращения. Действие SITS в концентрации 10-500 мкМ на ПД и сокращения ГМК мочеточника морской свинки проявлялось еще в меньшей степени, чем нифлумовой кислоты, подтверждая общепринятое мнение о незначительном вкладе в электрогенез ГМК хлорной проводимости мембраны [2,9]. Для модуляции хлорной проводимости мембраны

ГМК нами были использованы БАВ, известные своим влиянием на процесс увеличения концентрации внутриклеточных ионов кальция в гладких мышцах (ТЭА и мезатон), что подтвердилось ожидаемой активацией сокращения и ПД ГМК (Рис. 1. Г.Д). На фоне используемых БАВ действие нифлумовой кислоты на электрическую и сократительную активность ГМК мочеточника усиливалось, проявляясь уже в концентрации 50 мкМ.

Наоборот, на фоне предобработки ГМК 10 мкМ ингибитора $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ -котранспорта буметанида, наблюдалось отсутствие эффектов нифлумовой кислоты даже при концентрации 200 мкМ (Рис.1.Е).

Полученные данные указывают на то, что одним из механизмов влияния стимуляции α_1 -адрен- и H_1 -гистаминергических рецепторов мембраны ГМК является модуляция хлорных токов, величина которых зависит от электрохимического потенциала для ионов Cl^- . В свою очередь, влияние $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ -котранспорта на электрические и сократительные свойства обусловлено именно изменением хлорной компоненты проводимости мембраны ГМК. По-видимому, $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ -котранспорт вовлечен в Ca^{2+} -зависимую внутриклеточную сигнализацию, а также участвует в объем-чувствительной регуляции сопряжения возбуждения-сокращения ГМК.

Литература

1. Артеменко Д.П., Бурый В.А., Владимирова И.А., Шуба М.Ф. Модификация метода одиночного сахарозного мостика. // Физиол. ж.-1982.-Т.28,№3.-С. 377-380.
2. Ковалев И.В., Баскаков М.Б., Попов А.Г. и др. Влияние буметанида, ингибитора $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ -котранспорта на электрическую и сократительную активность гладк на фоне действия омыщечных клеток мочеточника морской свинки.
3. Орлов С.Н., Кузнецов С.Р., Колосова И.А. и др. Объем-зависимая регуляция ионного транспорта в человеческих и крысиных эритроцитах: роль цитоскелета и фосфорилирования белков.// Рос. Физиол. ж. - 1997.-Т. 83,№ 5-6.-С. 119-147.
4. Akar F., Skinner E., Klein J.D., Jena M., Paul R.J., O'Neill W.C. Vasoconstrictors and nitrovasodilators reciprocally regulate the $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ -cotransporter in rat aorta.//Am. J. Physiol.- 1999.-V.276,№6.-P.1383-1390.
5. Akar F., Jiang G., Paul R., O'Neill W. Contractile regulation of the $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ cotransporter in vascular smooth muscle.//Am.J.Physiol.- 2001.-V.281,№2.-P.579-584.

АНАТОМО-КЛИНИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ РАЗМЕРОВ ПАЗУХИ КЛИНОВИДНОЙ КОСТИ

Морозова В.В., Кудряшова С.А., Петрозаводский госуниверситет (Петрозаводск)

Весьма актуальной проблемой в морфологии и клинической практике является прогнозирование с высокой степенью точности размеров пазухи клиновидной кости, труднодоступных для измерения на живом человеке.

Решение этой проблемы стало возможным в результате применения метода математического анализа, а именно регрессионного. Этот метод позволяет определить среднюю величину одного варьирующего признака при изменении других, связанных с ним.

В морфологии метод регрессионного анализа стал впервые применяться для прогнозирования величины диаметра сосудов области головы и шеи, а в последующем - в краниологии для прогнозирования труднодоступных для измерения на живом человеке структур черепа сложной конструкции: ямок внутреннего основания, крыловидно-небной и подвисочной ямок, околоносовых пазух.

Точные сведения о размерах околоносовых пазух на примере пазухи клиновидной кости необходимы при оперативных вмешательствах на глубинных структурах головы. С этой целью был проведен математический анализ корреляционно-регрессионных зависимостей размеров черепа, рассчитываемых на рентгенограммах черепа в носолобной проекции, и размеров пазухи клиновидной кости. На снимках проводилось измерение ширины и высоты глазницы, ширины и высоты грушевидного отверстия, ширины и высоты верхнечелюстных и лобных пазух. Результаты математического моделирования были оценены по данным магнитно-резонансной томографии. Искомыми размерами пазухи клиновидной кости были длина, ширина и высота.

Величина искомого размера рассчитывается на основании установленных коэффициентов регрессии по формуле:

$$Y = A + K_1X_1 + \dots + K_nX_n + E,$$

где Y - искомый размер, X - размер черепа, доступный измерению, A - свободный член уравнения регрессии, E - ошибка коэффициента регрессии.

Анализ корреляционно-регрессионных зависимостей краниометрических признаков пазухи клиновидной кости показал, что регрессионные уравнения можно построить не для всех размеров пазухи клиновидной кости.

Были изучены возможности прогнозирования при различных типах мозгового черепа. В долихокранийной группе черепов удалось спрогнозировать все три размера. С помощью линейной регрессии можно рассчитать с большой долей вероятности ширину клиновидной пазухи в среднем отделе, ее высоту и длину. Регрессионные уравнения для этих признаков строятся по ширине носа, высотному и широтному указателям пневматизации лобных пазух, ширине верхнечелюстных пазух, высоте орбиты.

В мезоморфной группе черепов ни один из размеров пазухи клиновидной кости спрогнозировать не удалось.

В брахиморфной группе черепов удалось спрогнозировать два размера. С помощью линейной регрессии можно рассчитать с большой долей вероятности ширину клиновидной пазухи в среднем отделе и ее высоту. Регрессионные уравнения для этих признаков строятся по ширине и высоте верхнечелюстных пазух, ширине орбит, высоте грушевидного отверстия.

Исследование показало, что размеры пазухи клиновидной кости имеют взаимосвязи с признаками лицевого черепа. В связи с этим в хирургической практике с помощью математического моделирования, используя регрессионный анализ, можно прогнозировать с высокой долей вероятности величину труднодоступных измерению на живом человеке размеров пазухи клиновидной кости.

Проведенные нами проверочные эксперименты по морфометрии сложноконструктивных структур черепа с помощью магнитно-резонансной томографии подтвердили правомочность и информативность математического моделирования. Особо важными в этом отношении являются возможности прогнозирования морфометрических показателей с учетом типовой принадлежности черепа.

1. Гайворонский А. В., Гайворонский И. В., Неронов Р. В. Методика определения пневматизации околоносовых пазух. - Сборник изобретений и рац. предложений. СПб.: ВМедА, 1997, с. 20.

2. Гайворонский И. В., Забурчик Е. П., Гайворонский А. В., Неронов Р. В. Возможности математического моделирования формы и размеров решетчатого лабиринта. - Морфология, 2001, т. 119, вып. 3, с. 86-89.

3. Гайворонский И. В., Гайворонский А. В., Забурчик Е.П. Анатомо-клинические корреляции математического моделирования конструктивно-сложных структур черепа. - Материалы 4 международного конгресса по интегративной антропологии. СПб 2002, с. 73-74.

4. Ивантер Э. В., Коросов А. В. Основы биометрии. - Петрозаводск, 1992, 164

5. Сперанский В. С., Зайченко А. И. Форма и конструкция черепа. - М.: Медицина, 1980, с. 61-62, 176-183.

ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА КИСЛОРОДЗАВИСИМУЮ ФУНКЦИЮ НЕЙТРОФИЛОВ

Мурашев Б.Ю., Рымарь С.С., Демидова Н.В., Вохминцева Л.В., Новосибирская государственная медицинская академия (г. Новосибирск)

На патогенез и клинические проявления воспалительных заболеваний оказывает влияние целый ряд самых разнообразных факторов. Большое значение имеет возраст больного, характер и качество питания, образ жизни и т.д. В связи с этим, особое внимание привлекает проблема алкоголизма, которая не только не теряет своей актуальности, но вызывает всё большее беспокойство во всём мире. Представляет интересным изучение влияния алкогольной интоксикации на функциональную активность нейтрофилов – основных эффекторов воспаления.

Целью данного исследования явилось изучение кислородзависимой активности нейтрофилов, их функциональных резервов на фоне алкогольной интоксикации у крыс, а также соотношение процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты.

Исследование проводили на крысах Вистар. Все болезненные процедуры выполняли согласно Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным. Хроническое алкогольное отравление моделировали введением 10% раствора этанола в количестве 1 мл/сутки per os через зонд в течение 36 дней. Из ткани печени изготавливали микропрепараты по общепринятой методике (Меркулов Г.И., 1974). Срезы окрашивали суданом чёрным. Для оценки функциональной активности фагоцитов крови использовали спонтанный НСТ-тест (с-НСТ). Для определения функционального резерва нейтрофилов использовали индуцированный зимозаном НСТ-тест (зНСТ-тест). В качестве индуктора применяли зимозан (полисахарид из пекарских дрожжей) в виде суспензии (1мг/мл) по 0,1 мл на 1 мл гепаринизированной крови. В сыворотке крови крыс определяли количество малонового диальдегида. В гемолизате эритроцитов оценивали активность каталазы и содержание восстановленного глутатиона.

Светооптическое исследование срезов печени показало, что введение животным этанола в течение длительного времени приводит к развитию жировой инфильтрации печени. При исследовании функциональной активности печени выявили достоверное повышение активности аланинаминотрансферазы и количества прямого билирубина в сыворотке крови у крыс с алкогольной интоксикацией. При исследовании биоцидности нейтрофилов у интактных крыс сНСТ-тест составил $10,4 \pm 0,99\%$, а индуцированный зимозаном – $18,8 \pm 1,01\%$, при этом индекс стимуляции у интактных животных имел значение $1,81 \pm 0,11$. Определение кислородзависимой биоцидности у крыс на фоне алкогольной интоксикации при интактном пародонте показало достоверное увеличение сНСТ-теста до $24,2\%$ ($p < 0,05$). Показатели зНСТ-теста составили $20,3 \pm 1,25\%$. Индекс стимуляции у алкоголизованных крыс был ниже в 2 раза, что указывает на снижение функциональных резервов нейтрофилов. Результаты исследования процессов ПОЛ показали достоверное повышение конечных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида на 43% , диеновых конъюгатов вдвое и diketонов на 78% , по сравнению с интактными животными. Показатели активности антиоксидантной защиты в крови у алкоголизованных крыс также были повышены, но в меньшей степени, чем показатели ПОЛ. Так, активность каталазы была повышена в среднем на 67% , а содержание восстановленного глутатиона – на 76% .

Таким образом, результаты исследования показали, что хроническое потребление алкоголя повышает кислородзависимую биоцидность нейтрофилов, но снижает резервы функциональной активности, повышает интенсивность процессов ПОЛ и активность антиоксидантной защиты.

АНАЛИЗ РАБОТЫ МЕДИКО-КРИМИНАЛИСТИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ БЮРО СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2002 ГОД ПО ВИДАМ И КОЛИЧЕСТВУ ЭКСПЕРТИЗ

*Назаров А.Н., Соломатов А.В., Алябьев Ф.В., Лучицева Е.В.
Томское областное бюро судебно-медицинской экспертизы (г. Томск)*

Медико-криминалистическое отделение БСМЭ Томской области выполняет различные виды экспертиз вещественных доказательств, имеющих очень важное значение для следственных органов.

Целью данной работы является проведение анализа работы МКО за 2002 год по видам экспертиз и распределению количества экспертиз в течение года

Для достижения поставленной цели были проанализированы архивные данные МКО за 2002 год. Единицей исследования явились заключения эксперта. В каждом случае регистрировались: вид экспертизы по характеру исследуемого повреждения или по установлению характеристик объекта. Полученные данные были внесены в обобщенную таблицу (см. таб. 1).

Результаты исследования показали, что за период с января по декабрь 2002 года всего медико-криминалистическим отделением было проведено 438 экспертиз. Наиболее часто экспертизы проводились по поводу колото-резаных повреждений. Всего за год было проведено 246 экспертиз, что составляет 56%. На втором месте по частоте встречаемости стоит тупая травма – всего 66 случаев (15%). На третьем месте – огнестрельная травма, всего 44 экспертизы (10%).

Другие виды экспертиз встречаются реже: определение наличия и механизма образования следов крови – всего 31 экспертиза, что составляет 7%; остеологическое исследование проводилось 12 раз (2,7%). Экспертиза по комбинированной травме – в 9 (2%), по резаным повреждениям – в 11 случаях (2,5%). Экспертиза по поводу идентификации личности проводилась 4 раза, из которых три было проведено в августе, что, по-видимому, может быть связано с большей частотой обнаружения останков неизвестных трупов именно летом. Другие виды экспертиз встречаются гораздо реже.

В среднем в месяц МКО проводит 37 экспертиз. Наибольшее количество экспертиз было проведено в июле месяце – 49, наименьшее – в декабре (11).

Таким образом, основными и наиболее часто встречающимися видами экспертиз, которые проводились МКО в 2002 году, являются экспертизы по поводу колото-резаных повреждений, тупой и огнестрельной травмы.

Таблица 1.

	Январь	Февраль	Март	Апрель	Май	Июнь	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь	Ноябрь	Декабрь	Итого
Колото-резаные	18	30	24	29	25	12	29	16	21	18	17	7	246
Огнестрельная травма	3	4	5	1	2	7	2	5	3	6	3	3	44
Тупая травма	3	2	6	5	6	6	10	7	13	3	4	1	66
Ушибленная рана	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2
Резаная	1	3	2	2	0	0	1	0	0	2	0	0	11
Рубленые повреждения	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Комбинированная травма	2	0	3	0	1	1	1	0	1	0	0	0	9
Наличие повреждений	3	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	5
Остеологическая	0	0	0	0	2	0	2	3	4	1	0	0	12
Электротравма	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0	4
Высокая температура	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Идентификация объекта	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	3
Идентификация личности	0	0	0	0	1	0	0	3	0	0	0	0	4
Кровь	3	2	3	8	2	0	3	2	3	2	3	0	31
Зубы	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	4
Всего	38	43	44	45	45	27	49	38	46	32	30	11	438

Виды и количество экспертиз, проведенных в МКО БСМЭ Томской области за 2002 год

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У СТУДЕНТОВ

*Николаев В.М., Миронова Г.Е., Кривошапкина З.Н.
Якутский государственный университет им. М.К.Аммосова,
Якутский научный центр РАМН и Правительства РС (Я), (г. Якутск)*

Развитие научно-технического прогресса имеет как положительные, так и отрицательные стороны. К отрицательным последствиям современного ритма жизни можно отнести психоэмоциональный стресс. Прямым следствием длительных психоэмоциональных перегрузок являются сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные, иммунодефицитные, гормональные, онкологические и прочие психосоматические заболевания. [5]. Поэтому проблема защиты человека от отрицательных последствий эмоционального стресса в современных условиях является актуальной.

Целью настоящей работы было изучение влияния эмоционального напряжения у студентов во время экзамена на некоторые показатели липидного обмена.

Материалы и методы. Материалом исследования служила венозная кровь, которую брали натощак в день сдачи экзамена (который служил моделью психоэмоционального стресса) и через 20 дней после сессии. Всего обследовано 46 человек: 22 студента дневного и 24 студента вечернего отделений биологического

факультета и медицинского института в возрасте от 19 до 44 лет. Уровень холестерина, триглицеридов и глюкозы определяли на биохимическом автоматическом анализаторе Cobas mira plus фирмы La Roche. Интенсивность перекисного окисления липидов оценивали по накоплению малонового диальдегида с использованием тиобарбитуровой кислоты.

Результаты и обсуждение.

Согласно полученным нами данным во время экзамена средние значения учитывавшихся нами биохимических показателей соответствовали: холестерина – $5,14 \pm 0,28$ мкМоль/л; малонового диальдегида – $3,80 \pm 0,39$ мМоль/л; триглицеридов – $1,79 \pm 0,31$ мкМоль/л; глюкозы – $4,15 \pm 0,15$ мкМоль/л. В состоянии покоя эти же показатели были следующими: холестерин – $4,65 \pm 0,30$ мкМоль/л; малонового диальдегида – $3,18 \pm 1,0605$ мМоль/л; триглицеридов – $0,892 \pm 0,132$ мкМоль/л; глюкозы – $4,06 \pm 0,18$ мкМоль/л (рис.1)

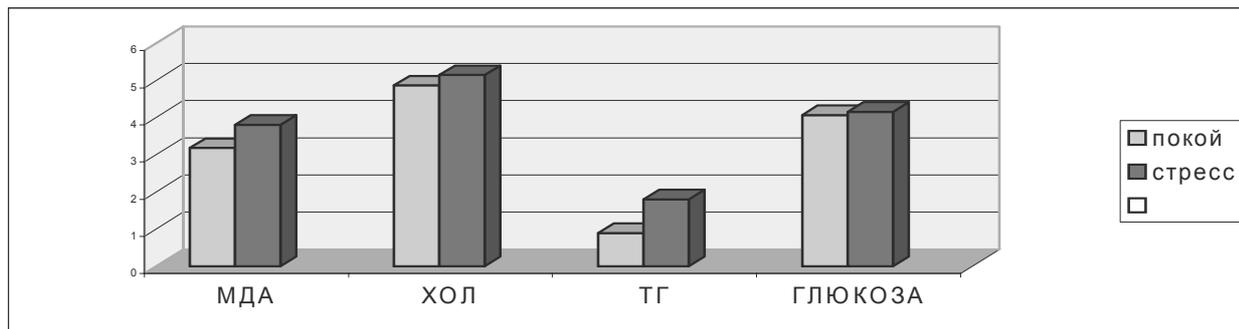


Рис.1 Влияние стресса на биохимические показатели

Как видно из приведенных нами данных при эмоциональном напряжении показатели первичного обмена и перекисного окисления липидов (ПОЛ) изменяются в сторону увеличения. Известно, что адаптивной реакцией организма на стрессовую ситуацию является выброс гормонов, и в первую очередь катехоламинов, в кровяное русло. Так, в работе Н.П. Волкова (1969) у студентов в день сдачи трудных экзаменов наблюдалось значительное увеличение выделения катехоламинов с мочой (цит. по 4). Известно мощное влияние адреналина и норадреналина на обмены углеводов и липидов. Так эти гормоны активизируют распад жировой ткани, т. е. липолиз, усиливают гликогенолиз, стимулирует синтез цАМФ, который активизирует соответствующую протеинкиназу (протеинкиназа фосфорилирует липазы). Кроме того эти гормоны стимулируют синтез холестерина. [2].

Нам представлялось интересным проанализировать влияние стресса на организм в зависимости от возраста. Поэтому студенты были разделены на две группы: первую группу составили студентов дневного отделения, средний возраст которых составил 20 лет, вторую группу – студенты вечернего отделения (средний возраст 35 лет).

У студентов дневного отделения в состоянии покоя, т.е. в отсутствии эмоционального напряжения средние значения учитываемых нами показателей соответствовали следующим величинам: холестерин – $4,76 \pm 0,12$ мкМоль/л; малоновый диальдегид – $4,61 \pm 1,19$ мМоль/л; глюкоза – $3,72 \pm 0,07$ мкМоль/л, а у студентов вечернего отделения: холестерин – $4,80 \pm 0,22$ мкМоль/л; малоновый диальдегид – $1,66 \pm 0,1$ мМоль/л; триглицерид – $0,89 \pm 0,13$; мкМоль/л; глюкоза – $4,17 \pm 0,1$ мкМоль/л.

Сдача “трудного” экзамена по биохимии в наших исследованиях служила моделью психоэмоционального стресса. Согласно анкетированию 43 из 46 обследованных нами студентов на вопрос: “Испытываете ли Вы волнение перед экзаменом?” ответили положительно, что составило 93,5%.

У студентов первой группы уровень учитываемых нами показателей во время эмоционального напряжения, связанного с экзаменом соответствовал следующим значениям: холестерин – $4,97 \pm 0,41$ мкМоль/л; малоновый диальдегид – $4,7 \pm 0,39$ мМоль/л; глюкоза – $4,03 \pm 0,32$ мкМоль/л. У студентов второй группы уровень холестерина в крови был выше и соответствовал $5,19 \pm 0,36$ мкМоль/л. Концентрация малонового диальдегида у них была ниже и в среднем равнялась $2,29 \pm 0,45$ мМоль/л. Содержание глюкозы у студентов второй группы во время экзамена соответствовало $4,2 \pm 1,18$ мкМоль/л, содержание триглицеридов – $1,79 \pm 0,31$ мкМоль/л.

Приведенные нами данные свидетельствуют о том, что состояние эмоционального напряжения изменяет показатели первичного обмена и интенсивность ПОЛ. Заслуживает пристального внимания тот факт, что изменение учитываемых нами показателей зависело от возраста. Так, у студентов дневного отделения, средний возраст которых был равен 20 годам, во время стресса в крови увеличивается уровень глюкозы, а концентрация холестерина и МДА фактически не изменяется. У студентов вечернего отделения, средний возраст которых был равен 35 годам, во время стресса увеличился уровень всех показателей липидного обмена и концентрация МДА. При этом концентрация триглицеридов в крови повысилась почти в 2 раза ($P < 0,05$), тогда как содержание глюкозы в крови почти не изменилось.

Интенсивность ПОЛ у студентов первой группы – молодых – была достоверно выше, чем у студентов второй группы – более старших по возрасту. И если у молодых концентрация МДА во время экзамена не увеличивалась, то у старших стресс вызывал увеличение концентрации МДА на 40% ($P < 0,05$), т.е. интенсивность ПОЛ повышалась.

Таким образом, механизм адаптации организма к психоэмоциональным нагрузкам зависит от возраста. Увеличение показателей липидного обмена наряду с интенсификацией ПОЛ в ответ на стрессовую ситуацию у студентов вечернего отделения свидетельствует о том, что стресс может способствовать увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний с возрастом.

Выводы

1. Психоэмоциональные нагрузки изменяют показатели углеводного и липидного обмена: во время стресса концентрация глюкозы, холестерина и триглицеридов увеличивалась.
2. Реакция организма на стресс зависит от возраста. У студентов дневного отделения во время стресса более выражено повышался уровень глюкозы в крови, а у студентов вечернего отделения достоверно увеличивались показатели липидного обмена.
3. Психоэмоциональный стресс увеличивает процессы свободнорадикального окисления в организме: концентрация малонового диальдегида в крови студентов повышалась во время экзамена.

Список использованной литературы

1. Асинова М. И., Белая И. И. Липидный обмен и социальная адаптация. // Клиническая герантология, 2001, №7, с 18 – 21.
2. Барабой В.А., Брехман И.И., Голотин В.Г., Кудряшов Ю.Б. Перекисное окисление и стресс. – СПб.: Наука, 1992. – с. 20 – 24.
3. Белоусов С. С. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная терапия при ишемической болезни сердца. – горький: ГМИ им. С. М. Кирова, 1988. – с 74- 79.
4. Губачёв Ю. М., Иовлев Б. В. Эмоциональный стресс в условиях нормы и патологии человека. – М.: Медицина, 1976. С.30 – 46.
5. Судakov К. В. Юматов Е. А. Эмоциональный стресс в современной жизни. М.: Союзмединформ, 1991, с 1 – 3, 60 – 36.

ЭФФЕКТ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКИХ МЫШЦ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ БЛОКАТОРОВ ФОСФОДИЭСТЕРАЗ

Носарев А.В., Давлетьярова К.В., Дьякова Е.Ю., СибГМУ, (г. Томск)

Исследование механизмов регуляции сократительных свойств гладких мышц легочной артерии биологически активными веществами остается актуальной проблемой современной физиологии и медицины. Эффективность подходов коррекции расстройств регуляции механического напряжения гладких мышц сосудов напрямую зависит от степени изученности этих механизмов. Важное место в регуляции механического напряжения гладких мышц занимают циклические нуклеотиды [3-5]. В настоящее время уже достаточно хорошо изучены эффекты каждого (циклического АМФ и циклического ГМФ) в отдельности на электрическую и сократительную активность гладких мышц большинства органов и тканей, но процесс взаимодействия этих циклических нуклеотидов до конца остается не раскрытым.

Механографическим методом изучалось влияние на механическое напряжение гладкомышечных клеток (ГМК) изолированных кольцевых сегментов легочной артерии (ЛА) кроликов ингибиторов фосфодиэстераз (ФДЭ) на исходное напряжение и на фоне гиперкалиевой (40 мМ КСl) контрактуры как на интактные сегменты, так и на преобработанные метиленовым синим (МС) в концентрации 10 мкМ. Механическое напряжение оценивали в процентах от максимальной амплитуды сокращения сегментов на контрольный гиперкалиевый раствор Кребса (40 мМ КСl), данные приведены в таблице 1.

При исследовании воздействия на предсокращенные гиперкалиевым раствором Кребса сегменты ЛА ингибиторов ФДЭ сокращение вызывали винпоцетин (в концентрациях от 0,01 до 1 мкМ) и дипиридазол (0,1 – 5 мкМ), которые обладают родством к ФДЭ, гидролизующим преимущественно цГМФ. Угнетение активности гуанилатциклазы при воздействии метиленового синего (в концентрации 10 мкМ) приводило к увеличению концентрации названных препаратов, вызывающей максимальное сокращение (1 – 10 мкМ для винпоцетина и 1 – 10 мкМ для дипиридамола). Неселективный ингибитор ФДЭ IBMX и ингибитор ФДЭ, гидролизующий преимущественно цАМФ, теофиллин, вызывали снижение механического напряжения ГМК интактных и предсокращенных сегментов ЛА. Однако после преобработки метиленовым синим наблюдалась инверсия эффекта IBMX – во всех случаях регистрировался констрикторный эффект. При воздействии теофиллина на преобработанные МС гладкомышечные сегменты происходило усиление релаксирующего ответа.

Эти результаты убедительно свидетельствуют, что механизмы оперирования цАМФ - зависимой сигнальной системы в ГМК артерий малого круга тесно связаны с активацией системы "гуанилатциклаза-цГМФ". Угнетение активности гуанилатциклазы оказывает значительное влияние на реализацию эффектов цАМФ в клетке. Таким образом, механизмы цАМФ и цГМФ – зависимой регуляции сократительной активности гладкомышечных сегментов сосудов малого круга кровообращения кроликов осуществляются в тесном взаимодействии двух регуляторных систем – "ГЦ – цГМФ" и "АЦ – цАМФ". Ключевым звеном этого взаимодействия являются фосфодиэстеразы циклических нуклеотидов [1, 2]. Соотношение активности различных субтипов данного фермента в ГМК может существенно модулировать эффекты биологически активных веществ в стенке ЛА.

Мы предполагаем, что обнаруженный вазоконстрикторный эффект цАМФ-зависимой системы может быть обусловлен продукцией вазоконстрикторных биологически активных веществ мигрирующими клетками (нейтрофилы, эозинофилы, тучные клетки и др.), которые инфильтрируют стенки сосудов [2, 3]. Возможно, что имеет место цАМФ-зависимое фосфорилирование различных протеинкиназ гладкомышечных клеток, приводящих к усилению сокращения, и при определенных условиях в гладких мышцах сосудов малого круга кровообращения этот эффект становится превалирующим.

Таблица 1.

Предобработка, предсокращающий фактор, блокатор ФДЭ	Механическое напряжение в % от стандартной гиперкалиевой контрактуры (40 мМ KCl)				
	МС	10 ⁻⁷ М	10 ⁻⁶ М	10 ⁻⁵ М	10 ⁻⁴ М
KCl+Теофиллин, n=21	-	97,8	97,3	95,2	90,2
KCl+МС+Теофиллин, n=12	81,3	82,1	55,6	49,4	34,7
Теофиллин, n=16	-	-10,9	-15,8	-22,1	-28,4
МС + Теофиллин, n=22	0,0	69,6	61,3	86,3	50,0
Винпоцетин, n=11	-	-2,4	-7,4	-6,2	-38,6
МС + Винпоцетин, n=21	0,0	4,6	15,9	-17,6	-35,6
KCl+ Винпоцетин, n=7	-	110,9	100,5	91,1	7,3
KCl+МС+ Винпоцетин, n=7	88,7	85,7	88,3	96,4	70,8
Дипиридамо, n=24	-	0,3	-55,9	24,5	-51,2
МС + Дипиридамо, n=4	-2,9	12,5	0,3	-33,4	-58,5
KCl+Дипиридамо, n=17	-	108,5	116,0	135,9	100,6
KCl+МС+Дипиридамо, n=10	89,9	68,5	115,7	114,0	82,1
IBMX, n=9	-	-4,5	-22,6	-31,3	-33,8
МС+IBMX, n=5	1,0	19,0	23,4	31,8	33,5
KCl+ IBMX, n=18	-	98,7	93,8	83,7	70,1
KCl+ МС+IBMX, n=4	120,1	136,6	150,9	177,7	153,9

Литература:

- Капилевич Л.В., Носарев А.В., Анфиногенова Я.Д. и др. Особенности адренэргической регуляции гладких мышц легочных артерий кролика. //Бюлл. экспер. биол. и мед.- 2002.- Т.133, N1.- С. 47-50.
- Капилевич Л.В., Носарев А.В., Дьякова Е.Ю. и др. Особенности регуляции гладких мышц сосудистой стенки легочной артерии кролика. //Рос. Физ. ж. им. И.М.Сеченова- 2002- Т.83, N4,- С. 452-458.
- Уайр, Дж. Ривс. Физиология и патофизиология легочных сосудов.//М., 1995.-496с.
- Toyoshima H., Nasa Y., Hashizume Y. Modulation of cAMP-mediated vasorelaxation by endothelial nitric oxid and basal cGMP in vascular smooth muscle. //Thromb Rec.- 1998.- Oct.- 15, 92(2).- P. 183-189.
- Jourdan K.B., Mason N.A., Long L. et al. Characterization of adenylyl cyclase isoforms in rat peripheral pulmonary arteries. //Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiology 2001 Jun; 280(6): p. L1359-L1369.

ЭТАНОЛ- И АЛЬДЕГИДМЕТАБОЛИЗИРУЮЩИЕ СИСТЕМЫ И АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

Окоркова Л.П., Мельцер И.М., Миронова Г.Е., (Якутский научный центр РАМН, г. Якутск)

Вирусные гепатиты (ВГ) - одна из наиболее опасных и распространенных вирусных инфекций. В настоящее время вирусными гепатитами инфицировано свыше 5 % населения планеты. Более одного миллиона человек в год умирают от осложнений острого или хронического гепатита.

Наиболее опасными и распространенными среди населения Якутии являются гепатиты В и С. Патогенез вирусных гепатитов имеет сходство с ВИЧ-инфекцией, при которой нуклеиновая кислота вируса также интегрируется с геномом клетки организма-хозяина (в случае ВИЧ – лимфоцита), но вирус гепатита В (ВГВ) в сотни раз более инфекционен, чем ВИЧ. Опасен ВГВ еще и тем, что вместе с ним (а точнее только вместе с ним) может реплицироваться вирус гепатита дельта (ВГД), который значительно осложняет течение заболевания, а зачастую приводит к ее летальному исходу.

Вирус гепатита С (ВГС) по своей распространенности и опасности он ничуть не уступает, а возможно, даже превосходит ВГВ. Клинически ГС протекает легче, чем ГВ но имеет более высокий фактор хронизации, выздоровление после острого ГС происходит всего у 25-50% переболевших. Тяжелее всего протекают “смешанные” гепатиты В+С, А+В+С, В+Д+С и т.п.

Известно, что у больных вирусными гепатитами наблюдается диспротеинемия, выражающаяся в снижении фракции альбуминов. Согласно исследованиям Chen H. с соавторами (1999) [1] регуляция активации транскрипции происходит путем ферментативного ацетилирования и деацетилирования гистонов подобно фосфорилированию-дефосфорилированию. В свете этих данных можно предположить, что ферментная система алкогольдегидрогеназа/ альдегиддегидрогеназа (АДГ/АльдГ) и контролируемая ею концентрация ацетальдегида (АА) играет важную роль в регуляции биосинтеза белка в гепатоцитах а, следовательно, в патогенезе ВГ. Немногочисленные литературные данные свидетельствуют об изменении активности указанных ферментов в сыворотке крови больных гепатитами[2]. Поэтому эти ферменты могут использоваться для оценки функционального состояния печени и диагностики ВГ наряду с традиционно используемыми аспартатаминотрансферазой (АсТ) и аланинаминотрансферазой (АлТ), т.к. методы их определения в сыворотке крови относительно просты и не дороги.

В развитии печеночной недостаточности при вирусных гепатитах важную роль играет активация свободно-радикальных процессов и, как следствие, истощение антиоксидантной защиты организма.

Целью настоящего исследования было изучение взаимосвязи показателей, характеризующих состояние этанол- и альдегидметаболизирующей системы и антиоксидантной защиты организма.

Материалы и методы. В качестве исследуемого материала использовали кровь больных острыми (ОВГ) и хроническими (ХВГ) вирусными гепатитами В, С, D. Обследовано 90 человек, из них 40 человека с ОВГ, и 50 человек с ХВГ. Диагноз поставлен на основании клинико-биохимических и серологических критериев, а также данных ПЦР. В группу контроля вошли 25 практически здоровых людей в возрасте 18-35 лет, не злоупотребляющие алкоголем. Суммарная активность АДГ и АльДГ сыворотки крови определялась по кинетике образования НАДН [3].

Состояние антиоксидантной системы организма оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД) и уровню низкомолекулярных антиоксидантов (НМАО) в крови. Принцип определения активности СОД основан на восстановлении тетранитротетразолиевого синего супероксидными радикалами, которые образуются при реакции рибофлавина и метионина. Образование бисформазана, продукта восстановления тетранитротетразолиевого синего блокируется наличием в пробе СОД [5]. Метод определения суммарного содержания НМАО основан на восстановлении хлорид железа (II), до хлорида железа (III), количество АО определяется по интенсивности окраски при добавлении о-фенантролина ($\lambda=490-510$ нм). Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) определялась по накоплению малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах, о концентрации которого судили по образованию окрашенного триметинового комплекса ($\lambda=532$ нм) [4].

Результаты и обсуждение.

Согласно полученным нами данным, у больных хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) наблюдалось снижение активности АДГ на 14%, а у больных острым вирусным гепатитом (ОВГ) – на 29%. Это снижение может быть связано как с образованием антител к данному ферменту, так и с менее глубоким поражением клеток печени. Активность АльДГ, напротив, повышалась. Наиболее выраженное изменение наблюдается в активности АльДГ, ее активность резко увеличивается, при этом большее увеличение наблюдается у больных ХВГ в 4,6 раз, по сравнению с контролем, тогда как увеличение активности этого фермента у больных ОВГ превысило контрольные значения в 3,6 раз.

Активность СОД (высокомолекулярного антиоксиданта) изменялась незначительно по сравнению с контрольными значениями, при ХВГ наблюдалось снижение данного показателя на 0,15 раз, а при ОВГ увеличение на 0,17 раз. Снижение активности СОД у хроников наряду с его повышением у больных острыми гепатитами вероятно объясняется тем, что регуляция ПОЛ через активацию высокомолекулярных АО, в том числе и СОД преобладает на начальных стадиях заболевания, а при хроническом течении заболевания более значительная роль отведена НМАО.

Концентрация конечного продукта ПОЛ - малонового диальдегида была повышена у больных ОВГ на 0,78, а у ХВГ на 0,47 раз. Содержание же низкомолекулярных антиоксидантов (регуляторов ПОЛ) уменьшалось в 7-9 раз, вероятнее всего из-за их чрезмерного расходования при гиперреактивности ПОЛ.

Взятые для большей информативности соотношения СОД/НМАО, МДА/НМАО и МДА/НМАО+СОД были повышены по сравнению с контролем как у больных ОВГ, так и ХВГ, причем более выраженное повышение соотношения СОД/НМАО наблюдается у больных ХГВ.

По нашим наблюдениям, более информативным по сравнению с абсолютными значениями активности ферментов является соотношение АДГ/АльДГ, т.к. оно позволяет судить о концентрации АА в сыворотке крови.

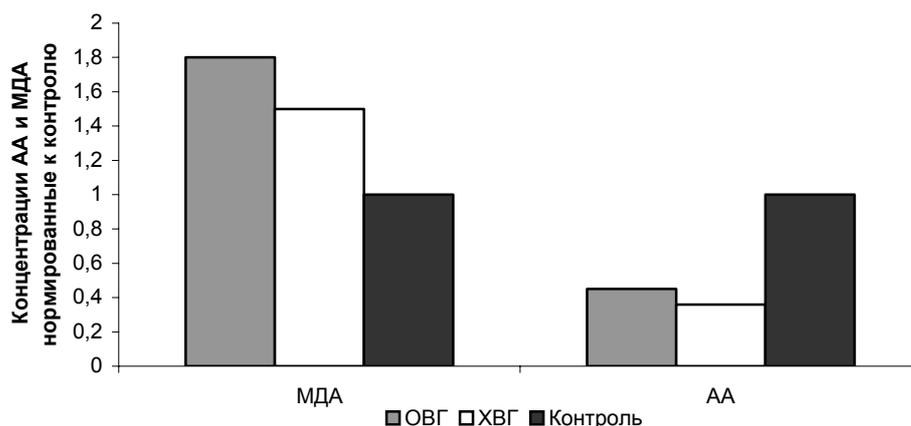


Рис.1. Концентрации АА и МДА у больных хроническими и острыми ВГ

У больных ВГ наблюдается значительное снижение концентрации АА (судя по соотношению АДГ/АльДГ), наряду с повышением концентрации МДА (конечного продукта ПОЛ) (рис.1).

Заключение: Полученные нами данные, свидетельствующие о снижении у больных ОВГ и ХВГ соотношения АДГ/АльДГ, а, следовательно, и концентрации АА в крови, что может служить фактором хронизации гепатита, т.к. АА играет роль неспецифического активатора иммунитета. Эти данные согласуются с иммунодефицитными состояниями у больных вирусными гепатитами, что наблюдалось в случае со всеми обследованными (данные не приведены).

Кроме того, наши наблюдения не расходятся с данными о возникновении диспротеинемии у больных ВГ. Что вероятно можно связать с недостатком АА и как следствие этого недостатком ацильных групп для активации процессов транскрипции, т.к. известно, что гистон ацетируется гистонацетилацетилтрансферазой, которая связана с активацией транскрипции, вероятно, путем изменения конформации ядерных структур в более доступные комплексы для многих транскрипционных комплексов. И наоборот, диацетилазы гистонов функционально связаны с транскрипционной репрессией, что в конечном итоге тормозит процесс транскрипции.

Увеличение концентрации МДА свидетельствует об интенсивности течения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах гепатоцитов, а следовательно усиление защиты организма. Было отмечено, что при повышении концентрации МДА наблюдается снижение концентрации АА, что вероятно может объясняться конкурентным ингибированием МДА ферментов этанол метаболизирующей системы, либо избыточным потреблением энергии клетки на активацию АО-защиты, через активацию ПОЛ, и недостаток АА для синтеза ацетил-КоА, при окислении "быстрого топлива" этанола.

В связи с тем, что у большинства больных наблюдается снижение концентрации АА, можно предложить введение этанола в эндогенных концентрациях (капельно) в качестве одного из способов управления процессом апоптоза инфицированных клеток при ВГ, а именно предотвращению перехода апоптоза в некроз и как следствие развитию воспаления. При этом необходимо подобрать такую дозу этанола, чтобы не накапливался АА, который в избыточных концентрациях приводит к неферментативному ацетилированию самых разных белков с образованием оснований Шиффа и изменению (в ряде случаев снижению) их функциональной активности. Данный процесс наблюдается у лиц, больных ВГ и злоупотребляющих алкоголем.

Литература

1. Chen, H. et al. (1999) Regulation of hormone-induced histone hyperacetylation and gene activation via acetylation of an acetylase. *Cell* 98, 675–86.
2. Мельцер И.М. Альдегидзависимые механизмы неспецифической адаптации в патогенезе вирусных гепатитов и их роль в прогнозировании течения и хронизации этих заболеваний: Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Новосибирск: издательство ЯГУ 1999.
3. Кершенгольц Б.М. Этанол и ацетальдегид в организмах растений и животных. Дисс. На соиск. уч. степ. д.б.н. Якутск, 1991.
4. Рогожин В.В. Методы биохимических исследований: Учебное пособие, Якутск, 1999.
5. Constantine N.G. *Plant. Physiol.* 1977. Vol. 59. P. 565-569.

ИЗУЧЕНИЕ ШТАММОВ БОРРЕЛИЙ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Орлова Е.В., Перишина А.Г., Сибирский Государственный Медицинский Университет, Центральная научно-исследовательская лаборатория (ЦНИЛ), (г. Томск)

Лайм-боррелиозы, основным носителем возбудителя которых являются иксодовые клещи, представляют серьезную проблему современной инфекционной патологии человека во многих странах. Значительная часть территории России эндемична по данному зоонозу, в том числе и Томская область, где основными участниками эпизоотического процесса являются клещи вида *Ixodes persulcatus* и с высокой вероятностью морфологически и экологически близкого вида *Ixodes pavlovskyi*. На данный момент выявлено 10 различных генотипов боррелий, 3 из них: *B. burgdorferi*, *B. garinii*, *B. afzelii* - вызывают этиологически самостоятельные заболевания группы иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ), значение других в инфекционной патологии человека требует дальнейшего изучения. Исследования отечественных и зарубежных ученых показали, что помимо различия в генотипах боррелий, имеются и региональные штаммовые антигенные особенности возбудителя. Наша работа также посвящена изоляции местных штаммов, изучению их видовой принадлежности антигенных и других свойств с целью создания высокоэффективной диагностической тест-системы для индикации возбудителя ИКБ в Томской области, где, несмотря на высокий уровень инфицированности клещей боррелиями, видовой состав возбудителя мало изучен.

Материалы и методы.

Для изоляции штаммов боррелий было отловлено 75 клещей в трех районах Томской области (с. Коларово, д. Победа, Потаповы лужки). Клещей, предварительно разбитых на 18 групп (по виду, полу, месту отлова), промывали в 70% этиловом спирте, дважды ополаскивали в среде 199, и подсушивали на фильтровальной бумаге. После этого переносили в стерильную фарфоровую ступку в каплю среды BSK-II, в расчете 30 мкл на одного клеща. Посевной материал готовили двумя способами:

1. Клеща вскрывали с помощью препаровальных игл, делая круговой надрез по внешнему краю идиосомы, выдавливали в каплю среды кишечник.
2. Клеща растирали пестиком в капле среды.

Для посева по 20 мкл суспензии переносили в стеклянные пробирки объемом 3 мл, заполненных на 90% средой BSK-II (Sigma) с добавлением антибиотиков, в целях предотвращения контаминации посторонней микрофлорой (50 мкг/мл рифампицина, 2,5 мкг/мл амфотерицина В, 50000 мкг/мл канамицина). Посевы инкубировали в термостате при 33°C.

Рост боррелий контролировали визуально (по осадку, изменению цвета среды) и методом темнопольной микроскопии. Для этого 500 мкл культуральной жидкости переносили в пробирки типа "Eppendorf", центрифугировали, осадок микроскопировали. В пробах, положительных по результатам темнопольной микроскопии, наличие возбудителя подтверждали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Пассажи производили после образования видимого придонного осадка в пластиковые стерильные пробирки объемом 2 мл, заполненные на 90% средой BSK-II, перенося в них по 100 мкл материала.

Результаты и обсуждение

В мае – июле 2003 года было отловлено 50 клещей вида *I.persulcatus* (24 самок и 26 самцов) и 25 вида *I.pavlovskyi* (9 самок и 16 самцов). На уровне 1 пассажа выделено 26 изолятов, подтвержденных темнопольной микроскопией и ПЦР. Продолжена работа с 9 изолятами на уровне четвертого пассажа: 4 от клещей вида *I.persulcatus* и 5 от *I.pavlovskyi*. Отмечено, что приготовление посевной материала методом растирания клеща в ступке способствует лучшему росту боррелий и более быстрому накоплению их биомассы. Изоляты выделены как из самцов, так и из самок обоих видов клещей, не отмечено особенностей их адаптации к искусственной среде.

Следующим этапом нашей работы будет являться идентификация 9 выделенных изолятов боррелий иммунохимическими и молекулярно-биологическими методами. На основе изучения особенностей изолированных местных штаммов боррелий, планируется создание нового экспресс-метода индикации возбудителя ИКБ.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ЭУБИОЗА (НОРМЫ) И МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСБАЛАНСА

Панченко Э.А., Крылов В.П., Захаров Ю.Б., Кубанская государственная медицинская академия (г. Краснодар)

Введение. Эмпирический подход в исследовании биомедицинских явлений, основанный на классическом эксперименте не позволяет вскрыть сущность и многообразие взаимосвязей в сложных биологических системах и проследить иерархические взаимоотношения различных систем на уровне организма как целостного явления, а также поведения организма как особи в определённой популяции. К таким сложным биологическим системам следует отнести микробиоценозы тела человека, главным из которых является микробиоценоз кишечника. Традиции современного естествознания диктуют необходимость исследования роли микробной экологической сферы организма человека (его нормальной микрофлоры) в осуществлении различных физиологических функций, а также роли микробиоценоза в развитии различной патологии с позиций доказательной медицины. Однако в виду сложности объекта исследования, многие компоненты которого вообще ещё не исследованы экспериментально, вскрыть его физиологическое или патологическое влияние на макроорганизм с помощью изящного эксперимента вряд ли возможно. Поэтому для решения проблемы целенаправленного управления сложными биологическими системами необходим новый методологический подход, творчески сочетающий в себе экспериментальный. Решение вопросов поведения микробиоценозов человека в норме и при патологии с помощью методов математического моделирования представляет определённый интерес и как математическая проблема, потому что для описания микробиоценоза кишечника необходимо создание новой комплексной модели взаимодействия.

Материалы и методы. При накоплении фактического материала для математического анализа и моделирования будут использованы традиционные методы клинического, параклинического (лабораторного и инструментального) обследования. В ходе микробиологических исследований определены различные качественно-количественные параметры кишечного микробиоценоза, свыше 20 различных дифференциальных и интегральных показателей состояния микробиоты и макроорганизма, среди которых как традиционные, так и оригинальные параметры, предлагаемые авторами [1,2,3]. Фактический материал будет подвергнут системному анализу с использованием известных методов математического моделирования, теории принятия решения и теории нечётных множеств, методов статистического анализа и регрессионной оценки. Общий план работы: 1) накопление генеральной совокупности фактических данных о состоянии микробиоценоза кишечника человека в различных клинических группах здоровых и больных (патология верхних отделов ЖКТ, функциональная патология толстого кишечника, новообразования толстого кишечника) людей; 2) количественная и качественная интерпретация процессов, происходящих в микробиоценозе кишечника; 3) определение критериев динамической стабильности микробиоценоза в условиях эубиоза, выявление не формализуемых задач и процессов, определение естественного предела второго уровня сложности системности; 4) построение имитационной модели микробиоценоза кишечника человека и оценка её прогностических возможностей.

Результаты и обсуждения. Современная медицина активно использует различные разделы математики (теорию вероятности и статистику, теорию дифференциальных уравнений, теорию игр и теорию множеств) для формализации представлений о структуре и принципах функционирования живых объектов. В связи с индивидуальностью биологических явлений и процессов особенно актуально применение методов математического моделирования. Как известно, математическое моделирование биологических систем развивается по трём направлениям: качественное, имитационное и регрессионное моделирование. Микробиология является одной из немногих областей биологии, где математическое моделирование стало обычным действенным методом научно-практической деятельности.

Теоретической основой исследований при создании математической модели микробиоценоза кишечника человека будут ниже перечисленные разработки [5]. 1. Базовые модели поведения живых систем во времени. Модели роста: неограниченный рост по экспоненциальному закону (Мальтус); ограниченный рост (Ферхюльст); лимитирование по субстрату (Моно). Модели взаимодействия: модель Вольтера. На основании этой базовой модели, описывая различные природные и экспериментальные ситуации, разные авторы предлагают большое число моделей (М. Уильямсон, 1975; Пенуркин, 1978; Абрсов, Черепанов, 1984; Reynoldson, Davies, 1970; Колмогоров, 1972; Полуэтов, 1980; Пах, 1983; Базыкин, 1985; Варфоломеев, Каложный, 1990). Модель Вольтера имеет один существенный недостаток: параметры колебаний её переменных меняются при случайных изменениях условий, накладываемых на исследуемый биологический объект. Этот недостаток устранён в более реалистичной модели, предложенной Базыкиным А.Д. (1985), которая описывает взаимоотношения хищник-жертва (модификация модели Вольтера) с учётом ограничения субстрата и учётом самоограничения численности. В данной модели учтены важные биологические особенности: насыщение хищников, конкуренция жертв, конкуренция хищников, численность популяций хищника и жертвы, интенсивность взаимодействия хищников и жертв. 2. Модели распространения живых систем в пространстве. Модель распространения доминирующего вида в пространстве (Петровский-Колмогоров-Пискунов). Модель пространственного перемещения хищников и жертв (Базыкин). Модели колебательных систем. 3. Имитационные модели, созданные для описания физиологических процессов, происходящих в жизненно важных органах: нервном волокне, сердце, мозге, желудочно-кишечном тракте (Ходжкин А., Хаксли А., Катц Б.; FitzHugh, Nagumo et al.). 4. Регрессионные модели, которые будут основой для создания модели взаимодействия микроорганизмов в процессе функционирования биоценоза кишечника. При этом следует учитывать, что модель "хищник-жертва" действует только между аллохтонами и аутохтонами, а между аутохтонами должна быть модель симбиоза. Модели, которая бы учитывала данные особенности процесса в комплексе, в данное время нет [4]. С помощью сложной регрессионной модели, возможно, удастся выявить взаимосвязи между отдельными компонентами патологически изменённой нормофлоры и закономерности динамике этих нарушений. Создание такой модели предполагает системный подход к описанию взаимодействия (с позиций системного анализа), а так же использование корреляционного анализа для выявления степени взаимосвязи между взаимодействующими микроорганизмами и многофакторного регрессионного анализа для построения регрессионных зависимостей. Важно отметить, что исследователи практически не рассматривают аспекты функционирования биосистем с позиций динамической стабильности популяций микроорганизмов. Поэтому возникает необходимость в выработке критерия динамической стабильности кишечного микробиоценоза и прогноза действия факторов, дестабилизирующих его.

При создании модели микробиоценоза кишечника человека будут использованы результаты ранее проведённых исследований: 1) комплексная методика оценки микробиоценоза кишечника; 2) определение границ физиологической нормы и лабораторных критериев дисбиоза у здоровых лиц молодого возраста; 3) исследование особенностей состояния микрофлоры кишечника при колоректальном раке и синдроме хронической обстипации; 4) анализ подходов и принципов классификации микробиоценоза кишечника; 5) анализ представлений о патогенетической сущности микробиоценоза с позиций общей патологии.

Заключение. Для решения проблемы целенаправленного управления сложными биологическими системами необходим новый методологический подход, творчески сочетающий в себе экспериментальный метод и математическое моделирование.

Авторы планируют разработать имитационную модель функционирования микробиоценоза кишечника человека в условиях эубиоза и микробиоценоза дисбаланса.

Аналоги подобной модели авторам не известны.

Предполагается создать сложную регрессионную модель взаимодействия на основе системного подхода к описанию взаимодействия компонентов микробиоценоза, а так же использование корреляционного анализа для выявления степени взаимосвязи между взаимодействующими микроорганизмами и многофакторного регрессионного анализа для построения регрессионных зависимостей. Будет выработан критерий динамической стабильности кишечного микробиоценоза и прогноз действия факторов, дестабилизирующих его. Исследование алгоритмов поведения микрофлоры кишечника человека с последующей разработкой математической модели системы позволит обеспечить максимально эффективное управление данной микробиоценозом.

Литература:

1. Крылов В.П. Проблемы и перспективы комплексной оценки состояния микробиоценоза кишечника. // Физиология и патология пищеварения: Материалы 18 Всероссийской научной конференции с международным участием. - Геленджик, 4-6 сентября 2002 года. С. 109-110.
2. Крылов В.П., Кроличенко Т.П., Малышева Т.В., Орлов В.Г. Новый вариант рабочей классификации дисбактериоза микрофлоры в просвете толстого кишечника. // Журн. микробиол. - 1997. - №3. - С. 103-104.
3. Крылов В.П., Орлов В.Г. Проблемы классификации дисбиоза кишечника. Пробиотические микроорганизмы - современное состояние вопроса и перспективы использования/Международная научно-практическая конференция памяти профессора Г.И. Гончаровой. - М., 2002. - С.30.
4. Панченко Э.А., Крылов В.П., Минасян Б.Л., Захаров Ю.Б. Математическое моделирование микробных экосистем человека. //Межрегиональный сборник научных трудов. - Рязань, 2003.-С.110-114.
5. Ризниченко Г.Ю., Рубин А.Б. Математические модели биологических продукционных процессов. М., Изд. МГУ, 1993, 301с.

РОЛЬ КЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ИНДУКЦИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ЕСТЕСТВЕННЫХ СУПРЕССОРНЫХ КЛЕТОК

Патрушев В.К., Бельский Ю.П., Бельская Н.В., Данилец М.Г., Трофимова Е.С., Агафонов В.И., НИИ фармакологии Томского научного центра СО РАМН (г.Томск).

Способность гемопоэтических клеток разной степени зрелости и принадлежащих к разным росткам подавлять пролиферацию Т- и В-лимфоцитов в ответ на антигены и митогены *in vitro* и *in vivo* без предварительного контакта с мишенями и рестрикции по антигенам комплекса гистосовместимости получила название естественной супрессорной активности [1, 3]. Еще одним проявлением естественной супрессорной активности незрелых кроветворных клеток (естественных супрессорных клеток - ЕСК) является их способность подавлять пролиферацию некоторых опухолевых клеток *in vitro* [4]. В то время как факторы иммуносупрессорной активности известны (в их роли могут выступать, например, трансформирующий фактор роста бета, оксид азота (NO), простагландины и др.), о факторах противоопухолевой активности информации нет, только в работе [5] показано, что она не зависит от NO. Механизм индукции иммуносупрессорной активности ЕСК клеток костного мозга интактного организма хорошо описан. Так, показано, что мишень (активированный лимфоцит) индуцирует синтез оксида азота клетками интактного костного мозга [2], при этом NO является единственным фактором ЕСК. Напротив, данные относительно механизмов индукции противоопухолевой активности отсутствуют. Целью данной работы было изучение механизмов противоопухолевой активности клеток костного мозга, полученных от интактных животных.

Материалы и методы. В работе было использовано 18 мышей линии DBA/2 в возрасте 8-12 недель 1 категории согласно сертификату. Животные содержались в неполной барьерной системе, получали стерилизованный гранулированный корм и кипяченую подкисленную питьевую воду. Мастоцитому Р-815 поддерживали в асцитной форме на самцах DBA/2. Суспензию миелокариоцитов получали промывкой бедренной и большеберцовой костей, в экспериментах использовали только неприлипающие к пластику клетки. Клетки культивировали в атмосфере с 5% CO₂ и абсолютной влажности в среде следующего состава: RPMI 1640, 10% ЭТС, 20 мМ НЕРЕС, 0,05 мМ 2-меркаптоэтанола, 5 мкг/мл гентамицина и 2 мМ L-глутамина. Для тестирования противоопухолевой активности супернатантов клетки Р-815 культивировали в 0,15 мл среды 40 ч в 96-луночных планшетах (2x10⁴ клеток/луночку), за 16 ч до окончания культивирования вносили по 0,5 мкКю/луночку ³H-тимидина. Затем клетки переносили на фильтры и считали уровень радиоактивности на β-счетчике. Проллиферативную активность выражали в количестве импульсов/минуту. Супернатанты клеток получали после 24-часового культивирования в 96-луночных планшетах (в 0,15 мл 4x10⁵ клеток костного мозга, 2x10⁴ клеток Р-815). В экспериментах по изучению роли клеточных контактов различные популяции клеток культивировали совместно в лунках, разделенных между собой полупроницаемой мембраной (transwells), что позволяло клеткам взаимодействовать посредством растворимых факторов, но исключало прямой контакт клетка-клетка. Изучаемые клетки (по 10⁵ опухолевых или 2x10⁶ костномозговых) помещали в лунки с диаметром 6,5 мм и опускали в лунки 24-луночного планшета, содержащего клетки сингенного костного мозга (5x10⁶), опухолевые клетки Р-815 (3x10⁵) либо те и другие одновременно. После культивирования 20-22 ч в общем объеме 2 мл клетки костного мозга из встроенных лунок переносили в свежую среду и использовали для получения супернатанта. У опухолевых клеток, культивированных во встроенных лунках, оценивали пролиферативную активность. В этом случае по 0,05 мл суспензии клеток из встроенных лунок помещали в 96-луночный планшет, добавляли по 0,1 мл свежей среды и 0,5 мкКю/луночку ³H-тимидина. После 4-часового культивирования оценивали уровень радиоактивности. Статистическую обработку проводили при помощи t-критерия Стьюдента, считая различия показателей достоверными при p<0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. Для того чтобы решить, подавляется ли пролиферация опухолевых клеток при помощи факторов или иным образом, определили уровень пролиферации клеток Р-815 в присутствии супернатантов различных клеточных культур. Выяснилось, что супернатанты монокультуры клеток костного мозга и Р-815 не оказывали влияния на пролиферацию мишеней (87348±4652 имп/мин и 80657±3275 имп/мин соответственно), в то время как супернатант культуры, содержащей смесь клеток костного мозга и Р-815, снижал ее с 84506 ± 1912 имп/мин до 69696±1911 имп/мин (p<0,05). Возможно, что как и при индукции иммуносупрессорной активности, сами мишени (опухолевые клетки) продуцируют индуктор противоопухолевого фактора. Для проверки этого предположения клетки костного мозга прокультивировали с супернатантом клеток Р-815, затем получили супернатант миелокариоцитов и оценили его влияние на пролиферацию клеток Р-815. Было обнаружено, что предварительная экспозиция клеток костного мозга с факторами опухоли не привела к появлению супрессорного фактора: пролиферация Р-815 в опыте составила 103213 ± 7104 имп/мин, а в контроле - 103213 ± 7104 имп/мин (в отсутствие каких-либо супернатантов пролиферация мишеней была 115876 ± 19393 имп/мин). Возможно, для индукции выработки фактора клеткам костного мозга необходим контакт с опухолевыми клетками-мишенями. Нельзя исключить и то, что продуцентом антипролиферативного фактора может быть сама опухолевая клетка, а источником его индуктора – клетка костного мозга. Кроме того, появление супрессорного фактора может происходить в результате ряда последовательных событий, являясь итогом нескольких обменов сигналами между клеточными популяциями. Для ответа на эти вопросы, опухолевые или костномозговые клетки культивировали 24 ч в присутствии других клеток, отделенных полупроницаемой мембраной, после чего тестировали пролиферативную активность клеток Р-815 и способность клеток костного мозга продуцировать противоопухолевые факторы. Было получено, что после предварительного культивирования в присутствии костномозговых клеток пролиферативная активность клеток Р-815 снижалась с 63684±4093 имп/мин (контроль) до 49414±2985 имп/мин (p<0,05), а в присутствии смеси костномозговых и опухолевых клеток снижение было еще больше – до 36265±2758 имп/мин (p<0,05 как при сравнении с уровнем пролиферации клеток контрольной культуры, так и с уровнем пролиферации опухолевых клеток, предварительно культивировавшихся в присутствии клеток костного мозга). Клетки костного мозга, которые культивировались в присутствии опухолевых клеток, но разделенных мембраной, не продуцировали супрессорный фактор (пролиферация Р-815 при добавлении их супернатанта была 108817±9351 имп/мин). Только в случае, когда миелокариоциты были прокультивированы в присутствии смешанной культуры костномозговых и опухолевых клеток, клетки костного мозга приобретали способность продуцировать противоопухолевый фактор: их супернатант подавлял пролиферацию клеток Р-815 на 48% (с 103376±5956 имп/мин до 53568±8896 имп/мин, p<0,05).

Как видно из полученных результатов, клетки костного мозга оказывают противоопухолевое действие через факторы, вырабатываемые которыми они начинают только после обмена сигналами с опухолевыми клетками. При этом важным моментом для индукции противоопухолевой активности является контакт клетка-клетка.

Литература

1. Кусмарцев С.А., Бельский Ю.П., Агранович И.М., Землянская Н.В. // Успехи соврем. биологии. -1994. -Т.114. -№ 6. -С.705-714.
2. Angulo I., Rodriguez R., Garcia B. et al. // J. Immunol.-1995.-V. 155.-P. 15-26.
3. Mazzoni A., Bronte V., Visintin A., et al. // J. Immunol.-2002.-V. 168.-P. 689-695.
4. Moore S.C., Shaw M.A., Soderberg L.S.F. // J. Leuk. Biol.-1992.-V. 52.-P. 596-601.
5. Seledtsov VI, Taraban VY, Seledtsova GV, et al. // Cell Immunol.-1997.-V. 182.-P. 12-19.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО pH НА ЭФФЕКТЫ НИТРОПУССИДА НАТРИЯ В ГЛАДКИХ МЫШЦАХ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

Пугудин Ю. А. Сибирский Государственный Медицинский Университет (г. Томск)

Оксид азота (NO) - тормозной медиатор неадренергической нехолинергической природы, является одним из основных регуляторов функции гладких мышц (ГМ) висцеральных органов [2, 4]. Этим и проявляется интерес к донорам NO, создающие его эффект и влияющие на работу ГМ желудочно-кишечного тракта.

Исследование проводилось методом двойного "сахарозного мостика", позволяющего одновременно регистрировать электрическую и сократительную активность гладкомышечных полосок [1]. Объектом исследования являлись гладкомышечные полоски циркулярного слоя проксимального отдела толстого кишечника котов в пределах 1,0 - 1,5 см. от Баугиновой заслонки. ГМ препараты перфузировались раствором Кребса: NaCl – 120,4 мМ; NaHCO₃ – 15,5 мМ; NaH₂PO₄ – 1,2 мМ; KCl – -5,9 мМ; MgCl₂ – 1,2 мМ; CaCl₂ – 2,5 мМ; глюкоза – 5 мМ с показателями pH 7,38 и температурой 37 °С. Гиперкалиевый раствор приготавливался добавлением KCl при соответствующем понижением концентрации NaCl в нормальном растворе Кребса (мМ): KCl – 120; NaCl – 47,7; NaHCO₃ – 3,6; CaCl₂ – 0,4; глюкоза – 11,5; MgCl₂ – 1,2. Исследование электрической и сократительной активности проводили путём нанесения раздражающих импульсов постоянного электрического тока продолжительностью 5 секунд, различной полярности и силы. Сопротивление мембраны оценивали по величине анэлектротонических потенциалов (АЭП), а по действию деполаризирующих импульсов оценивали возбудимость, количество и амплитуду генерируемых потенциалов действия, а так же силу и продолжительность вызванных сократительных ответов. Донором NO являлся нитропруссид натрия HNa.

В нормальном растворе Кребса циркулярные гладкомышечные клетки толстого кишечника не обладали спонтанной электрической активностью. При нанесении гиперполяризующего импульса электрического тока наблюдалось развитие АЭП. Действие деполаризирующего импульса электрического тока приводило к регистрации катэлектротонического потенциала (КЭП) с генерацией в его плато 2-3 потенциалов действия и одновременным развитием фазного сократительного ответа.

Оптимальные для данных ГМ препаратов ингибирующее свойства HNa проявлял в концентрации 10⁻⁴ М. В растворе Кребса HNa (10⁻⁴ М) не приводил к развитию начальной гиперполяризации мембранного потенциала, величина сопротивления мембраны снижалась на 18,3 ± 0,59 % (p<0,05; n=12). На плато КЭП регистрировалось не более одного потенциала действия и вызванные сократительные ответы составляли 33,4 ± 1,5 % (n = 12) от фоновых значений в нормальном растворе Кребса.

Для изучения роли калиевой проводимости в ГМ толстого кишечника был использован тетраэтиламмоний (ТЭА). ТЭА в концентрации 10⁻² М вызывал незначительное снижение сопротивления мембраны и появление анодоразмыкательного электрического и сократительного ответа. Электрическая активность усиливалась в виде появления нескольких потенциалов действия на плато КЭП, и на этом фоне увеличение амплитуды вызванного сократительного ответа по сравнению с контрольными значениями в нормальном растворе Кребса.

На фоне действия ТЭА (10⁻² М) HNa (10⁻⁴ М) не вызывал изменение начальной гиперполяризации мембраны. Снижение сопротивления мембраны составляло 20,4 ± 1,1 % (p<0,05; n=7), при этом не развивались анодоразмыкательные ответы (АР) на всём протяжении действия HNa. Величина вызванных сократительных ответов составляла 66,2 ± 3,26 % (p<0,05; n=7) от исходных значений в растворе Кребса с ТЭА. Окончание действия HNa характеризовалась повышением величины АЭП и незначительным повышением тонуса ГМ препаратов.

Роль кальциевой проводимости в ГМ препаратах изучалась с помощью гиперкалиевого раствора Кребса (120 мМ) [3]. При его действии на ГМ препараты наблюдалась начальная деполаризация мембранного потенциала с развитием механической активности. Нанесение гиперполяризующих импульсов электрического тока большой силы (1 мА) и длительности (11 сек.) характеризовалась развитием фазного размыкательного ответа (РО).

HNa (10⁻⁴ М) на фоне гиперкалиевого раствора Кребса (120 мМ) величину вызванных РО снижал на 35,4 ± 1,65 % (p<0,05; n=6) в сравнении с значениями в гиперкалиевом растворе Кребса.

Один из параметров работы ГМ является изменение pH внутриклеточной среды (pH_i). Исследование было проведено с помощью хлористого аммония (NH₄Cl) [5]. NH₄Cl концентрацией 2*10⁻³М снижал сопротивление мембраны на 15,75 ± 0,84 % (p < 0,05; n = 8), а величину вызванных сократительных ответов на 36,4 ± 1,33 % (p < 0,05; n = 8) от фоновых значений в нормальном растворе Кребса. Отмыв NH₄Cl характеризовалась увеличением сопротивления мембраны (90 ± 3,95 % (p<0,05; n=8))от контрольных значений и повышением тонуса мышечных полосок. На этом фоне вызванная сократительная активность возрастала (108,4 ± 4,76 % (p<0,05; n=8)) в сравнении с фоновыми значениями в растворе Кребса.

HNa (10⁻⁴ М) на фоне действия NH₄Cl (2*10⁻³М), приводил к снижению величины сопротивления мембраны на 17,2 ± 0,84 % (p<0,05; n=6). Вызванная сократительная активность была представлена более длительным периодом фазы расслабления; величина сокращения составляла 75,6 ± 3,0 % (p<0,05; n=6) от значений в растворе Кребса с NH₄Cl. При окончании действия NH₄Cl, HNa (10⁻⁴ М) вызывал дальнейшее падение уровня АЭП (63,3 ± 2,67 % (p<0,05; n=6)) и незначительное повышение мышечного тонуса препарата. Вызванная сократительная активность составляла 59,6 ± 2,2 % (p<0,05; n=6) в сравнении с контрольными значениями в растворе Кребса при отмыве NH₄Cl.

На фоне ТЭА (10^{-2} М) был применён NH_4Cl ($2 \cdot 10^{-2}$ М). (Рис. 1). Регистрировалось снижением величины сопротивления мембраны на $13,8 \pm 0,63\%$ ($p < 0,05$; $n=6$) без развития АР, наблюдавшихся при действии ТЭА в растворе Кребса. Вызванная сократительная активность составляла $58,4 \pm 2,44\%$ ($p < 0,05$; $n=6$). Исключением из раствора Кребса NH_4Cl сопровождалось повышением тонуса мышечных препаратов. Сопротивление мембраны восстанавливалась до исходного уровня с развитием анодоразмыкательных ответов. Вызванная сократительная активность составляла $116,4 \pm 4,85\%$ ($p < 0,01$; $n=6$) в сравнении с контрольными значениями в растворе Кребса с ТЭА.

Действие HNa (10^{-4} М) с NH_4Cl ($2 \cdot 10^{-2}$ М) на фоне ТЭА (10^{-2} М) сопровождалось снижением величины сопротивления мембраны на $9,2 \pm 0,34\%$ ($p < 0,05$; $n=7$). Сократительные ответы вызванные действием электрического тока характеризовались появлением выраженной тонической компоненты и величиной $76,15 \pm 3,23\%$ ($p < 0,05$; $n=7$) в сравнении с контрольными значениями в растворе ТЭА с NH_4Cl . При отмене NH_4Cl HNa вызывал развитие тонуса препаратов. Сопротивление мембраны составляла $94,3 \pm 4,21\%$ ($p < 0,05$; $n=7$), а величина вызванных сократительных ответов $57,9 \pm 2,17\%$ ($p < 0,05$; $n=7$) в сравнении с фоновыми значениями в растворе ТЭА с NH_4Cl .

Из полученных данных можно сделать следующие выводы, что HNa оказывает ингибирующее действие на параметры вызванной электрической и сократительной активности в циркулярных ГМ проксимального отдела толстого кишечника. При изменении pH внутриклеточной среды HNa так же проявлял подавляющее влияние, но при блокаде калиевой проводимости данный эффект частично нивелировался.

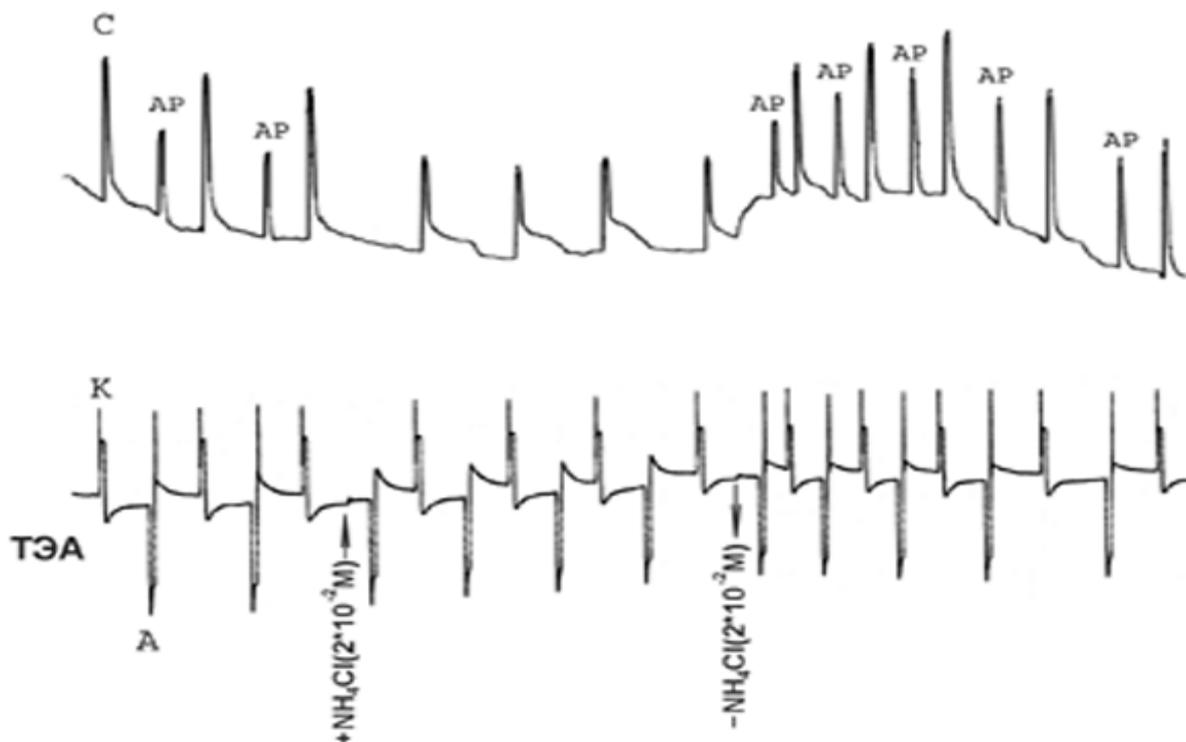


Рисунок 1.

Эффекты NH_4Cl ($2 \cdot 10^{-2}$ М) на параметры электрической и сократительной активности гладкомышечных полосок циркулярного слоя проксимального отдела толстого кишечника на фоне раствора ТЭА (10^{-2} М).

К - катэлектротонический потенциал; А - анэлектротонический потенциал;

С - сокращение; АР - анодоразмыкательный ответ.

Сила тока 0,3 мА, продолжительностью импульса 5 секунд.

Регистрация записи проводилась на самопишущем потенциометре КСП - 4

Литература

1. Артеменко Д.П., Шуба М.Ф. Методика дослежения электрических властивостей нервных та'язовых волокон за доподмогую поверхневых позаклитинних электродив. // Физиол. Журнал АН УССР. - 1964. - т.10 №3. - с. 403 - 407.
2. Баскаков М.Б., Медведев М.А., Ковалев И.В. и др. Механизмы регуляции функций гладких мышц вторичными посредниками. - Томск, 11996. - 154с.
3. Галкин А. А., Тимин Е. Н. Кинетика расслабления гладких мышц taenia coli морской свинки. Влияние папаверина и поляризации. // Бюлл. экп. биологии и медицины, 1978, 86, №10, с. 447 - 450.
4. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функции: - М.: Мир, 1997. - 624 с.
5. Aickin C.C. Intracellular pH regulation by vertebrate muscle//Ann. Rev. Physiol. - 1986. - V. 48. - P. 349-361.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРЕКИСНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ

Расцветова Н.В., Шаталаев И.Ф., Самарский государственный медицинский институт (г.Самара)

Функционирование систем генерации активных форм кислорода и антиоксидантной защиты во многом определяет целостность биомембран всех клеток организма, в первую очередь клеток крови. В норме около 1% гемоглобина у человека в сутки окисляется до метгемоглобина. Образовавшийся в этой реакции супероксиданион обладает довольно высокой активностью, т.к. способен инициировать перекисное окисление полиненасыщенных жирных кислот эритроцитарной мембраны, восстанавливать трехвалентное железо из секвестрированных форм, способствует окислению глобиновых цепей. Помимо эндогенных активных форм кислорода, эритроциты подвергаются воздействию кислородных радикалов, секретируемых многими клетками организма: эндотелиоцитами, нейтрофилами и особенно макрофагами селезенки. Продукция активных форм кислорода многократно возрастает в условиях патологии - при инфекции, воспалении, иммунокомплексных расстройств. Следствием нарушения равновесия между этими системами является увеличение перекисного окисления липидов и снижение устойчивости мембран эритроцитов.[1,2].

Объектом исследования выбраны эритроциты обследованных лиц, проживающих в районах с различными эколого-климатическими условиями, а именно в п.Красная Глинка (г.Самара), характеризующий "положительными" экологическими и климатическими факторами, г.Новокуйбышевск (Самарская область), характеризующий "отрицательной" экологией и "положительным" климатом, г.Когалым (Ханты-Мансийский национальный округ), характеризующий "отрицательными" экологическими и климатическими факторами. Отдельно рассматривались группы практически здоровых лиц и лиц, имеющих какое-либо хроническое заболевание в стадии ремиссии.

Определение перекисной устойчивости эритроцитов проводили по методу А.А.Покровского и А.А.Абрамова. [3].

Установлено, что у жителей п.Красная Глинка, как у здоровых, так и страдающих какими-либо хроническими заболеваниями, показатели перекисного гемолиза эритроцитов ($M \pm m$; $p < 0,05$) соответственно $87,052 \pm 1,664\%$ и $83,015 \pm 3,778\%$ существенно не отличались. Это характерно также для популяций регионов техногенного загрязнения окружающей среды различных климатических поясов. У практически здоровых жителей г.Новокуйбышевска, постоянно испытывающих воздействие токсичных соединений, процент гемолиза эритроцитов ($M \pm m$; $p < 0,05$) составил $89,838 \pm 1,829\%$, а у лиц с каким-либо хроническим заболеванием - $93,223 \pm 2,391\%$. Сравнительный анализ позволил отметить высокий процент гемолиза эритроцитов у жителей г.Когалыма: у практически здоровых жителей - $92,464 \pm 1,706\%$, у лиц с заболеваниями - $94,956 \pm 2,126\%$; $p < 0,05$.

Таким образом, установлена тенденция снижения перекисной устойчивости мембран эритроцитов у всех лиц, проживающих в неблагоприятных эколого-климатических условиях и у имеющих различные хронические заболевания жители экологически напряженного региона Средней полосы России.

Литература:

1. Бондарев Д.П., Козлов Н.Б., Стунжас Н.М. Состояние антиокислительной защитной системы эритроцитов в условиях перегрева организма// Вопросы медицинской химии.-1985.-№6.-С.27-30.
2. Логинов А.С., Матюшин Б.Н., Ткачев В.Д. Энзимная система дисмутации активных форм кислорода печени при хроническом поражении гепатобилиарной системы// Вопросы медицинской химии.-1991.-т.37, вып.1.- С.31-33.
3. Покровский А.А., Абрамов А.А. К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов// Вопросы питания.-1964.-№ 6.-С.44-49.

СИСТЕМА ПОЛ-АНТИОКСИДАНТ ЭРИТРОЦИТОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ БЛАСТОЦИСТОЗЕ

Просина Л.В., Ульяновский государственный университет (г. Ульяновск)

Введение: Достижения современной биологии и медицины позволяют целый ряд патологических состояний трактовать с т. з. патологии мембран. В частности показано, что эндогенная интоксикация различного генеза вызывает повреждение эритроцитов, стимулируя в них процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) при одновременном снижении антиоксидантной защиты (АОЗ) [3].

Изменение свойств мембран гепатоцитов, синхронное с поражением эритроцитарных мембран, показано в работе Блюгера А.Ф. и соавт. [1].

Целью исследования явилась оценка системы ПОЛ - антиоксидант эритроцитов и функционального состояния печени при экспериментальном blastocystозе.

Материалы и методы; Исследования проводились на самцах беспородных белых крыс массой 180-200 г. Животных заражали лабораторным штаммом *Blastocystis hominis*, который получали путем культивирования простейших в среде Suresh, при температуре 37° С в течение 3 суток. Ежедневно в течение 3 дней животным вводили per os по 1 мл взвеси простейших в концентрации 10⁶ - 10⁷ мл [4]. Анализ крови проводили на 1, 3, 7 и 14 сутки после завершения инфицирования. Контролем служили здоровые животные.

Для оценки функционального состояния печени при экспериментальном blastocystозе определялся уровень активности гепатоспецифичных ферментов: трансаминаз (АЛТ, АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi 911 (Австрия). Состояние процесса своднорадикального окисления в эритроцитах оценивали по активности в них ферментов-антиоксидантов:

каталазы и глутатионредуктазы (ГР) и содержанию МДА [2].

Результаты и обсуждение. Показатели крови, отражающие функциональное состояние печени представлены в таблице 1. Известно, что спектр ферментов в крови отражает степень клеточной патологии определенного органа. Повышение в крови активности мембраносвязанного (ЩФ), цитоплазматических (АЛТ, ЛДГ) и митохондриально-цитоплазматического (АСТ) ферментов, которое наблюдается на всех сроках эксперимента, свидетельствует о поражении гепатоцитов по цитолитическому типу вследствие усиления ПОЛ их мембран.

В результате оценки системы ПОЛ - АОЗ эритроцитов получены следующие данные. На 1 сутки после завершения инфицирования увеличился уровень активности фермента-антиоксиданта - каталазы до 66,10±0,94 ммоль/л*с против контрольного значения - 63,29±2,64 ммоль/л*с, что можно рассматривать как приспособительную реакцию организма в ответ на усиление процессов ПОЛ. К 3 и 7 суткам активность каталазы достоверно снизилась и составила 61,58±0,94 и 51,75±2,25 ммоль/л*с соответственно. На 14 сутки уровень активности данного фермента приблизился к контрольному показателю и составил 54,97±2,33 ммоль/л*с.

Таблица 1

Гепатоспецифичные ферменты крови при экспериментальном blastocystозе

Показатели (сд.акт/л)	Контроль (n=8)	1 сутки (n=8)	3 сутки (n=8)	7 сутки (n=8)	14сутки (n=8)
АСТ	168 ±9	166 ±18	182±35	237±18*	190± 15*
АЛТ	56 ±7	78 ±9*	75 ± 15*	95 ±5*	83 ± 10*
ЩФ	371 ± 17	483 ± 81 *	449 ± 32*	745 ± 76*	496±28*
ЛДГ	2060 ± 69	2260 ±378	2162±518	3896± 225*	2585±111*

*Примечание: здесь и далее * - достоверность различий с контролем p < 0,05; n=8*

Уровень активности ГР достоверно снижались на всех исследованных сроках после окончания инфицирования. К 1 суткам он составил 4,74±2,20 мкмоль/л*с против 39,58± 7,50 мкмоль/л*с в контроле, к третьим -8,46±2,52, к седьмым - 12,63±2,60 и четырнадцатым - 22,09±4,74 мкмоль/л*с. В результате недостаточной эффективности системы АОЗ образовавшиеся активные формы кислорода полностью не инактивируются, в связи с чем наблюдается повышенная перекисная эритроцитарных мембран. Об этом свидетельствует имеющаяся тенденция к увеличению уровня МДА в эритроцитах к 1 суткам экспериментального blastocystоза (232,36±8,33 мкмоль/л против 201,39±60,93 в кон-троле) и наблюдаемое достоверное повышение данного показателя к третьим (377,67±34,95), седьмым (603,56±56,12) и четырнадцатым (489,89±24,17) суткам эксперимента.

С целью обнаружения прямой (r) связи между гепатоспецифичными фермен-тами, отражающими функциональное состояние печени и состоянием системы ПОЛ - АОЗ эритроцитов при экспериментальном blastocystозе был проведен корреляционный ана-лиз (n=32). Установлено, что существует достоверная, положительная, корреляционная (ависимость между активностью АЛТ (r=0,523), АСТ (r=0,703), ЛДГ (r=0,559), ЩФ (r=0,678) в сыворотке крови и содержанием продукта расщепления гидроперекисей липи-дов - МДА в эритроцитах. Также обнаружена достоверная, положительная, умеренная по силе корреляционная зависимость между уровнем активности ГР эритроцитов и ЛДГ в сыворотке крови (r=0,343). Корреляционный анализ выявил факт наличия достоверной обратной зависимости между уровнем активности АЛТ (r=-0,440), АСТ (r=-0,714), ЛДГ (r=-0,460), ЩФ (r=-0,783) в сыворотке крови и активностью антиоксиданта - каталазы в эритроцитах.

Таким образом, в условиях экспериментального blastocystоза наблюдается

- 1) усиление ПОЛ в эритроцитах при одновременном снижении в них активности ферментов антиоксидантной защиты,
- 2) прямая корреляционная связь между функциональным состоянием эритроцитов и гепатоцитов.

Литература:

1. Блюгер А.Ф. Функциональная характеристика эритроцитов при острых и хронических поражениях печени / А.Ф. Блюгер, Э.З. Крупникова, В.Ю. Сондоре и др. // Успехи гепато-логии. - Рига, 1984. - вып. XI. - С. 53-66.
2. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник: В 2 т. - СПб.: Интермедика, 1999.
3. Леонтьева Н.В., Белоцерковский М.В. Синдром эндогенной интоксикации / Под ред. И.И. Петрищева. - С-П.: СПбГМУ, 1998. -48 с.
4. Потатуркина-Нестерова Н.И. и др. Зависимость тяжести течения язвы желудка от цито-химического статуса нейтрофильных гранулоцитов на фоне экспериментального blastocystоза // Ученые записки УлГУ. Серия биологическая. - 2002. - вып. 1 (6). - С. 80-82.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СИСТЕМНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ РАННИХ ИШЕМИЧЕСКИХ И РЕПЕРFUЗИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ПРЕКРАЩЕНИИ МАГИСТРАЛЬНОГО КРОВОТОКА В ТЕЧЕНИЕ 20 И 30 МИНУТ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Рой Т.А., Кузичов А.Г., Ильичёва Е.А., Лепехова С.А., Гольдберг О.А., Иркутский Государственный Медицинский Университет, Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН (г. Иркутск)

Опасность развития реперфузионных повреждений, исходя из экспериментальных работ, возникает с момента повреждения слизистой оболочки тонкой кишки. В механизме ишемических и реперфузионных повреждений кишки в последнее время большое значение придается роли бактериальной транслокации и системного воспалительного ответа, активируемого цитокинами (TNF – alpha, IL – 6 и др), индуцирующего развитие полиорганной недостаточности (Grotz M.R., 1999; Suzuki Y., 2000). В настоящее время сроком максимальной допустимой переносимой тотальной ишемии кишечника считается один час, однако ранние морфологические изменения регистрируются уже при 5-10 минутной ишемии (Банин В.В., 1979). В литературе отсутствуют данные о сроках переносимой ишемии, не сопровождающейся развитием системного воздействия факторов, запускающих синдром системного воспалительного ответа. Именно этот временной интервал можно определить как безопасный с точки зрения профилактики генерализованной системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности в послеоперационном периоде.

Закономерности развития предиммунного и иммунного ответов при различных видах повреждения тканей, известные факты о бактериемии и бактериальной транслокации, как одного из триггеров патологического процесса, сообщения о сопряженности бактериальной транслокации с повреждением слизистой оболочки тонкой кишки позволяют считать рассматриваемые патологические процессы взаимосвязанными. Уточнение закономерностей развития ранних реперфузионных повреждений при кратковременной тотальной ишемии (до 1 часа) тонкой кишки, вызванной нарушением магистрального кровотока, определили направленность настоящего исследования.

Нами выполнен сравнительный анализ системного воздействия ранних ишемических и реперфузионных повреждений слизистой тонкой кишки при прекращении магистрального кровотока в течение 20 и 30 минут. Эксперименты были выполнены на 72 кроликах породы Шиншилла (in vivo), обоего пола с массой тела 2–4 кг, длиной тела 40–50 см. Возраст животных - до года. Животные содержались в условиях вивария при свободном доступе к пище и воде на рационе питания, соответствующем нормативам ГОСТа от 6 апреля 1973 г. № 10045-73.

Динамика лабораторных показателей при 20 минутной окклюзии магистрального кровотока по краниальным брыжеечным сосудам показала, что после восстановления кровотока в эритроцитах увеличивается концентрация метгемоглобина, что подтверждает поступление в системный кровоток продуктов ишемического повреждения тканей. Концентрация показателей активности системы комплемента и протеолиза, а также неспецифической резистентности организма в этой группе животных изменялись не значительно.

При 30 минутной окклюзии магистрального кровотока по краниальным брыжеечным сосудам оказалось, что реперфузия ишемизированной кишки сопровождается повышением содержания продуктов свободно – радикального повреждения клеток (малоновый диальдегид). Снижение содержания в крови циркулирующих иммунных комплексов объясняется их осаждением, что характеризует активацию системы комплемента. Повышение фагоцитарного числа с одновременным снижением резерва фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов подтверждает массивное взаимодействие попавших в кровоток бактерий с иммунокомпетентными клетками. Активация протеолиза, проявляющаяся снижением показателя агрегации липопротеидов, реализуется как через “каскад комплемента”, так и вследствие “нейтрофильного взрыва”.

После восстановления кровотока по краниальным брыжеечным сосудам при более легкой степени ишемии определяется значимо более высокая концентрация маркеров клеточного повреждения в системном кровотоке. Концентрация малонового диальдегида и повышение уровня метгемоглобина в эритроцитах выше у животных с ишемией в течение 20 минут ($p < 0,05$). Установленный факт объясняется тем, что при 20 минутной ишемии эпителий кишечных ворсин, несмотря на состоявшееся гипоксическое повреждение, остается жизнеспособным и в системный кровоток поступает значительное количество метаболитов, в том числе продуктов свободно-радикального повреждения (маркером которого является метгемоглобин) и перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид). При 30 минутной ишемии слущивание погибшего эпителия кишечных ворсин в просвет кишки сопровождается меньшим поступлением в кровь продуктов клеточного метаболизма, однако в сравнении с исходными показателями, концентрация малонового диальдегида также значимо увеличивается.

Сравнительный анализ лабораторных показателей при 20 и 30 минутной ишемии

Длительность ишемии	Показатель	Показатель перед восстановлением кровотока		Показатель через 60 минут после восстановления кровотока		Значимость различий (p)
		n	Медиана (25–75% квартиль)	n	Медиана (25–75% квартиль)	
30 мин	Агрегация липопропротеидов	6	0,17 (0,15–0,25)	6	0,10 (0,10–0,13)	0,028
	Малоновый диальдегит	6	1,30 (0,64–3,20)	6	3,35 (2,43–3,90)	0,028
	Фагоцитарное число %	6	1,95 (1,80–2,10)	6	2,00 (1,90–2,20)	0,043
	НСТ индуцир %	6	4,00 (3,00–5,00)	6	1,50 (1,00–2,00)	0,028
	ЦИК услов.ед.	6	47,00 (45,00–51,00)	6	33,50 (29,00–38,00)	0,028
20 мин	Мет Нв %	6	0,00 (0,00–0,00)	6	0,37 (0,30–0,41)	0,028

Таким образом, динамика лабораторных показателей при 30 минутной ишемии свидетельствует о развитии ответа острой фазы (предиммунного ответа), а соотношение показателей в группах животных позволяет вычлнить бактериальную транслокацию как фактор, инициирующий системную реакцию организма.

ВЛИЯНИЕ СРЕДСТВА “КУРИОЗИН” НА СПАЕЧНЫЙ ПРОЦЕСС БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Росинская В.В., Гордеева Е.В., Арнольдова Е.Б., Самарский государственный медицинский университет (г. Самара)

Профилактика образования спаек после операции кесарево сечение остается актуальной проблемой акушерства [1]. Актуальность проблемы возрастает в связи с увеличением количества и объема оперативных вмешательств, выполняемых в последние годы [2]. Тяжелые осложнения, которые могут развиваться вследствие образования спаек, служат стимулом для поиска новых способов и средств предупреждения возникновения внутрибрюшных сращений.

До настоящего времени нет лекарственных препаратов, которые бы обладали выраженным антиадгезивным действием, нет точной системы оценки эффективности различных методов профилактики спаек. Только экспериментальным путем возможно моделировать спаечный процесс в брюшной полости, оценить эффективность лекарственных средств и способов, обладающих противоспаечной активностью.

Целью исследования является разработка способа профилактики послеоперационных спаек посредством использования средства “Куриозин” (Фармацевтической компании “Тедон Рихтер”).

“Куриозин” представляет собой 20,5 мг гиалуроната цинка (10 мл) в вязком стерильном растворе. Лекарственное средство “Куриозин” применяется для лечения трофических язв, ран кожи и мягких тканей лица, вялогранулирующих и инфицированных дефектах кожи, пролежнях, свищах.

В отечественной и зарубежной литературе нет данных, что средство “Куриозин” ранее использовалось для профилактики послеоперационного спаечного процесса, хотя его свойства предполагают возможный антиадгезивный эффект.

Эксперимент проведен на 30 белых интактных крысах линии Вистар, самках, массой тела от 100 до 120 г, находящихся в послеродовом периоде. Животные были распределены случайным образом на контрольную и опытную группы – по 15 животных в каждой группе. Всем животным наносилась стандартная операционная травма матки. В контрольной группе профилактика спайкообразования не проводилась. В опытной группе профилактика образования спаек проводилась путем введения в брюшную полость перед ее ушиванием средства “Куриозин” в дозе 1 мл.

В контрольной группе животных, где профилактика спаечного процесса не проводилась, его уровень составил 1,065 см³. В опытной группе животных (с введением “Куриозина”) уровень спаечного процесса составил 0,088 см³, что в четырнадцать раз меньше, чем в контрольной группе.

Проведенное экспериментальное исследование показало, что средство “Куриозин” обладает выраженным противоспаечным действием. Это доказано значительным снижением уровня спаечного процесса.

Таким образом, внутрибрюшинное введение “Куриозина” является эффективным и перспективным методом профилактики послеоперационных спаек и может быть рекомендовано для использования в клинической практике.

Литература:

1. Логутова Л.С., Левашова И.И., Гурьева В.М. Родоразрешение беременных с рубцом на матке после кесарева сечения//Российский медицинский журнал.-1997.-№5.-С.24-28.
2. Краснопольский В.И., Логутова Л.С. Самопроизвольные роды у беременных с рубцом на матке как альтернативный и безопасный метод родоразрешения//Акушерство и гинекология.-2000.-№4.-С.17-22.

ИЗМЕНЕНИЕ ЛИТОГЕННЫХ СВОЙСТВ ЖЕЛЧИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ОПИОИДНЫХ ПЕПТИДОВ

Рудин И.В., (Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск)

ВВЕДЕНИЕ. Представления о клеточных и молекулярных механизмах секреции желчи, а также о влиянии различных регуляторных систем организма на секреторный процесс в последние годы значительно расширились. Одной из важных проблем экспериментальной физиологии и гастроэнтерологии остается вопрос об этиологии и механизмах развития нарушений солубилизирующих свойств желчи связанных с изменением соотношения в секреции липидных компонентов, а также желчных пигментов. Данные о гепатопротекторном эффекте опиоидных пептидов [1] давали основание полагать, что соединения с опиоидной активностью могут изменять литогенность желчи, вызывая изменение секреции в желчь липидных компонентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проводились на 50 белых крысах-самках массой 180-250г. Секрецию желчи и содержание в ней основных компонентов определяли в условиях острого опыта под нембуталовым наркозом 50мг/кг путем канюлирования общего желчного протока. Изучались порции желчи полученные в течение 1, 2 и 3 часов после внутрибрюшинного введения даларгина, DADLE и DAGO в дозе 10 мкг/кг, антагониста опиатных рецепторов налоксона гидрохлорида в дозе 1мг/кг. В желчи определяли содержание общего билирубина, холестерина, суммарных желчных кислот и липоидного фосфора унифицированными методами, рассчитывался холато-холестериновый коэффициент. Все манипуляции проводились по достижении животными хирургической стадии наркоза с соблюдением норм гуманного отношения к лабораторным животным. Различия считались достоверными при t<0.05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Введение даларгина высокодостоверно снижало концентрацию в желчи билирубина к 1, 2 и 3 часам на 30%, 22% и 22% соответственно, при этом почасовая секреция билирубина не изменялась. Предварительное введение налоксона отменяло данный эффект только в течение 1 часа после введения, в последующие часы повышение оставалось высокодостоверным. Даларгин вызывал повышение холато-холестеринового коэффициента к 1 часу на 35.5%. Введение налоксона вызывало достоверное повышение коэффициента в течение всех трех часов наблюдения. Схожая динамика наблюдалась и при совместном применении даларгина и налоксона. Применение агонистов дельта и мю опийных рецепторов DADLE и DAGO соответственно не приводило к достоверным изменениям секреции в желчь билирубина, однако при совместном применении DADLE и налоксона наблюдалось стабильное высокодостоверное снижение концентрации билирубина в желчи на 27%, 31% и 25% к 1, 2 и 3 часам соответственно. Изменения почасовой секреции компонента, как и в случае с даларгином, не наблюдалось. Изолированное введение DADLE и DAGO вызывало уменьшение холато-холестеринового коэффициента, выраженное в различной степени на протяжении трех часов эксперимента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, опиоидные пептиды могут уменьшать способность желчи к литогенезу путем уменьшения концентрации в ней билирубина и повышения холато-холестеринового коэффициента, при этом данный эффект не реализуется через изолированную стимуляцию периферических дельта или мю опийных рецепторов. Учитывая гепатопротекторные свойства некоторых из них, в частности даларгина, можно считать опиоидные пептиды перспективным классом препаратов для терапии заболеваний печени, сопровождающихся изменением солибилизирующих свойств желчи.

1. Короткина Р.Н., Фомиченков Е.П., Андреев В.И., Смирнова В.И., Карелин А.А. К вопросу о некоторых молекулярных механизмах антиоксидантного действия даларгина на печень в условиях холестаза в эксперименте // Бюл. Экспер. Биол. 1992. №1. стр. 38-40

СПОСОБНОСТЬ НЕКОТОРЫХ МУЦИНОВ СЛИЗИСТЫХ ИНГИБИРОВАТЬ РЕЦЕПТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ ВИРУСОВ ГРИППА СУБТИПА Н5

Солодарь Л.И.¹, Солодарь Т.А.²,

¹ №ГУ Научно-исследовательский институт биологической и медицинской химии им. В. Н. Ореховича, РАМН (г. Москва)
² ГУ Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им М.П. Чумакова, РАМН (Москва)

ВВЕДЕНИЕ: Внимание к респираторным муцинам человека, и позже, животных появилось в связи с заболеваниями, вызываемыми вирусами семейства *Orthomyxoviridae*. Слизистый секрет, в норме покрывающий эпителиальные клетки, является активным барьером между клеткой и внешней средой, содержащей вирусные частицы. Барьерная функция секрета обусловлена содержащимися в нем муцинами. Респираторные муцины человека, входящие в состав слизистого секрета, - белки с молекулярным весом от 40 до 110 кДа. По литературным данным, респираторный муцин с массой около 70 кДа – гликопротеин, который содержит остатки молекул сиаловой кислоты [1], являющихся классическими лигандными группировками для связывания с рецепторными молекулами вирусов гриппа [2]. Вирус гриппа, связавшись с респираторными муцинами, теряет способность связываться с поверхностью клеток эпителия. Вирусы гриппа птиц, как правило, не инфицируют человека. Одним из факторов, ограничивающих вирусную контаминацию только своим хозяином, является рецепторная специфичность вирусов гриппа. Так известно, что вирусы гриппа человека распознают углеводные цепи, содержащие 2,6-alpha-сиалил-галактозные группировки, а вирусы птиц - 2,3-alpha-сиалил-галактозные. Вдобавок, вирусы человека реплицируются в клетках эпителия дыхательных путей, а птиц – в основном, в эпителиальных клетках кишечника. Однако, эпидемия в юго-восточной Азии, вызванная субтипом Н5, передающимся от птиц, позволяет предположить либо близкородственную связь между вирусами некоторых птиц и человека, либо возможность “эволюционного скачка” в изменении строения их рецепторных молекул. В своей работе мы анализировали способность некоторых муцинов слизистых человека и птиц подавлять специфическую рецепторную активность вирусов гриппа субтипа Н5. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Муцины получали *ex tempore*: у людей (добровольные участники) - нозальный и трахеальный; у птиц (утка, курица) - из кишечника и трахеи. Субстанцию получали на тампон, суспендировали в фосфатно-солевом буфере (рН 7,4) и предварительно очищали на мембране G-50. Получали электрофорезграммы муцинов в 12% полиакриламидном с последующим гистохимическим окрашиванием для выявления сахаридов по стандартной методике. Проводили количественную реакцию на содержание сиаловых кислот в образцах муцинов [3]. Вирусы, выделенные от уток: А/Бурятия/2634/2000 (Н5) и А/Бурятия/2635/2000 (Н5), А/Mallard/Турьев/244/82 (Н14) были получены на 11-и дневных куриных эмбрионах в вирусной аллантоисной жидкости (ВАЖ). Определяли строение вирусов к фетину (коммерческий сиалопротейн). Затем проводили конкурентное ингибирование этих взаимодействий муцинами и лектином. В качестве положительного контроля в этой реакции был использован лектин *Canavalia ensiformis* (6-Man и 6-Glc). Результаты регистрировали методом ELISA при $D_{max}=492$ нм на многоканальном планшетном ридере “Мультискан+”. Статистическая обработка полученных результатов проводилась по Скетчгарду. **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ:** Муцины, полученные от человека (нозальный) и птиц представляли собой смесь белковых полимеров с молекулярным весом от 40 до 60 кДа. Сиалированным является муцин с весом около 40 кДа. Содержание сиалозидов на полимере составляет: у коммерческого фетина - 0,3%; у муцинов: нозального (человек) - 1,2%; трахеального (человек) - 0,01%; трахеального (утка) - 0,2%; энтерального (утка) - 0,5%; трахеального (курица) - 0,3%; энтерального (курица) - 0,4%. Строение вирусов к фетину выше у субтипа Н5 по сравнению с Н14 (контроль) в 1,5 раза. Нозальный муцин человека полностью ингибирует инфицирующую способность вирусов субтипов Н5 и Н14, а трахеальный муцин людей имеет очень низкую ингибиторную способность, поэтому в качестве источника инфекции возможно участие не только человека, но и инфицированной домашней птицы. Мы определили, что трахеальные муцины утки и курицы обладают способностью к абсорбции вирусов Н5, но не абсорбируют Н14. Муцины кишечника курицы ингибируют преимущественно специфическую рецепторную активность Н14 вирусов, в то время как муцины кишечника утки в одинаковой степени подавляют эту активность и у вирусов Н5, и у Н14. Таким образом, ингибиторные свойства муцина кишечника утки наиболее выражены, что не согласуется с известным фактом поражения вирусом гриппа птиц клеток эпителия кишечника [4]. Можно предположить, что респираторные муцины и мембраны эпителиальных клеток респираторной системы человека имеют рецепторные молекулы, содержащие гетерогенные остатки сиаловых кислот, которые играют ключевую роль в определении степени сродства гемагглютининов вирусов гриппа различных субтипов. В результате экспериментов показано, что в норме нозальный муцин человека способен абсорбировать вирусы гриппа субтипа Н5 в большей степени, чем трахеальный муцин человека.

Список литературы:

1. Paul E, Lee DI, Hyun SW, Gendler S, Kim KC.. (1998). Am. J. Respir. Cell Mol. Biol., 4, 681-771.
2. Karlsson K.A. (1992). Mol. Recognition in Host-Parasite Interactions.
3. Huchzermeyer FW. (2002). Rev. Sci. Tech., 2, 265-376.
4. K. G. Nicholson, R. G Webster, A. J. Hay. (1998). Textbook of INFLUENZA.

ВЛИЯНИЕ НИТРОПРУССИДА НАТРИЯ НА Ca^{2+} - КАЛИЕВУЮ ПРОВОДИМОСТЬ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ У ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ И БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Сотникова Н. В., Кремёно С. В., ГОУВПО Сиб ГМУ, Минздрава России ГУ НИИ Кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

Введение. Эритроциты периферической крови традиционно служат моделью для оценки повреждения мембран при патологическом процессе, протекающем в организме. Нарушения структурно – функционального состояния мембраны эритроцитов могут рассматриваться, как одно из звеньев патогенеза ряда заболеваний [4]. Важную роль в процессах транспорта газов эритроцитами играет их способность деформироваться. Известно, что при сахарном диабете происходит снижение деформируемости эритроцитов, что усугубляет тяжесть заболевания [2]. Определенный вклад в изменение их деформируемости вносят Ca^{2+} -активируемые калиевые каналы эритроцитов. В эритроцитах обнаружены различные источники оксида азота, однако, его влияние на состояние и функцию этих клеток остается мало изученным, так же, как и его влияние на ионный транспорт [5]. Лекарственные средства, выделяющие в качестве действующего вещества оксид азота, применяются в терапии заболеваний сердечно – сосудистой системы, таких как артериальная гипертензия (АГ) и стенокардия [1]. Эти патологии в свою очередь почти всегда сопутствуют развитию сахарного диабета (СД) 2 типа.

В связи с этим, актуальным представляется изучение роли оксида азота в регуляции Ca^{2+} -активируемых калиевых каналов эритроцитов здоровых доноров и больных инсулин независимым сахарным диабетом, что и явилось целью данной работы.

Материал и методы.

В работе использовалась кровь 6 практически здоровых доноров и 7 больных сахарным диабетом 2 типа. В качестве донора оксида азота использовался нитропруссид натрия. Для оценки калиевой проницаемости мембраны эритроцитов применялся метод регистрации мембранного потенциала по изменениям рН среды инкубации в присутствии протонофора [3]. Для исследования влияния внеклеточной концентрации нитропруссида натрия эритроциты прединкубировали в присутствии 5, 10, 50, 100, 500 или 1000 нМ раствора нитропруссида. Статистическая обработка проводилась с использованием непараметрического критерия Барнарда.

Результаты исследования.

Амплитуда гиперполяризационного ответа (ГО) в отсутствие нитропруссида натрия составила в группе здоровых доноров -36,54±2,13 мВ и -28,7514±2,143637 мВ в группе больных СД 2 типа в сочетании с АГ. Инкубация эритроцитов здоровых доноров с 5 нМ нитропруссида натрия приводила к снижению амплитуды ГО. Последующее увеличение концентрации нитропруссида натрия оставляло амплитуду ГО эритроцитов без изменений. В группе больных ИНСД амплитуда ГО значительно снижалась в присутствии 5, 10 и 50 нМ нитропруссида натрия. Увеличение концентрации этого агента не приводило к дальнейшему снижению исследуемого параметра. Динамика изменений амплитуды ГО эритроцитов при различных концентрациях нитропруссида натрия изображена на рис. 1.

Известно, что эффекты NO зависят от его концентрации. При низких концентрациях наблюдается прямое действие NO на гуанилатциклазу, приводящее к активации цГМФ – зависимой сигнальной системы. При высоких концентрациях наблюдается в основном не прямое действие продуктов реакции оксида азота с различными активными веществами [5].

По результатам нашего исследования у больных более выражено прямое действие оксида азота по сравнению со здоровыми донорами, что вероятно связано с нарушениями NO – зависимой регуляции Ca^{2+} -активируемых калиевых каналов.

ДЕ, % от контроля

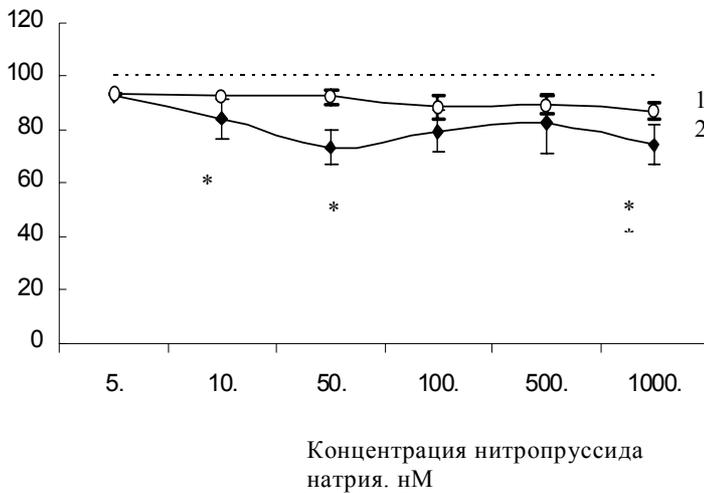


Рисунок 1. зависимость изменения амплитуды (в % от контроля) гиперполяризационного ответа Ca^{2+} -активируемых калиевых каналов эритроцитов здоровых доноров и больных СД 2 типа от изменения концентрации нитропруссид натрия в среде инкубации

1- здоровые доноры
2- больные СД 2 типа

Примечание: * - достоверное отличие от контрольного значения ($\alpha=0,05, v=0,01$).

Литература

1. Биохимические аспекты действия натрия нитропруссид /А.Л. Клецев, М.Л. Демидов, К.Р. Седов // Экспериментальная и клиническая фармакология.- 1994.-Т.133, №1.-С. 39-43.
2. Возможная роль метаболизма адениловых нуклеотидов в регуляции объема эритроцитов человека / Ф.И.Атауллаханов, В.М. Витвицкий, С.В. Комаров // Биологические мембраны.-1996.-Т.13, №2.-С. 196-207.
3. Ca^{2+} -активируемые калиевые каналы эритроцитов, исследованные методом регистрации Ca^{2+} -индуцированных изменений мембранного потенциала / С.Н. Орлов, И.В. Петрова, Н.И. Покудин и др. // Биологические мембраны.-1992.-Т.9, №9.-С. 885-904.
4. Регуляция объема эритроцитов человека. Роль калиевых каналов, активируемых кальцием / Ф.И. Атауллаханов, В.М. Витвицкий, А.Б. Кияткин и др. // Биофизика. – 1993.–Т. 38, в. 5.–С. 809 – 821.
5. Роль NO как регулятора клеточных процессов при формировании полиорганной недостаточности / Г.А. Рябов, Ю.М. Азизов //Анестезиология и реаниматология.-2001.-№1.-С. 8-13.

СВЯЗЬ ЭФФЕКТОВ ОКСИДА АЗОТА И ВНЕКЛЕТОЧНОГО pH

Стальбовский А.О. СибГМУ (Томск)

В современной литературе широко обсуждается зависимость процессов возбуждения и сокращения миоцитов от внутриклеточной концентрации протонов [1]. Основным механизмом модификации сократительной активности ГМК в результате изменения pH среды принято считать Ca^{2+} каналы L-типа [1]. Также известно, что увеличение концентрации оксида азота, вызванного добавлением в омывающий раствор HNa, приводит к активации цитозольной растворимой формы гуанилатциклазы, которая, в свою очередь, приводит к активации соответствующих протеинкиназ. Это снижает уровень цитозольного кальция в ГМК [2], угнетая его вход из внеклеточного депо. Понижение уровня цитозольного кальция, в свою очередь приводит к снижению тонического напряжения и силы вызванных сокращений гладкой мускулатуры [2]. Таким образом, эффекты оксида азота могут быть изменены воздействием внутриклеточного pH на кальциевую проводимость мембраны ГМК.

Применение различных доз HNa на фоне внеклеточного закисления и защелачивания продемонстрировало, что снижение сократительной активности при закислении происходит при действии меньших доз HNa. Таким образом, можно сделать вывод о способности внутриклеточного закисления снижать сократительную активность ГМК циркулярного слоя НПС за счёт снижения эффективной дозы эндогенного NO. При этом увеличивается вероятность гастроэзофагеального рефлюкса, так как существует постоянный приток оксида азота в ГМК. Поскольку заброс желудочного содержимого может способствовать закислению межклеточной среды мышечной стенки пищевода и НПС, описанное выше снижение сократительной активности может лежать в основе патологических процессов.

Литература:

- 1 U Klockner, G Isenberg Intracellular pH modulates the availability of vascular L-type Ca^{2+} channels// J. Gen. Physiol., Apr 1994; V.103: P. 647-663.
- 2 A. Salapatek, J. Ji, N. Diamant Ion channel diversity in the feline smooth muscle esophagus// Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol, Feb 2002; V.282: P. G288-299.

ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЖИРОРАСТВОРИМЫМИ ВИТАМИНАМИ И ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫМИ ФОСФОЛИПИДАМИ ПРИ ТЕМПЕРАТУРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Суняйкина О.А., Курский государственный медицинский университет (г. Курск)

Введение. Одной из основных причин нарушения иммунологических функций при тепловом поражении и холодном стрессе является усиление генерации активных метаболитов кислорода, повышение перекисного окисления липидов клеточных мембран, нарушение их структуры и функций. [1, 2, 3] Последнее лежит в основе угнетения неспецифической резистентности и иммунологической реактивности организма. Учитывая это, изучены иммунометаболические эффекты, вызываемые мембранопротекторами при действии на организм высокой и низкой внешней температуры. В качестве иммунопротекторов выбраны препараты жирорастворимых витаминов и полиненасыщенных фосфолипидов.

Методы исследования. Крысы Вистар содержали в тепловой камере в течение 1 часа при 42°C или в холодной камере в течение 1 часа при минус 10°C. После прогревания или охлаждения животных однократно внутрибрюшинно иммунизировали эритроцитами барана (ЭБ) в дозе 10^8 клеток/кг. Определяли функции гепатоцитов, развитие различных форм иммунного ответа, содержание в крови иммунорегуляторных соединений, метаболическое состояние эритроцитов и их иммунотропные свойства [4]. Эритроциты подопытных животных фракционировали в градиенте плотности яичного альбумина, выделяли легкие ($d < 1,079$) и тяжелые ($d > 1,117$) клетки. Иммуномодулирующую активность эритроцитов определяли путем введения их аллогенным интактным реципиентам (внутрибрюшинно, трехкратно с 12-часовым интервалом) с последующей иммунизацией их ЭБ.

Результаты и обсуждение. Введение прогретым и охлажденным животным ретинола ацетата или токоферола ацетата (внутрижелудочно, пятикратно с 12-часовым интервалом в дозах, соответственно равных 10 мг/кг и 20 мг/кг) не влияло на выраженность снижения фагоцитарно – метаболической активности (ФМА) лейкоцитов, угнетения развития гуморального иммунного ответа (ГИО) и гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), вызванных перегревом или охлаждением. Изучена также иммуномодулирующая активность витамина K_1 (филлохинона) при прогревании и охлаждении. Установлено, что введение филлохинона (внутрижелудочно, пятикратно с интервалом 12 часов в дозе 5 мг/кг) повышало ФМА лейкоцитов, уменьшало выраженность угнетения GIO и ГЗТ крыс, подвергнутых температурным воздействиям.

Функциональная активность клеток, участвующих в развитии GIO и ГЗТ в значительной степени определяется содержанием в крови соединений, обладающих иммуносупрессирующими свойствами. К числу таких соединений относятся липопроteniды низкой плотности (ЛНП), гликозаминогликаны (ГАГ), антипротеолитические белки — α_1 -антипротеазы (ААП) и α_2 – макроглобулины (АМГ). Действие высокой и низкой внешней температуры повышало концентрацию ЛНП, ГАГ, ААП и АМГ в крови. Введение филлохинона перегретым и охлажденным крысам не оказывало существенного влияния на активность антипротеаз, но снижало концентрацию ЛНП и ГАГ. Это, видимо, является одной из причин повышения иммунологической реактивности после введения филлохинона перегретым и охлажденным животным.

Изучение влияния высокой и низкой внешней температуры на антиоксидантный потенциал крови показало, что перегревание и охлаждение приводит к снижению содержания в крови антиоксидантов липидной природы β - каротина, ретинола и α - токоферола, а также активности в эритроцитах антиоксидантных ферментов. Соответственно этому, в сыворотке крови и эритроцитах уменьшается содержание продуктов перекисного окисления липидов - ацилгидроперекисей, диеновых конъюгатов ненасыщенных жирных кислот и малонового диальдегида. Значительно увеличивается также степень перекисного гемолиза эритроцитов. Введение филлохинона не влияло на содержание антиоксидантов липидной природы, но существенно увеличивало активность антиоксидантных ферментов и снижало содержание продуктов перекисного окисления липидов в крови перегретых и охлажденных животных.

Принимая во внимание вызываемое температурными воздействиями нарушение структуры мембран гепатоцитов и эритроцитов, изучено иммуномодулирующее действие, вызываемое при перегревании и охлаждении препаратом полиненасыщенных фосфолипидов, эссенциале. Препарат вводили внутрижелудочно по схеме принятой для жирорастворимых витаминов в дозе 2,5 мг/кг или 5 мг/кг (по фосфолипидам). Установлено, что в дозе 2,5 мг/кг эссенциале не влиял на иммунометаболические параметры прогретых и охлажденных крыс, а в дозе 5 мг/кг вызывал слабо выраженный иммуномодулирующий эффект (по показателям GIO и ГЗТ). Эссенциале с ретинола ацетатом или токоферола ацетатом в дозах соответственно равных 2,5 мг/кг, 5 мг/кг и 10 мг/кг вызывали такой же эффект как препараты витаминов А и Е введенные в дозах 10 мг/кг и 20 мг/кг.

Эссенциале и филлохинон вводили в дозах, соответственно равных 2 мг/кг и 2,5 мг/кг. Тепловое и холодное воздействие увеличивало активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), содержание билирубина. Под влиянием эссенциале активность АЛТ и АСТ снижалась, но не нормализовалась. Филлохинон не влиял на показатели активности этих ферментов. Активность ЩФ, а также содержание билирубина под влиянием препаратов не изменялось. Инъекции эссенциале с филлохиноном нормализовали активность АЛТ и АСТ, уменьшали выраженность изменений активности ЩФ и концентрации билирубина.

Перегревание снижало показатели ФМА лейкоцитов, ГИО и ГЗТ. Эссенциале и филлохинон, введенные по отдельности, не влияли на выраженность угнетения ФМА полинуклеаров периферической крови, ГИО и ГЗТ у перегретых крыс. Введение эссенциале с филлохиноном усиливало влияние филлохинона ФМА, ГИО и ГЗТ перегретых животных.

Определение показателей энергетического и антиоксидантного статуса эритроцитов показало, что в легких и тяжелых эритроцитах перегретых крыс уменьшалось содержание макроэргических соединений (2,3-дифосфоглицерат - БФГ и аденозинтрифосфат - АТФ) и снижалась активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы - СОД, каталазы - Кат, глутатионпероксидазы - ГП и глутатионредуктазы - ГР), увеличивалась концентрация продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) (ашилгидроперокси - АГП и мевалонового диальдегида - МДА). Эссенциале уменьшал выраженность снижения активности СОД и Кат, увеличения концентрации продуктов ПОЛ, а филлохинон оказывал аналогичное влияние на содержание БФГ и АТФ в эритроцитах перегретых крыс. Эффект попарных инъекций препаратов во всех сочетаниях был выражен сильнее, чем их раздельное введение.

Учитывая изложенное, были изучены иммуномодулирующие свойства эритроцитов охлажденных и прогретых крыс, получавших эссенциале и филлохинон. Оказалось, что действие высокой и низкой внешней температуры индуцировало появление иммуносупрессирующих свойств у легких эритроцитов и не влияло на свойства тяжелых клеток. Эссенциале и филлохинон, примененные по отдельности, ослабляли иммуносупрессирующую активность легких эритроцитов, а введенные совместно - отменяли ее. Инъекции препаратов (раздельные или в сочетании) не влияли на свойства тяжелых эритроцитов.

Как уже указывалось в крови животных, подвергнутых действию высокой и низкой внешней температуры, существенно увеличивается содержание соединений, обладающих иммуносупрессорной активностью - ЛНП, ГАГ, ААП и АМГ. Инъекции прогретым и охлажденным крысам эссенциале снижали концентрацию ЛНП, а введение филлохинона не влияло на содержание этих соединений в крови. Совместное введение эссенциале и филлохинона снижало, но не нормализовало содержание ЛНП и ГАГ. На активность ААП и АМГ препараты влияния не оказывали.

Экстракорпоральная обработка эритроцитов интактных крыс сывороткой крови перегретых или охлажденных животных индуцировала появление у легких эритроцитов иммуносупрессирующей активности. Эти наблюдения свидетельствуют о том, что иммуносупрессирующие свойства эритроцитов перегретых и охлажденных крыс обусловлены действием на их мембрану соединений, накапливающихся в крови этих животных. После теплового или холодного воздействия в крови крыс существенно увеличивается содержание ЛНП и ГАГ, иммуносупрессирующий эффект которых опосредуется легкими эритроцитами. [5] Учитывая это, есть все основания считать, что появление иммуносупрессирующей активности у легких эритроцитов после перегревания и охлаждения обусловлено увеличением содержания в крови ЛНП и ГАГ. Высказанное предположение в определенной степени подтверждается тем, что сыворотка перегретых и охлажденных крыс, получавших эссенциале (снижающий содержание ЛНП и ГАГ в крови) при экстракорпоральной обработке не индуцировала появления иммуносупрессирующих свойств у эритроцитов интактных животных, а сыворотка крови перегретых и охлажденных крыс, которым вводили филлохинон (не оказывающий существенного влияния на содержание ЛНП и ГАГ в крови), вызывала появление супрессирующих свойств у эритроцитов интактных крыс. Эритроциты крыс, получавших инъекции филлохинона после экстракорпоральной обработки сывороткой животных, подвергнутых тепловому или холодному воздействию, не приобретали иммуносупрессирующих свойств. Эссенциале такого эффекта не вызывал. Таким образом, в условиях проведенных экспериментов эссенциале отменял появление иммуносупрессирующих свойств у легких эритроцитов за счет предотвращения накопления в крови соединений, индуцирующих появление у клеток такой активности, а филлохинон предотвращал появление супрессирующих свойств у легких эритроцитов вследствие повышения резистентности клеток к действию сывороточных соединений.

Заключение. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о сходстве иммунометаболических эффектов, вызываемых тепловым и холодным воздействием, и о различии влияния изученных препаратов на способность эритроцитов крыс, подвергнутых температурным воздействием, регулировать иммунологические и метаболические процессы.

Полученные данные обосновывают перспективность изучения эффективности использования сочетанного применения эссенциале и филлохинона для иммунореабилитации лиц, подвергшихся температурным воздействиям.

Литература

1. Быстрова Н.А., Князев А.И.// Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз (нарушение и коррекция). – Курск, 2003. – с. 171-200
2. Мейерсон Ф.З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации. – М.: Дело, 1993. 138с
3. Иммунометаболические аспекты холодного стресса./ Л.Г. Прокопенко, В.А. Афанасьев, А.Р. Авакян и др. – Курск, 1999. -118с.
4. Метаболическая коррекция токсических и лекарственных иммунопатий/ Л. Г. Прокопенко, И. Л. Ласкова и др.- Курск, 1997.-199с.
5. Прокопенко Л.Г., Бровкина И.Л.// Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз (нарушение и коррекция). –Курск, 2003. – с.13-35

ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКАЯ ПОДВИЖНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Тазихизадех Гюлом Хасан, 2-я кафедра внутренних болезней Белорусский государственный медицинский университет (г. Минск)

Физиологический уровень плотности поверхностного электрического заряда форменных элементов крови является одним из основных факторов, обеспечивающих постоянство внутренней среды организма и структуры движущейся крови. Структура движущейся крови зависит от физико-химического состояния клеточной мембраны и от состава окружающей среды.

Поверхностный электрический заряд является одной из основных физических характеристик эритроцитов, величину которого оценивают по их электрофоретической подвижности. Электрофоретическая подвижность эритроцитов (ЭФПЭ) – способность эритроцитов двигаться в электрическом поле с той или иной скоростью в зависимости от величины их поверхностного электрического заряда. Эритроциты должны обладать стабильной величиной поверхностного заряда для выполнения присущих им функций и поддержания гомеостаза организма. Определяющее влияние на величину ЭФПЭ оказывает физико-химическое состояние клеточной мембраны (наряду с составом окружающей клетку среды).

Экстремальные состояния вызывают изменения плотности поверхностного электрического заряда форменных элементов крови, что сопровождается нарушением стабильности клеточной взвеси и функциональной активности клеток [1, 2, 4, 5]. Учитывая имеющиеся в литературе данные о выраженности микроциркуляторных расстройств у больных, как при ишемической болезни сердца, так и при сахарном диабете можно предположить изменение уровня заряда эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с сахарным диабетом (СД) [1]. В случае подтверждения выдвинутого предположения поиск приемов нормализации плотности поверхностного заряда эритроцитов представляется актуальным.

Целью настоящей работы явилось изучение заряда эритроцитов больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом и оценка влияния на него стандартной антиагрегантной и антиагрегантной терапии.

Материалы и методы. Уровень ЭФПЭ измеряли на базе лаборатории иммуногематологии НИИ гематологии и переливания крови (руководитель – ведущий научный сотрудник, канд. мед. наук Левин В.И.) на цитоферрометре фирмы “Оптон” (Германия). В качестве катафоретической среды использовали фосфатный буфер в смеси с 6% раствором глюкозы в соотношении 1:4. В каждом образце измерялась ЭФПЭ не менее 10 эритроцитов и рассчитывалась средняя величина изучаемого показателя. В ряде случаев проводили анализ внутрипопуляционного распределения индивидуальных эритроцитов по ЭФПЭ.

Расчет ЭФПЭ осуществляли по формуле $V=S/ET$, где S – фиксированное расстояние, на которое передвигался эритроцит (в м); T – время в секундах, в течение которого клетка проходит это расстояние; E – напряженность электрического поля в V/см – постоянная при заданных условиях величина [2, 3].

Группу больных составили 51 больной ИБС в сочетании с СД, кроме того, обследовано 52 здоровых донора. ЭФПЭ в группе из здоровых лиц составила $1.16 \pm 0.01 \text{ мс}^{-1} \text{ V}^{-1} \text{ см}$.

Результаты и обсуждение.

Как показали наши исследования, электрофоретическая подвижность эритроцитов больных ИБС и СД ($1.12 \pm 0.004 \text{ мс}^{-1} \text{ V}^{-1} \text{ см}$) достоверно снижена ($p < 0.001$) по сравнению с показателем в группе здоровых лиц ($1.16 \pm 0.01 \text{ мс}^{-1} \text{ V}^{-1} \text{ см}$).

Изучение ЭФПЭ в динамике у больных ИБС и СД показало, что применение стандартной антиагрегантной и антиагрегантной терапии, способствует достоверному повышению ЭФПЭ периферической крови с $1.12 \pm 0.004 \text{ мс}^{-1} \text{ V}^{-1} \text{ см}$ до $1.14 \pm 0.004 \text{ мс}^{-1} \text{ V}^{-1} \text{ см}$ ($p < 0.001$).

Полученные результаты свидетельствуют о сорбции эритроцитами больных ИБС и СД патологически избыточных продуктов метаболизма, обеспечивающих проявления синдрома эндогенной интоксикации. Воздействие медикаментозной терапии приводит к нормализации исходно измененного поверхностного заряда эритроцитарной мембраны больных ИБС и СД, что косвенно говорит об улучшении ее функционального и структурного состояния – газообмена и метаболизма, достижении физиологического уровня адсорбции белков, изменении кинетики биохимических реакций.

Нормализация поверхностного заряда эритроцитарной мембраны может благоприятно сказаться на ее текучести, а, следовательно, реологических свойствах крови больных ИБС и СД, поскольку изменение свойств мембран эритроцитов, осуществляет значительную роль в нарушениях реологических показателей кровотока.

Выводы

1. Электрофоретическая подвижность эритроцитов больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом снижена по сравнению с показателем в группе здоровых лиц.

2. Воздействие антиагрегантной и антиагрегантной терапии оказывает нормализующее влияние на электрофоретическую подвижность эритроцитов больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом.

Литература

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М.: Универсум паблишинг, 1998. – 478 с.
2. Мирошников А.И. Электрофоретический анализ и разделение клеток // А.И. Мирошников, В.М. Фомченков, А.Ю Иванов. – М.: Наука, 1986. – 182 с.
3. Харамоненко С.С. Электрофорез клеток крови в норме и патологии // С.С. Харамоненко, А.А.Ракитянская. – М., 1974. – 125 с.
4. Электрофоретическая подвижность эритроцитов больных с ревматоидным артритом в процессе проведения экстракорпоральной аутогемотерапии // В.В.Кирковский, В.И.Левин, Н.П.Митьковская, Л.С.Луц и др. // Здоровоохранение. – 2002. – № 1. – С.12-18.
5. Ruiz J. Ишемическая болезнь сердца и диабет // Диабетология, 1996, №7 – с. 8-11.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КИСЛОТНОСТИ СРЕДЫ НА РОСТ CANDIDA И АНТИФУНГАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА “МИКОСИСТ”

Трухина Е.В., ГОУ ВПО “Пермская государственная медицинская академия МЗ РФ” (г.Пермь)

Современная ситуация характеризуется широким распространением микозов и, как следствие, возрастающим интересом к этой проблеме, в частности, кандидозу слизистых оболочек. У врачей нередко возникают сложности при оценке результатов обследования пациентов, целесообразности назначения лекарственной терапии и выборе схем лечения. Это связано с тем, что грибы рода *Candida* амбивалентны. Их трансформация из безобидных комменсалов в агрессивные формы возбудителей заболеваний, происходит в результате нарушения барьерных механизмов и снижения защитных сил организма, что обуславливается разнообразными экзогенными и эндогенными факторами [2]. При кандидозном вульвовагините существенное значение имеет pH влагалищного секрета. Уровень pH может влиять как на состояние микрофлоры влагалища, так и на фармакологические свойства применяемых препаратов.

Цель исследования: в условиях эксперимента оценить влияние кислотности среды (pH 3,5-7,0) на рост *Candida* и антифунгальное действие препарата “Микосист” с использованием морфометрического анализа.

Материалы и методы. В серии экспериментов прослежено действие “Микосиста” на культуры *Candida albicans*, выделенные от больных с кандидозным вульвовагинитом, в зависимости от pH среды. При этом культуры *Candida* выращивали на жидкой и плотной среде Сабуро, а морфометрические характеристики клеток и колоний изучали с помощью компьютерной микроскопии с использованием установки OLYMPUS (производства Японии) при инструментальных увеличениях 100x1,36x10 и 4x0,85x10 соответственно. Статистический анализ полученных показателей проведен с помощью программы Image-Pro (версия Demo).

Результаты. Штаммы грибов культивировали на жидкой среде Сабуро откалиброванной в диапазоне pH от 3,5 до 7,0 в течении 30 и 60 минут, с добавлением “Микосиста” и без него, при $t = 37^{\circ}\text{C}$ с последующим высевом на плотную стандартную среду Сабуро.

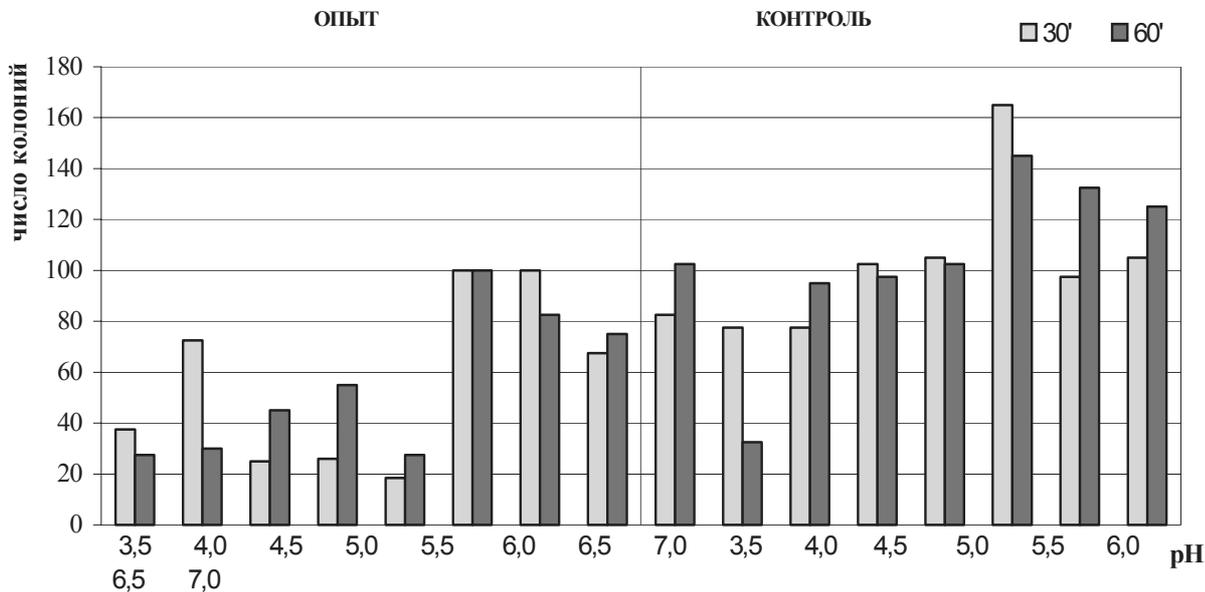


Рис. 1. Влияние pH на рост Candida и фунгицидное действие препарата “Микосист”.

Как следует из представленных данных (рис.1, контроль), количество и размеры колоний *Candida albicans* варьировали под воздействием pH среды и препарата “Микосист”. В контроле (без препарата) при значениях pH=3,5 в течении 30- минутной экспозиции рост колоний составил $82,5 \pm 3,53$; 60-минутной – $102,5 \pm 3,53$. При pH 4,0 число колоний было минимальным: 30-минутная экспозиция – $77,5 \pm 3,53$; 60-минутная – $32,5 \pm 3,53$. В диапазоне pH 4,5-5,5 рост колоний колебался в пределах (30' - $77,5 \pm 3,53$; 60' - $95 \pm 7,07$; 102,5 $\pm 3,53$) и достигал максимума при pH 6,0 (30' - $165,0 \pm 7,07$; 60' - $145,0 \pm 7,07$). Сдвиг pH в щелочную сторону существенно задерживал рост *Candida albicans*: pH 6,5 – 30' - $97,5 \pm 3,53$; 60' - $132,5 \pm 3,53$; pH 7,0 – 30' - $105 \pm 7,07$; 60' - $125 \pm 7,07$. Такое распределение показателей согласуется с данными литературы [1], в соответствии с которыми оптимальным для роста и развития *Candida* является pH=5,8-6,5. В колебании численности КОЕ *Candida* под влиянием “Микосиста” (рис.1, опыт) прослеживали аналогичные тенденции, а некоторое ее снижение относительно контроля не было статистически достоверным. Время экспозиции в большинстве случаев не влияло на количество колониеобразующих единиц и в контроле и в опыте. Однако при pH 4,0, когда регистрировался минимальный рост колоний, продление экспозиции на 30 минут приводило к снижению количества колоний на 57%(контроль) и 59% (опыт). Т.о при визуальном количественном учете выросших колоний создается впечатление, что на рост *Candida* влияет только pH среды, а ингибирующее действие препарата практически не выражено. Изучение колоний, выросших в условиях опыта и контроля при pH 4,0(min), pH 6,0(max), а также приготовленных из них мазков-препаратов, окрашенных по Граму, с использованием морфометрической установки и статистической обработки полученных данных, позволило установить следующее: при pH = 4,0 диаметр колоний определен в пределах $1,48 \pm 0,295$ мм (контроль) и $0,405 \pm 0,155$ мм (опыт), соответственно размеры клеток составили $2,849 \pm 0,877$ мкм-длина, $2,231 \pm 0,641$ мкм-ширина (контроль) и $3,113 \pm 0,914$ мкм-длина, $2,668 \pm 0,737$ мкм-ширина (опыт), при pH = 6,0 диаметр колоний - $1,32 \pm 0,229$ мм (контроль) и $0,33 \pm 0,095$ мм (опыт), размеры клеток - $2,659 \pm 0,855$ мкм-длина, $2,118 \pm 0,622$ мкм-ширина (контроль) и $3,113 \pm 0,956$ мкм-длина, $2,685 \pm 0,769$ мкм-ширина (опыт). Более того, клетки, образующие колонии в опыте крупнее, как правило, сгруппированы и образуют между собой тяжи, принимая вид “кристаллической решетки”. Наиболее крупные клетки окрашены интенсивнее других. В контрольных культурах клетки меньше по размеру, равномерно окрашены, располагаются мозаично, не образуя групп и связей.

Таким образом при инструментальной обработке результатов эксперимента прослежены достоверные различия, отражающие фунгицидное действия “Микосиста” и влияние pH среды на грибы рода *Candida*.

Заключение. На основании экспериментальных наблюдений показана зависимость роста *Candida* от pH среды, кроме того установлено, что кислотность среды в определенной степени, определяет антифунгальное действие “Микосиста”. Использование морфометрии способствует объективизации оценки получаемых результатов.

Литература

1. Кубась В.Г., Данилова О.П. и др. Кандидозная инфекция. – СПб.: 1996. – 46с.
2. Родионов А.Н. Грибковые заболевания кожи. Руководство для врачей. – СПб.: Питер Паблишинг, 1998. – 288с.

ИЗМЕНЕНИЕ ХЕМИЛОМИНИСЦЕНЦИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ АТИПИЧНЫМ НЕЙРОЛЕПТИКОМ
Ундербаев Ч.О., Теровский С.С., СГМУ, ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

Введение: по данным ВОЗ, в мире в настоящее время насчитывается 500 млн. психически больных, из них 50 млн. страдает шизофренией.

Данные, полученные исследователями, позволяют, сделать вывод о том, что в основе развития шизофрении могут лежать биологически обусловленные причины. Тем не менее, до сих пор не удалось найти достоверных признаков, свидетельствующих о наличии биохимических сдвигов, специфичных для отдельных форм шизофренического процесса.

Для шизофрении наиболее характерно развитие дистрофических процессов в нервных клетках коры головного мозга, преимущественно в лобных и височных отделах, что может быть связано с дисбалансом про- и антиоксидантной системы.

Одним из таких метаболических сдвигов является повышение уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Продукты ПОЛ альдегиды, кетоны, диеновые конъюгаты, низкомолекулярные кислоты, эпокси соединения являются очень токсичными соединениями для клетки, они взаимодействуют с белками с образованием оснований Шиффа. В результате теряются присущие биополимерам свойства. Изменяется межмолекулярная подвижность, нарушается проведение нервных импульсов, перестают функционировать трансмембранные каналы, ухудшается обмен веществ на уровне клеток, тканей и всего организма в целом.

Основной конечный продукт ПОЛ малоновый диальдегид при взаимодействии с белками, фосфолипидами и нуклеиновыми кислотами образует соединения в несколько раз превосходящие исходные молекулы, обладающие прочными связями, которые не поддаются расщеплению. Такие соединения не могут быть выведены из организма и постепенно в нем накапливаются. К данной группе биополимеров относится липофусцин.

ПОЛ проходит в три стадии: зарождения, продолжения и обрыва цепи. В последней стадии присутствует реакция, сопровождающаяся хемилюминесценцией, по которой можно судить о интенсивности ПОЛ [2].

Данная работа посвящена изучению способности сыворотки крови больных шизофренией гасить хемилюминесценцию возбужденную перекисью водорода в процессе терапии атипичным нейролептиком. Другим показателем являлось определение конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах.

Материалы и методы: материалом являлась кровь больных шизофренией, проходивших курс стационарного лечения в отделении эндогенных расстройств (научный руководитель - д.м.н., профессор А.В. Семке) ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН. Контингент обследуемых: 10 больных шизофренией, не имеющих соматических патологий, до и после лечения атипичным нейролептиком и 4 здоровых донора (контроль).

Забор крови производили утром натощак, выделяли эритроциты и сыворотку. В эритроцитах определяли МДА по реакции, которая при высокой температуре и кислому значению pH протекает с образованием окрашенного триметинового комплекса, содержащего одну молекулу МДА и две молекулы ТБК. Максимум поглощения данного комплекса наблюдается при 540 нм [1].

В сыворотку крови вносили перекись водорода, возбуждая ПОЛ и хемилюминесценцию, показатели сверхслабого свечения фиксировали в течении 30 минут на люминометре.

Результаты и их обсуждение: проведенный анализ показал снижение содержания малонового диальдегида в эритроцитах больных шизофренией до терапии $62,07 \pm 2,871$ мкмоль/л и после $41,31 \pm 2,143$ мкмоль/л ($p < 0,01$), в контроле $30,865 \pm 1,218$.

На рис.1 отображены показатели, способности сыворотки гасить возбужденное ПОЛ. Различия ($p < 0,05$) между всеми обследуемыми группами.

Заключение: Данные результаты противоречивы: с одной стороны, в процессе терапии, наблюдается явное снижение продуктов ПОЛ в эритроцитах, с другой снижение антиоксидантных свойств сыворотки, возможно, это связано с особенностью шизофренического процесса и его резистентности к лечению.

Хемилюминесценция сыворотки

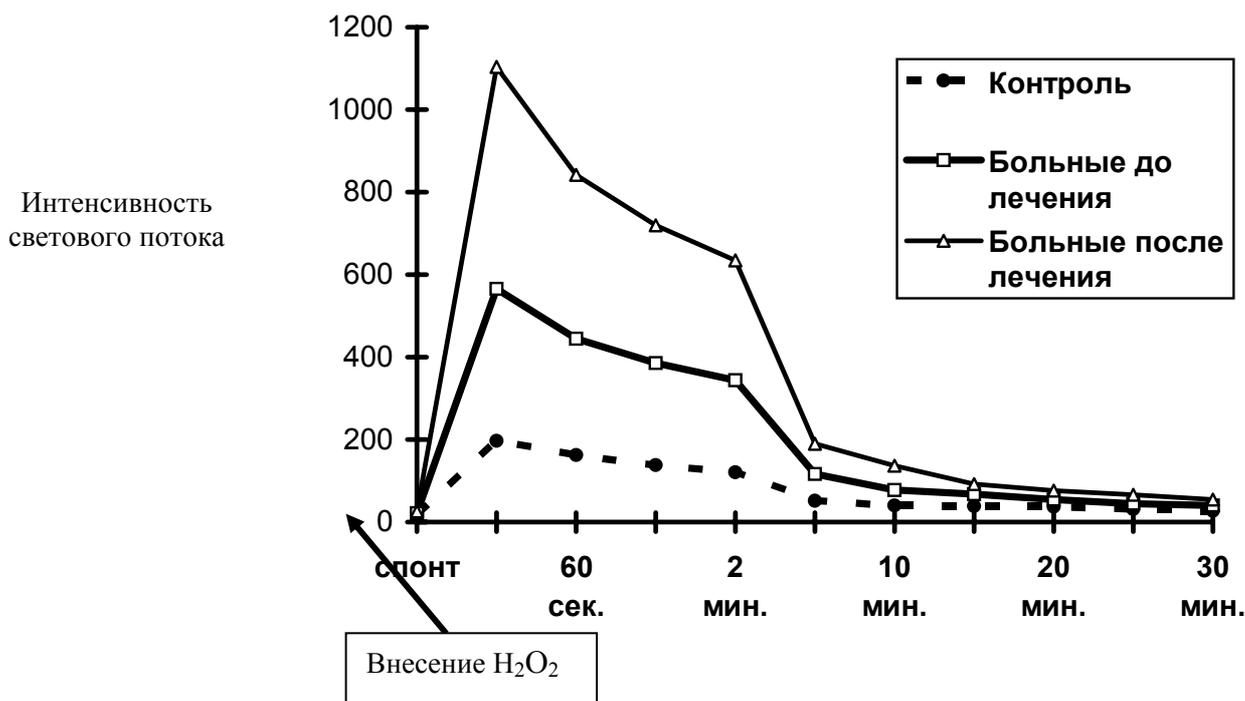


Рис.1 Особенности хемилюминесценции сыворотки крови больных шизофренией в процессе терапии атипичным нейролептиком.

Литература

1. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике.// МН.: Беларусь, 2000.- 953 с.
2. Суханова Г.А., Серебров В.Ю. Биохимия клетки//Томск, 2000.-183 с.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ВИРУЛЕНТНОСТИ ШТАММОВ BLASTOCYSTIS HOMINIS

Фалова О.Е., Бугеро Н.В., Научный руководитель: д.м.н. Потатуркина-Нестерова Н.И., Ульяновский государственный университет (г. Ульяновск)

Введение. Одной из важных характеристик вирулентности микроорганизмов считается их отношение к антибактериальным препаратам. Особое значение приобретает изучение этого свойства у бактериальных популяций кишечника. В литературе достаточно много сведений об изучении чувствительности к антибиотикам микробных ассоциаций кожи больных псориазом [1, 3, 4]. Однако сведений, касающихся микробиоценоза кишечника этих больных по данному вопросу недостаточно. На актуальность проблемы указывает появление новой протозойной инфекции – бластоцистоза, вызванного простейшим Blastocystis hominis [5].

Поэтому целью настоящей работы явилось изучение антибиотикочувствительности штаммов Blastocystis hominis, колонизирующих толстый отдел кишечника.

Материалы и методы

Исследования проводились на базе стационара Областного кожно-венерологического диспансера. Выделение клинических изолятов B. hominis и их идентификацию из биологического материала осуществляли на базе клинической лаборатории больницы №1 г. Ульяновска. Для получения клинических изолятов бластоцист использовали среду Suresh СЕМ (1993). Определение чувствительности к антибиотикам проводили в соответствии со стандартными методами исследований [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследовано 152 больных псориазом в возрасте от 6 до 75 лет. Проведенные исследования выявили *V. hominis* в 73% (111 человек). Чувствительность 111 штаммов простейших определяли к следующим антипротозойным препаратам: метронидазол, тинидазол, орнидазол, трихопол.

Среди четырех используемых антибиотиков необходимо выделить по активности в отношении изученных штаммов тинидазол и метронидазол. К этим препаратам выявлено наибольшее число чувствительных штаммов.

Проведенные исследования позволили выявить концентрации антибактериальных препаратов, ингибирующих рост простейших бластоцист. Так, рост простейших прекращался при концентрациях 10^{-4} мг/мл при использовании таких препаратов как метронидазол, орнидазол, а также трихопол. Наибольшая чувствительность была обнаружена к тинидазолу, так как 10^{-6} мг/мл являлась ингибирующей концентрацией.

Полученные результаты позволили разделить все выделенные штаммы на две группы: чувствительные, устойчивые (таблица 1).

Результаты исследования чувствительности к антибиотикам штаммов *V. hominis* Таблица 1

Штаммы <i>V. hominis</i>	Антипротозойные препараты			
	тинидазол	метронидазол	трихопол	орнидазол
Чувствительные	82,4%	78,8 %	73,2%	68,1%
Устойчивые	17,7%	21,6%	26,8%	32,3%

Так, 82,4% изученных штаммов проявили чувствительность к тинидазолу. 78,8% штаммов оказались чувствительны к метронидазолу. И только 73,2% и 68,1% показали чувствительность при использовании трихопола и орнидазола соответственно.

При изучении спектра устойчивости бластоцист обнаружены 27 резистентных штамма, что составляет 24,3% от числа изученных штаммов. Наибольшая степень устойчивости отмечается в отношении орнидазола и составляет 32,3%.

Заключение

Таким образом, проведенные нами исследования по определению чувствительности штаммов к антипротозойным препаратам позволяют сделать следующие выводы:

Изученные штаммы *Blastocystis hominis* обладают чувствительностью к антибактериальным препаратам.

Изученные свойства выражены у различных штаммов неодинаково.

Наиболее активны в отношении *Blastocystis hominis* препараты тинидазол, метронидазол.

Список литературы

1. Мотавкина Н.С., Троян Л.В. Чувствительность к антимикробным факторам бактерий, выделенных в зоне повышенного радиационного риска от беременных, родильниц, новорожденных // Антибиотики и химиотерапия, 2002. – №47; 5 – С. 8–11.
2. Навашин С.М., Фомина И.П. Рациональная антибиотикотерапия. М., 1982.–495 с.
3. Солнцева В.К., Быков А.С., Воробьев А.А. и др. К вопросу микробиоценоза кожи больных хроническими дерматозами //Рос. Журнал кожных и венерических болезней. – 2000. – №5. – С. 28–30.
4. Сытник С.И. Антибиотикочувствительность стафилококков, выделенных с поверхности кожи молочных желез беременных женщин //Антибиотики и химиотерапия. 1988, Т33, №7. – С. 536–539.
5. Чайка Н.А. Бластоцистоз и СПИД //Мед. паразитология. – 1992. – №4. – С. 48–51.

ИССЛЕДОВАНИЕ СПОСОБНОСТИ АНТИОКСИДАНТНЫХ АГЕНТОВ (АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ВОДОРАСТВОРИМОГО ВИТАМИНА Е) ПОНИЖАТЬ НЕЙРОТОКСИЧНОСТЬ ВЫСОКИХ ДОЗ ПРЕПАРАТА САНАЗОЛА (АК – 2123) У МЫШЕЙ (СВАХС57В1 / 6) F1

Шишкина А.А., Малиновская Е.А., НИИ Онкологии ТНЦ СО РАМН, (г. Томск).

Введение. Препарат АК-2123 (АК)- N-(2'-метоксиэтил)-2-(3'-нитро-1'-триазолил)ацетамид-гипоксический радиосенсибилизатор из класса соединений нитротриазолов, полученный в Киотском Университете (Япония) преимущество которого по сравнению с его аналогом мисонидазолом заключается в практическом отсутствии его токсичности терапевтических доз [1]. Экспериментальные исследования выявили, что саназол обладает не только радиосенсибилизирующим, но и химиосенсибилизирующим, противоопухолевым, антиметастатическим и иммуномодулирующим действием [2,3]. При введении саназола в организм происходит его биологическая активация путем восстановления электронно-акцепторной группы (нитрогруппы) до радикала нитроаниона, с участием ферментов ксантиноксидазы и цитохрома Р-450-редуктазы [2].

В гипоксических условиях нитрорадикалы быстро окисляются с образованием O_2^- , который затем подвергается спонтанной или ферментативной дисмутации с продукцией активных форм кислорода (АФК). Кроме того, нитрозопроизводные саназола могут быть источником оксида азота, цитотоксические и регуляторные свойства которого хорошо известны. Терапевтическая эффективность саназола может быть положительно модулирована другими соединениями, в частности агентами с антиоксидантными свойствами.[3]. Саназол как радиосенсибилизатор широко используется в Японии при лечении онкологических больных, но в связи с необходимостью использования его высоких доз нередко это сопровождается побочными эффектами в виде нейротоксического действия. Поэтому актуальным является поиск препаратов, которые снижали бы этот нежелательный эффект.

Такого рода действием могут обладать химические соединения с антиоксидантными свойствами, такие как аскорбиновая кислота (витамин С) и синтезированный недавно в Японии водо-растворимый аналог витамина Е (глюкопиранозил- метил- тетрахроман) или ТМГ [4].

ТМГ способен проявлять свою активность в водной и липидной фазах, что обусловлено наличием в его молекуле хроманоксильного кольца, являющегося активным центром молекулы и короткого углеводородного хвоста, в результате чего он может взаимодействовать со свободными радикалами, находящимися как в цитоплазме клетки, так и в липидном слое мембраны, и проявлять высокую антиокислительную активность.

Интерес к применению аскорбиновой кислоты может быть обусловлен имеющимися сообщениями о ее высокой антиоксидантной активности и стимулирующем действии на иммунную систему организма.

Целью настоящей работы явилось изучение эмоциональной и двигательной реакции мышей после введения высокой дозы саназола (АК – 2123) и возможности коррекции нейротоксичности терапевтической дозой водо-растворимого аналога витамина Е (ТМГ) и аскорбиновой кислотой.

Материалы и методы.

Животные: В опытах использовали мышей (СВАХС57В1/6) F₁ массой 25-30 г, разводим питомника НИИ Фармакологии (сертификат прилагается). Животных содержали на обычном пищевом рационе вивария при свободном доступе к воде и пище.

Препараты: Саназол и ТМГ были предоставлен профессором V.T. Kagiya (Health Research Foundation, Kyoto 606 – 8225, Япония). Саназол применяли в дозе 2,2 г/кг рег. ос; водо-растворимый витамин Е (ТМГ) в дозе 100 мг/кг рег. ос однократно сразу после введения АК-2123; аскорбиновую кислоту (аптечный препарат) в дозах 10, 50, 100, и 500 мг/кг рег. ос однократно одновременно или через 1 и 2 часа после введения АК-2123. Контрольную группу составили мыши, которым вводили рег. ос. только физиологический раствор.

Методы: Для тестирования параметров ориентировочно - исследовательского поведения животных использовали метод "открытого поля" [5]. Все эксперименты проводились с 10.00 до 14.00 ч. Мышь помещалась в экспериментальную установку "открытое поле" и в течение 2-х минут регистрировались количество перемещений с квадрата на квадрат (горизонтальная активность), количество обследований отверстий (норковый рефлекс), количество вставаний на задние лапки (вертикальная активность), количество умываний (груминг) и количество дефекаций по количеству фекальных шариков. Также регистрировалась эмоциональная активность мышей (сопротивление захвату в клетке и на плоской поверхности, мышечный тонус, реакция на приближение и толчок пинцета, дефекация и вокализация). Поведенческие параметры оценивали до начала введения препаратов для корректного формирования групп. Оценка результатов производилась через 2-4 часа после введения саназола.

Результаты исследования обработаны статистически, значимость различий определяли с помощью непараметрического критерия Вилкоксона – Манна - Уитни.

Результаты и их обсуждение.

Нами экспериментально была подобрана доза АК (2,2 г/кг), введение которой приводило к существенному снижению эмоциональной, горизонтальной и вертикальной двигательной активности по сравнению с контрольной группой мышей, которым вводили только физиологический раствор (p<0,05) (Таблица).

Таблица. Влияние антиоксидантных агентов (ТМГ и витамина С) на нейротоксичность высоких доз саназола (АК-2123).

Эмоционально-двигательная активность	контроль	АК+ физ. р-р	АК+ТМГ (100мг/кг)	АК+Vit.C (10мг/кг)	АК+Vit.C (50мг/кг)	АК+Vit.C (100мг/кг)	АК+Vit.C (500мг/кг)
Эмоциональная активность							
сразу после АК			8*	7.4	12.94*	7.05	12.2*
через 1 час после АК	18	10	н/о	10.4	11*	9.03	13.7*
через 2 часа после АК			н/о	н/о	12.8*	н/о	н/о
Горизонтальная активность							

сразу после АК	33.2	9	22.5*	2.5	12.3*	4.3	3.3
через 1 час после АК			н/о	7	16*	5.5	28*
через 2 часа после АК			н/о	н/о	12.7*	н/о	н/о
Вертикальная активность							
сразу после АК	38	10,3	16.5*	1.5	19.1*	2	7.3
через 1 час после			н/о	7.2	13*	4.5	30*
через 2 часа после АК			н/о	н/о	13.6*	н/о	н/о

примечание: * - различия статистически значимы с группой АК + физ. р-р ($p < 0,05$); н/о - не определяли.

В группе опытных животных было установлено, что введение витамина С в концентрациях 50 мг/кг и 500 мг/кг сразу и через час после введения высокой дозы саназола, оказывает достоверный защитный эффект эмоциональной и двигательной активности у мышей и способствует более быстрому восстановлению этих показателей (рис.). Такие же результаты были получены при введении водо-растворимого витамина Е в концентрации 100 мг/кг сразу после введения АК-2123. Введение витамина С в других концентрациях практически не влияет на нейротоксичность саназола.

Нейротоксичность саназола может быть обусловлена тем, что при введении саназола активируется свободно - радикальное окисление, в результате чего образуются высокоактивные свободные токсические радикалы, которые взаимодействуют с различными клеточными компонентами, вызывая тем самым повреждение клеток и нарушение нервно-мышечных реакций. Поэтому введение ТМГ и аскорбиновой кислоты, являющихся водо-растворимыми антиоксидантами, способствует инактивации перекисного окисления липидов, что приводит к существенному ослаблению проявления нейротоксического действия АК-2123.

Заключение.

Таким образом, введение водо-растворимого витамина Е и аскорбиновой кислоты снижает нейротоксический эффект саназола. Эти данные являются основанием для дальнейшего изучения действия этих агентов на нейротоксичность саназола с целью разработки методов ее коррекции у больных в процессе радиационной терапии.

Список литературы.

1. Sakano K., Kimura R., Shibainoto Y. et al. A nitrotriazole derivative, AK-2123 as a hypoxic cell sensitizer; neurotoxicity and pharmacokinetics Radiosensitization Newsletter 1986; 5 (2): 1-2
2. Chrdyntseva N.V., Schepetkin I.A., Afanas'ev S.G. et al. The immune system parameters in gastric cancer patients treated with intraoperative radiotherapy and AK-2123 administration (in vivo and in vitro) //Sensitization Newsletter. 1996. Vol. 3, №1. p.4-7.
3. Heinrich E., Getoff N. Radiation induced effect of the vitamins C, E and beta-carotene on sanazole efficiency. A study in vitro //Anticancer Res. 2000. Vol. 20. P. 3615-3618.
4. Hironobu Murase, Ryo Yamauchi, Koji Kato et al. Synthesis of a Novel Vitamin E Derivative, 2-(6-glucopiranosyl) methyl-2,5,7,8-tetramethylchroman-6-ol, by β -Glucosidase-Catalysed Transglycosylation //Lipids. 1997. Vol. 32. №1
5. Буреш Я и др. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения //Под редакцией Батуева. - М. высшая школа 1991. 399 с.

ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ СУДЕБНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭКСПЕРТИЗ, ВЫПОЛНЕННЫХ ЭКСПЕРТАМИ-БИОЛОГАМИ ЗА ПЕРИОД 1996-2002ГГ.

Яушев Т.Р., Воробьева О.В., Богданова Н.О., Кожевников М.Л., Иванов Д.В.,
Томское областное бюро судебно-медицинской экспертизы (г. Томск)

Судебно-медицинские эксперты отделения судебно-биологических исследований исследуют такие вещественные доказательства как кровь, волосы, выделения (сперма, слюна, пот, моча) и части человеческого организма. Они разрешают многие вопросы, которые помогают следователю и суду в решении поставленных перед ними задач. В последние годы отмечается всё возрастающая роль вещественных доказательств при расследовании преступления. Это объясняется тем, что достижения в области экспертизы вещественных доказательств позволяют значительно расширить круг вопросов, решаемых экспертом, повысить научный уровень экспертизы, что имеет важное значение для следствия и суда [1,2].

Целью данной работы является анализ основных видов экспертиз, проводимых за период с 1996 по 2002гг. Для этого использовались архивные документы – годовые отчеты отделения, составляемые заведующим отделением и журналы учёта экспертиз отделения за вышеуказанные годы.

Анализ работы отделения свидетельствует о том, что по-прежнему основным видом экспертиз является экспертиза крови, однако наряду с этим в последние годы прослеживается тенденция увеличения экспертиз выделений и волос. Экспертизы выделений многолики и более трудоёмки по затрате времени (большой процент поисковых реакций) и по количеству применяемых методик. Экспертиза волос также очень объёмна, субъективна и требует специальных навыков, опыта работы и дополнительного времени (за счёт описания, измерения длины и ширины, сравнительного исследования). Также расширился спектр дополнительных вопросов следователей по экспертизам выделений и волос.

Значительную помощь в производстве данных видов экспертиз могла бы сослужить компьютеризация отделения. Использование программного обеспечения значительно сократило бы сроки оформления экспертиз, способствовало бы чёткой регистрации и быстрому поиску информации.

Таким образом, проведённый анализ позволяет сделать следующие выводы:

1. За последние семь лет в отделении меняется соотношение экспертиз по основным видам (уменьшение экспертиз крови, увеличение экспертиз выделений и волос).
2. Производство экспертиз выделений и волос требует больших затрат времени и более высокой квалификации эксперта чем экспертиза крови.
3. Отсутствие компьютерной базы в отделении значительно увеличивает сроки производства экспертиз за счёт оформления и поиска информации.



Литература:

1. Барсегянц Л.О., Левченков Б.Д. “Судебно-медицинская экспертиза выделений организма”. Москва 1978г.
2. Актуальные проблемы судебной медицины: Сборник научных трудов РЦ судебно-медицинской экспертизы МЗ РФ. 2003г.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ФАРМАКОЛОГИИ И ФАРМАЦИИ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ХОЛОДОВОГО СПАЗМА КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ И ЗАМЕНА ЕГО НА ХОЛОДОВУЮ ГИПЕРЕМИЮ

Алхазова Р.Т., Перцева Н.А.

Ижевская государственная медицинская академия, (г. Ижевск)

Охлаждение тех или иных частей тела до 18-20°C представляет собой высокоэффективный и безопасный способ их защиты от различных повреждений. Однако этот способ известен побочным действием, которое весьма неприятно своими субъективными ощущениями. В частности, в первые несколько минут с момента начала охлаждения возникает чувство боли, которое обычно сохраняется 15-20 минут и обусловлено развитием так называемого холодового спазма кровеносных сосудов [1]. Тем не менее, общепринятая технология фармакохолодового воздействия не исключает развития указанных побочных явлений [2].

Для выяснения фармакологических возможностей предотвращения этого чувства боли и спазма сосудов нами в клинических исследованиях на взрослых добровольцах изучена болеутоляющая и сосудорасширяющая эффективность миотропных спазмолитиков, наркотических анальгетиков, нестероидных противовоспалительных средств (ненаркотических анальгетиков), антигистаминных средств, спирта этилового и местных анестетиков при их резорбтивном действии, а также твердо- и легкоплавких жиров и масел при их местном действии.

В работе использованы лекарства и мазевые основы подтвержденного качества. Каждое лекарственное средство вводилось внутрь в средней терапевтической дозе. Исследования их эффективности в условиях острой кратковременной локальной гипотермии проведены через 1,5 часа после проглатывания, мазевые основы применены местно в виде 30-минутной аппликации к избранному участку кожи.

В результате проведенных исследований установлено, что прием внутрь таблетки папаверина гидрохлорида в дозе 0,04 г, таблетки но-шпы в дозе 0,04 г, таблетки сустава, содержащей 0,0026 нитроглицерина, таблетки нитросорбида в дозе 0,01 г, 1 мл 5% раствора трамадола из ампулы, таблетки анальгина в дозе 0,5 г, таблетки ацетилсалициловой кислоты в дозе 0,5 г, таблетки димедрола в дозе 0,05 г или таблетки супрастина в дозе 0,025 г не оказывает существенного влияния на развитие холодового спазма сосудов и появление боли. С другой стороны, прием 50 мл раствора 40% этилового спирта, 2 мл 2% раствора лидокаина гидрохлорида или 2 мл 2% раствора новокаина из ампулы ведет к предотвращению развития холодового спазма и болевого синдрома.

В итоге локальная гипотермия на фоне общей гипестезии, достигнутой резорбтивным действием этилового спирта, новокаина или лидокаина гидрохлорида, проявляется не побледнением охлаждаемого участка, а его покраснением, которое возникает из-за развития выраженной холодовой гиперемии.

Предварительная обработка охлаждаемого участка кожи бараньим, барсучьим, медвежьим, норковым жирами, маслом какао, пальмовым, персиковым, соевым, подсолнечным маслами выявила способность легкоплавких жиров и масел потенцировать выраженность проявления холодовой гиперемии, что может быть обусловлено сохранением эластичности тканей в условиях охлаждения и оптимизацией процессов гемодинамического расширения эластичных кровеносных сосудов и капилляров в условиях гипотермии.

Литература

1. Ураков А.Л. Рецепт на температуру // Наука и жизнь. – 1989. - №9. – С.38-42
2. Фармакохолодовая терапия при ишемии нижних конечностей. Методические рекомендации. Составители: Е.Г. Одиянков, М.Ф. Муравьев, Ю.Г. Одиянков, А.Л. Ураков, Н.А. Онищенко. – Ижевск-Москва. - 1988. – 10 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ СЕРПУХИ ВЕНЦЕНОСНОЙ

Ангаскиева А.С., Сибирский Государственный Медицинский Университет, (г. Томск)

Проведенные нами ранее фитохимические исследования надземной части серпухи венценосной позволили установить, что в ней содержатся флавоноиды, полисахариды, каротиноиды, аминокислоты, гидроксикоричные кислоты [1].

Методом двумерной хроматографии в надземной части серпухи венценосной обнаружили не менее 14 веществ фенольной природы, из которых 10 по хроматографическому поведению в УФ-свете можно отнести к флавоноидным гликозидам и агликонам. Хроматографическое исследование элюатов пятен флавоноидов с хроматограмм с последующим кислотным гидролизом флавоноидов гликозидов позволило идентифицировать в сравнении с заведомо известными веществами свободные и связанные агликоны как апигенин, лютеолин и кверцетин. Полученные результаты двумерной бумажной хроматографии согласуются с данными ВЭЖХ-анализа.

Качественный состав гидроксикоричных кислот исследовали методом восходящей бумажной хроматографии в 2% кислоте уксусной. Пятна кислот детектировали в УФ- свете сравнением с известными

веществами [3].

Хроматографически установлено, что гидроксикоричные кислоты серпухи представлены не менее чем 4 веществами, из которых вещество с Rf 0,24 с определенной степенью достоверности идентифицировано как феруловая кислота, а вещество с Rf 0,54 – хлорогеновая кислота.

Количественное определение флавоноидов проводили спектрофотометрическим методом с использованием комплексообразующей реакции с 1% спиртовым раствором алюминия хлорида. Оптическую плотность исследуемого раствора определяли на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 415 нм. Содержание флавоноидов в сырье рассчитывали с использованием государственного стандартного образца рутин [2]. Содержание суммы флавоноидов, в пересчете на воздушно-сухое сырье составило $7,3 \pm 0,35\%$

Определение содержания гидроксикоричных кислот проводили хроматоспектрофотометрическим методом. Для этого 0,5 г (точная навеска) измельченного сырья заливали 30 мл 96% этанола, нагревали с обратным холодильником на водяной бане 30 минут. Извлечение фильтровали через бумажный фильтр. Сырье повторно экстрагировали 20 мл 80% этанола. Полученное извлечение фильтровали через тот же фильтр, после чего его промывали 5 мл 80% этанола. Объединенные извлечения упаривали досуха и смывали 4 мл 80% этанола. 0,05 мл экстракта наносили микропипеткой на хроматографическую бумагу марки ЛМ и хроматографировали в 2% кислоте уксусная. Пятна обнаруживали в ультрафиолетовом свете по голубой и фиолетовой флюоресценции. Их вырезали, измельчали, гидроксикоричные кислоты элюировали 10 мл 50% этанола. Оптическую плотность полученного раствора измеряли на СФ-46 при длине волны 325 нм. Содержание гидроксикоричных кислот в растворе определяли по калибровочному графику, построенному по кофейной кислоте. Сумма гидроксикоричных кислот составила $0,14 \pm 0,00\%$.

Литература:

1. А.С. Ангаскиева, В.Ю. Андреева, Г.И. Калинин, Е.Н. Сальникова, Е.А. Бородышена, Т.Г. Харина Исследование химического состава серпухи венценосной культивируемой в Сибири // Химия растительного сырья. 2003. №4. С. 47-50.

2. Государственная фармакопея СССР. XI изд. М. 1990. Вып.2. 398с.

3. Шинкаренко А.Л., Бандюкова И.Н., Казаков А.Л. Методы исследования природных флавоноидов: Метод. рекомендации. Пятигорск. 1977. 70 с.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ “НАСТОЙКИ РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ” В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Астафьев М.В., Самарский государственный медицинский университет, (г. Самара)

В обширном потоке информации о лекарственных растениях до сих пор незаслуженно малое место в офтальмологии занимают препараты, полученные из родиолы розовой (золотой корень) - *Rhodiola rosea* L, семейства толстянковых (Crassulaceae), которая наряду с женьшенем, элеутерококком и эхинацеей является одним из самых популярных лекарственных растений.

В настоящее время корневища и корни родиолы розовой служат ценным источником получения тонизирующих, адаптогенных, иммуномодулирующих лекарственных средств (Куркин В.А., 1995).

Препараты, полученные из родиолы розовой, способны повышать неспецифическую сопротивляемость организма к неблагоприятным воздействиям окружающей среды, в том числе и операционным вмешательствам.

У населения Самарской области и многих других регионов России снижение иммунитета непосредственно связано с ухудшением экологической ситуации и возрастом.

На сегодняшний день ассортимент препаратов, сочетающих в себе тонизирующие, адаптогенные и иммуномодулирующие свойства, явно недостаточен (Егоров В.А. и др., 2000). В Самарском медицинском университете в результате проведенных химических исследований корней и корневищ родиолы розовой получена “Настойка родиолы розовой” (ВФС – 42-3434-99) (Куркин В.А., 2001).

В глазной клинике им. Т.И. Ерошевского хирургическое лечение больных катарактой в настоящее время достигло уникального совершенства, возвращая больному высокое зрение уже на операционном столе. Однако несмотря на безусловно проведенную операцию экстракции катаракты с имплантацией искусственного хрусталика по самым современным щадящим технологиям результаты ее могут быть невысокими. Исход хирургического лечения больных катарактой в значительной мере зависит от состояния иммунной системы организма. Последняя во многом зависит от возраста больного, его сопутствующих общих и местных заболеваний. Течение послеоперационного периода оценивают по воспалительной послеоперационной реакции тканей глаза на хирургическую травму (Федоров С.Н., 1992). Первая степень или ареактивное течение характеризуется слабо выраженной гиперемией конъюнктивы и небольшим отеком в области послеоперационного рубца. При второй степени реакции наблюдается отек поверхностных слоев роговицы, складки десцеметовой мембраны, нити фибрина в передней камере в области зрачка и на поверхности искусственного хрусталика. В третьей степени отек распространяется на все слои роговицы, рыхлый фибринозный экссудат на поверхности ИОЛ с образованием в последующем плотной пленки. Четвертая степень реакции сопровождается появлением гноя в передней камере и всеми перечисленными выше изменениями.

Мы поставили перед собой цель - изучить течение послеоперационного периода у больных, которым за две недели до операции в качестве иммуномодулирующего средства назначали настойку родиолы розовой по 3-5 капель два раза в день (утром и в обеденное время), за 30 минут до еды. Для удобства приема препарат рекомендовали предварительно разбавлять 20-30 мл кипяченой воды. Курс лечения 2-3 недели.

Результаты наблюдений за больными показали спокойное течение послеоперационного периода и отсутствие послеоперационной воспалительной реакции третьей и четвертой степени. Следует также отметить, что при применении настойки родиолы розовой побочные явления не наблюдались.

Таким образом, клинические наблюдения, подкрепленные теоретическими и практическими данными, позволяют рекомендовать пациентам, готовящимся к офтальмологическим операциям (наряду с общесоматической реабилитацией), проведение курса иммунореабилитации посредством приема настойки родиолы розовой.

Литература

1. Егоров В.А. и др. Новые отечественные препараты на основе лекарственного растительного сырья. Самара: СамГМУ, 2000. – 84 с.

2. Куркин В.А. Применение лекарственных растений, содержащих фенилпропаноиды, в качестве тонизирующих и иммуностимулирующих лекарственных средств. II Российский национальный конгресс "Человек и лекарство". Тезисы докладов. М: РЦ "Фармединфо", 1995. – с. 138.

3. Куркин В.А. Родиола розовая как источник адаптогенных, иммуномодулирующих и тонизирующих препаратов. Труды VII Всероссийского Конгресса "Экология и здоровье человека", Самара, 2001, - с. 101.

4. Федоров С.Н. Егорова Э.В. Ошибки и осложнения при имплантации искусственного хрусталика. М., 1992. - 224 с.

ОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ПОЛУЧЕНИЯ МАСЛЯНОГО ЭКСТРАКТА ШРОТА ЦВЕТКОВ НОГОТКОВ

*Бурцева И.В., Чигвинцева М.С., Левинова В.Ф., Бабиян Л.К.
ГОУ ВПО "Пермская государственная фармацевтическая академия" (г. Пермь)*

Растения были и остаются одними из важнейших источников сырья для получения лекарственных препаратов, поэтому в последние годы становятся крайне актуальными вопросы рационального использования сырьевых ресурсов. Одним из аспектов в решении этой многоплановой проблемы является использование в качестве вторичного сырья шротов экстракционных производств [3].

Проведенные ранее исследования показали, что в шроте после получения настойки календулы остаются различные группы биологически активных веществ, в том числе каротиноиды, в количествах, сопоставимых с исходным сырьем, что позволяет рассматривать шрот не как отход производства, а как источник получения новых лекарственных средств [1,2].

Цель настоящего исследования – выбор оптимальных условий получения масляного экстракта шрота цветков ноготков (календулы).

В качестве объекта исследования использовали шрот цветков ноготков после получения настойки календулы с содержанием каротиноидов 82.36 ± 0.389 мг%. Экстракты получали в лабораторных условиях методом мацерации и бисмацерации растительным маслом в термостате при температуре $60 \pm 2^\circ\text{C}$. Об эффективности экстрагирования судили по количественному содержанию каротиноидов, которое определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 450 нм в пересчете на β – каротин [4].

Для выбора концентрации этанола, используемого для предварительного замачивания шрота, получали масляные экстракты методом мацерации (1:4) после замачивания шрота в течение 1 часа 40, 70 и 95%-ным этанолом. Наибольший выход в масляный экстракт каротиноидов (16.27 ± 0.277 мг%) наблюдали при использовании для замачивания 70%-ного этанола. При применении 40 и 95%-ного этанола содержание в экстрактах каротиноидов составило 8.40 ± 0.211 и 12.79 ± 0.202 мг% соответственно. Оптимальное время замачивания шрота 70%-ным этанолом – 30 мин, при этом содержание каротиноидов – 16.15 ± 0.087 мг%. Увеличение времени замачивания этанолом до 1 и 2 часов практически не влияет на содержание каротиноидов в экстрактах (16.27 ± 0.277 и 16.17 ± 0.160 мг% соответственно).

Фармацевтические фабрики г. Перми, Вологды, Омска, Кирова и другие получают настойку календулы из цельного сырья, поэтому для исследования влияния размера частиц шрота на интенсивность процесса экстракции использовали шрот цветков ноготков цельный и измельченный до размера 7 мм, 5 мм, 3 мм. Максимальный выход в экстракт каротиноидов (17.23 ± 0.165 мг%) наблюдали при размере частиц шрота 5мм, что выше, чем при использовании цельного шрота и измельченного до размера частиц 7мм (содержание каротиноидов 16.08 ± 0.288 и 16.40 ± 0.273 мг% соответственно). Измельчение шрота до размера частиц 3 мм не дает увеличения выхода в экстракт каротиноидов (17.22 ± 0.137 мг%).

При определении оптимального времени экстракции навески шрота, измельченные до размера частиц 5 мм, экстрагировали маслом в течение 2, 4, 6, 8, 12 и 24 часов. Установили, что оптимальное время экстракции составляет 8 часов (содержание каротиноидов 18.56 ± 0.134 мг%). Экстракция в течение 2, 4 или 6 часов недостаточна (содержание каротиноидов 8.51 ± 0.332 ; $13,21 \pm 0.149$ и 16.17 ± 0.138 мг% соответственно); а

увеличение продолжительности экстрагирования до 12 или 24 часов не повышает выход каротиноидов (18.56 ± 0.108 и 18.57 ± 0.141 мг%).

Для выбора соотношения шрот - экстрагент и метода изготовления масляные экстракты получали методами мацерации и бисмацерации в соотношении 1:10, 1:8, 1:6 и 1:4. Максимальное содержание каротиноидов в экстракте наблюдали при соотношении шрот - экстрагент 1:4. Метод бисмацерации не дает преимуществ по содержанию каротиноидов при всех указанных соотношениях в сравнении с методом мацерации (табл.).

Содержание каротиноидов в масляном экстракте шрота ноготков в зависимости от метода экстракции и соотношения шрот – экстрагент

Соотношение шрот - экстрагент	Содержание каротиноидов, мг%	
	мацерация	бисмацерация
1:10	4.23 ± 0.202	4.21 ± 0.202
1:8	7.29 ± 0.266	7.77 ± 0.428
1:6	12.67 ± 0.382	12.88 ± 0.186
1:4	19.04 ± 0.420	19.18 ± 0.301

Для выбора оптимального экстрагента шрот цветков ноготков экстрагировали различными маслами (соевое, оливковое, подсолнечное рафинированное и нерафинированное) методом мацерации в течение 8 часов. Максимальный выход в экстракт каротиноидов (18.23 ± 0.217 мг%) наблюдали при использовании в качестве экстрагента подсолнечного рафинированного масла. Содержание каротиноидов в масляных экстрактах, полученных на соевом, оливковом и подсолнечном нерафинированном маслах, составило, соответственно, 16.20 ± 0.197 ; 16.65 ± 0.235 и 17.28 ± 0.063 мг%.

Таким образом, подобраны оптимальные условия получения масляного экстракта шрота цветков ноготков: экстрагент - подсолнечное рафинированное масло; предварительное замачивание шрота 70% этанолом на 30 мин; соотношение шрот – экстрагент 1:4; мацерация в течение 8 часов.

Перспективно изучение эпителизирующей, ранозаживляющей, антиоксидантной, иммуномодулирующей, антиканцерогенной активности масляного экстракта шрота цветков ноготков, содержащего каротиноиды.

Литература

1. К рациональному использованию листьев земляники и цветков ноготков/ Г.И. Олешко, О.В. Петухова, И.В. Крапивина, В.Ф. Левинова // Человек и лекарство: Тез. докл. X Рос. нац. конгр., Москва, 7-11 апр. 2003 г. – М. 2003. - С. 643.
2. Перспективы использования лекарственных средств календулы лекарственной и земляники лесной/ Г.И. Олешко, Г.А. Иванова, И.В. Крапивина, В.Ф. Левинова, О.В. Петухова // Человек и лекарство: Тез. докл. IX Рос. нац. конгр., Москва, 8-12 апр. 2002 г. – М. 2002. - С. 672.
3. Турецкова, В.Ф. Теоретическое и экспериментальное обоснование рационального использования коры и побегов облепихи обыкновенной и коры осины: Автореф. дис...докт. фарм. наук / В.Ф. Турецкова. – Пермь, 2001. – 49с.
4. ФС 42 – 1730 – 95 Масло облепиховое.

ДИНАМИКА НАКОПЛЕНИЯ БЕЛКА В БИОМАССЕ СПИРУЛИНЫ

Воронин А.В., Самарский государственный медицинский университет (Самара)

Существующий практический опыт использования биомассы спирулины (*Biomassa Spirulinae*) в качестве пищевой добавки, а также разносторонние исследования входящих в ее состав биологически активных соединений, показывают перспективность использования данной фитосубстанции как самостоятельного лекарственного средства и создания на ее основе новых лекарственных средств.

Белки являются значимой группой биологически активных соединений биомассы спирулины, благодаря высокому количественному содержанию и сбалансированности аминокислотного состава. Огромный практический интерес для фармации и медицины представляет фикобилипротеид – фикоцианин, обладающий выраженной антиоксидантной активностью [2].

Цель настоящего исследования – изучение динамики накопления белка в биомассе спирулины при культивировании закрытым способом.

Объектом исследования являлась биомасса сине-зеленой микроводоросли *Spirulina platensis* сем. Осцилляторiales (Oscillatoriaceae).

Культивирование биомассы спирулины осуществляли в непрерывном режиме на среде Заррука до достижения плотности 1,5-1,6 г/л. Условия культивирования: при постоянном освещении 9-15 тыс. эрг/см² С, температура $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$ и рН 9,0-9,5 в закрытых фотобиореакторах. Биомассу отделяли фильтрованием, промывали, сушили [1].

Количественное определение общего содержания водорастворимой фракции белка проводили биуретовым методом, фикоцианина – спектрофотометрическим способом при значении аналитической длины волны 620 нм [3].

Проводили исследование накопления белка биомассой спирулины в течение 44 суток, параллельно определяли количество компонента водорастворимой белковой фракции – фикоцианина.

Таблица

Динамика накопления белка в биомассе спирулины

Возраст культуры, сут	Содержание фикоцианина, %	Общее содержание белка, %
1	8,5±0,3	29,3±1,3
2	9,3±0,3	34,5±1,5
3	11,0±0,4	38,1±1,6
4	12,5±0,4	41,6±1,8
5	15,2±0,5	49,1±2,0
6	15,1±0,5	49,0±2,0
7	20,8±0,7	47,1±2,0
8	20,4±0,7	45,3±1,9
18	24,3±0,8	35,0±1,5
26	21,1±0,8	32,1±1,3
30	19,6±0,6	35,7±1,5
40	15,6±0,5	39,1±1,7
43	21,5±0,8	36,1±1,5
44	19,6±0,7	33,3±1,4

Результаты, представленные в таблице, свидетельствуют о том, что определенные колебания содержания водорастворимой фракции белка наблюдаются в течение всего периода культивирования, максимальная величина 49,0% достигается на 4-5 день культивирования.

Содержание фикоцианина достигает максимального значения на 18 сутки культивирования (24,3%), сохраняется на достаточно высоком уровне в течение 44 суток, несмотря на явную тенденцию снижения общего содержания водорастворимой фракции белка. В процессе культивирования происходит постепенное увеличение относительного содержания фикоцианина в составе фракции водорастворимого белка.

Таким образом, установлены характер и диапазон изменения общего содержания водорастворимого белка в биомассе спирулины, который составил 29,3-49,1%, а также высокий уровень содержания фикоцианина в течение всего периода культивирования.

Литература

1. А 1 1620477 SU А 01 G 33/00 Способ получения биомассы спирулины / В.Ф. Рудик, А.П. Гуля, Ю.В. Кокунов. – С 12 N 1/12; Заявл. 12.05.88 // Изобретения и открытия. – 1991. – №2. – С. 201.
2. Состав и антиоксидантная активность комплекса биополимеров из *Spirulina platensis* (Nordst.) Geitl. / Т.Н. Овсянникова, Н.Г. Миронова, А.Г. Губанова // Альгология. – 1998. – Т. 8, №1. – С. 75-81.
3. Количественное определение фикоцианина в биомассе спирулины / С.В.Первушкин, А.В. Воронин, А.А. Сохина // Фармация. – 2001. – Т. 50, №5. – С. 16-17.

РОЛЬ ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКИХ ОБСТОЯТЕЛЬСТВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РАСТВОРОВ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ С ТКАНЯМИ ПРИ ИНФИЛЬТРАЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ

Гасников К.В., Ижевская государственная медицинская академия (г.Ижевск)

Инфильтрационная анестезия представляет собой разновидность нескольких медицинских технологий, обеспечивающих локальное действие растворов местных анестетиков на ткани, и реализацию не только системно-функционального (как анестезия), но и физического, физико-технического принципов действия, обусловленных, в частности, гидродинамическими процессами движения и действия воды, содержащей незначительное количество лекарств, в коллоидных средах и тканях [1].

Однако закономерности изменения структурного и функционального состояния ткани, происходящие вследствие введения в нее различных объемов жидкостей, имеющих разные физические свойства (температуру, плотность, вязкость, электропроводность и др.), остаются невыясненными. Мало того, указанные показатели качества жидких лекарственных форм до сих пор зачастую игнорируются практическими врачами. Между тем, опираясь на законы гидродинамики, можно предположить, что добавление к коллоидным растворам жидкостей, отличающихся физическими параметрами, должно изменить итог их взаимодействия подобно тому, как изменяется текучесть холодной жидкости при добавлении в нее антифриза, и теплой жидкости при добавлении в нее загустителя.

Проведенные нами исследования состояния кожи, подкожно-жировой клетчатки брюшной стенки, брыжейки толстой и тонкой кишки пациентов при производстве инфильтрационной анестезии в условиях операционной, подтвердили наши предположения. Оказалось, что величина механического давления, под которым вытекает из шприца раствор анестетика, и величина его объема, играют определяющую роль во внутритканевой (внутрикожной, внутримышечной-жировой и т.п.) фармакокинетике. В частности, чрезмерно низкая величина давления не позволяет достигнуть клинически значимого “ползучего инфильтрата”, а чрезмерно высокое давление способно оказать разрушающее влияние на ткани. То же самое касается объема

инъектируемого раствора: чрезмерно малая величина вводимого объема безопасна для инфильтруемой ткани, но не создает клинически значимой инфильтрации, а чрезмерно большой объем раствора, в несколько раз увеличивающий собой объем инфильтруемой ткани, способен повреждать ткани.

Причем, оказалось, что наибольшие повреждения тканей воспалительного характера возникают в центре зоны инфильтрации, а именно – в непосредственной близости от конца инъекционной иглы. Степень повреждения в ткани убывает по мере удаления от этого центра. Повреждение, как правило, является обратимым, носит неспецифический характер и может быть объяснено физико-химическим принципом действия 0,25% раствора новокаина (кислотностью, осмотичностью и т.п.) [2].

Литература

1. Ураков А.Л. Основы клинической фармакологии. Ижевск: Ижевский полиграфкомбинат. – 1997. – 164 с.
2. Ураков А.Л., Стрелков Н.С., Холманских Н.В., Тихомирова М.Ю., Уракова Н.А., Стрелкова Т.Н., Пескова М.В. Использование физико-химических показателей качества лекарств в клинико-экспертной оценке степени безопасности инфузионной терапии // Проблемы экспертизы в медицине. – 2003. - №4. – С.17-19.

ВЫБОР МЕТОДА ИЗВЛЕЧЕНИЯ ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ ТОРФА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Гостищева М.В., Сибирский Государственный Медицинский Университет (Томск)

Принимая во внимание актуальность проблемы разработки новых лекарственных средств на основе природного сырья, отличающихся низкой токсичностью и ограниченным спектром побочных явлений, можно рассматривать торф как дешевую и практически неограниченную сырьевую базу для производства лекарственных средств. Томская область располагает крупными запасами торфа разнообразного качественного состава – 26% от запасов в Западно-Сибирском регионе.

В торфе наиболее выражено присутствие молекул гуминовых кислот, которые являются основными веществами, определяющими свойства торфяных систем. Обнаружение и идентификация их основывается только на методах их выделения. Сегодня существует большое количество методик выделения гуминовых кислот, нами были опробованы некоторые из них, и на основании полученных данных выбрана наиболее оптимальная – выделение нейтральным раствором пирофосфата натрия по методу Н.Н. Бамбалова. По данному методу (таблица 1) полностью извлекаются свободные и связанные с минеральными компонентами торфа гуминовые кислоты, они имеют хороший качественный состав, не происходит их окисления и искусственной гумификации, как в случае извлечения растворами щелочей.

Таблица 1

ВИД ЭКСТРАГЕНТА	рН	ГК, % на ОМ	Содержание кислых групп, мг-экв/г	
			СООН	ОН _{фенольн}
0,1н NaOH	13,0	38,3	2,59	2,74
0,1н Na ₂ CO ₃	11,7	34,8	3,81	1,54
0,1н Na ₄ P ₂ O ₇	7,0	48,3	3,84	1,28

Литература

1. Физика и химия торфа. Учебное пособие., М: Недра, 1989. – 304с.
2. Марыганова В.В. Воздействие вида экстрагента на структуру извлекаемых из торфа гуминовых кислот./ В.В. Марыганова, Н.Н. Бамбалов, С.В. Пармон// Химия твёрдого топлива. – 2003. - №1. – с.3-10.
3. Бамбалов Н.Н. Фракционно-групповой состав органического вещества целинных и мелиорированных торфяных почв./ Н.Н. Бамбалов, Т.Я. Беленькая// Почвоведение. – 1998. - №12. – с.1431-1437.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНЫХ ЭКСТРАКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Гурьев А.М., Попова Е.В., (СГМУ, г.Томск.)

Большинство противомикробных средств растительного происхождения, используемых в современной медицине, содержит в своем составе эфирные масла. Однако применение таких препаратов характеризуется рядом существенных недостатков, таких как, раздражающее действие, способность вызывать аллергические реакции, расстройства функций ЖКТ. В некоторых случаях, например в педиатрической практике, целесообразно использование растительных противомикробных средств в виде водных извлечений, в которые, прежде всего, извлекаются полисахариды и фенольные соединения.

Нами была исследована антибактериальная активность водных экстрактов из растений, которые нашли применение в практике народной медицины при лечении простудных и желудочно-кишечных инфекционных заболеваний. Для исследования были взяты корневища аира болотного, корневища и корни родиолы розовой, трава эхинацеи пурпурной; листья подорожника большого и корни солодки. Водные экстракты растений получали методом мацерации по ГФ XI.

Антимикробную активность экстрактов исследовали методом серийных разведений их на мясопептонном бульоне [1] с последующим посевом на питательный агар. В качестве тест-микробов

использовали *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*. Тест-культуры готовили в виде взвеси на физ. растворе и вносили в пробирки с препаратами из расчета 100 000 микробных клеток в 1 мл.

В таблице приведены разведения, при которых исследуемые экстракты проявляют бактерицидную и бактериостатическую активность.

Таблица. Антимикробная активность водных экстрактов исследуемых растений.

Штамм микроорганизмов	Активные разведения									
	<i>Acorus calamus</i> L.		<i>Plantago major</i> L.		<i>Rhodiola rosea</i> L.		<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.		Echinaceae purpureae	
	б/ц	б/ст.	б/ц.	б/ст.	б/ц.	б/ст.	б/ц.	б/ст.	б/ц.	б/ст.
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1:40	1:80	1:20	1:20	1:40	1:40	1:20	1:40	-	1:40
<i>Escherichia coli</i>	1:40	1:80	1:160	1:160	1:80	1:160	1:20	1:20	1:20	1:40
<i>Staphylococcus aeruginosa</i>	-	1:80	1:160	1:160	1:160	1:160	1:20	1:80	1:20	1:20
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1:40	1:40	1:80	1:160	1:40	1:160	-	1:20	1:40	1:40

б/ц. – бактерицидная активность;

б/ст. – бактериостатическая активность.

Из данных таблицы видно, что наибольшей антибактериальной активностью обладает водный экстракт подорожника большого (*Plantago major* L.) и родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.). Экстракт из корневищ айра болотного обладает высокой бактериостатической активностью и менее выраженным бактерицидным действием.

Литература

1. Айзерман Б.Е., Дербенцева Н.А. Антимикробные препараты из зверобоя.- Киев, 1976. – с.27-35.

ВЛИЯНИЕ pH СРЕДЫ И ПРИРОДЫ ОРГАНИЧЕСКОГО РАСТВОРИТЕЛЯ НА СТЕПЕНЬ ЭКСТРАГИРУЕМОСТИ ИМОВАНА

Дайех М., Хомов Ю. А., Кокшарова Н. В., Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

Для решения вопроса максимального выделения соединения из объектов анализа очень важен процесс прогнозирования оптимальных условий его экстракции, среди которых первостепенное значение имеют показатель ионизации и природа используемого неполярного растворителя. Показатель ионизации имована был рассчитан с помощью прикладной программы CHEM SKETCH, серия 14, 2000 г. (USA). рКа 8,40 характеризует ионизацию аминогруппы и подтверждает основные свойства имована. При теоретическом расчете степени ионизации имована в процентах при различных значениях pH 1-14 (Хомов Ю.А. с соавт. “Программа на РС”, 1995 г.) установлено, что при pH 1-4 исследуемое соединение полностью ионизировано; начиная с pH 5 появляется его молекулярная форма, которая достигает 100% при pH 11. Поэтому сделано предположение, что при химико-токсикологических анализах максимальная экстракция имована органическими растворителями из водных извлечений должна достигаться при pH 10-11 (степень ионизации при данных pH минимальна, процент ионизации составляет 2,45% при pH 10 и 0,25% при pH 11).

В данном сообщении приводятся результаты экспериментального изучения экстрагируемости имована различными органическими растворителями в зависимости от pH среды. Для чего использовали универсальные буферные растворы Бриттона и Робинсона и свежеперегнанные растворители: хлороформ, хлористый метилен, бензол и гексан (растворители, имеющие величину диэлектрической проницаемости большую, чем у хлороформа не исследовались в связи с их значительной смешиваемостью с водой). Значение pH определяли универсальным иономером ЭВ-74.

Для чего 1 мл спирто-водного раствора, содержащего 0,2 мг имована смешивали с 9 мл универсальной буферной смеси при определенном значении pH, затем с 10 мл одного из исследуемых органических растворителей. Содержимое взбалтывали в течение 10 минут на электровстряхивателе. После разделения, слой органического растворителя с помощью делительной воронки фильтровали через фильтр с безводным натрия сульфатом. Органический растворитель испаряли при комнатной температуре досуха, остаток растворяли в 10 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной и проводили количественное определение УФ-спектрофотометрически на СФ-26 при длине волны 305 нм. (имован при данной длине волны имеет в 0,1 М растворе кислоты хлористоводородной ярко выраженный максимум абсорбции; основной закон светопоглощения соблюдается в интервале концентраций от 4 до 32 мкг/мл) [1, 2].

Результаты определения степени экстракции показали, что имован экстрагируется органическими растворителями, начиная с pH 4, и при pH 8 – 9 достигается максимум экстракции хлористым метиленом – 99,82%, хлороформом - 99,60%, бензолом – 99,52.. В этих же условиях процент экстракции имована гексаном составляет — 12,60%.

Таким образом, как показали экспериментальные данные, хлористый метилен, хлороформ, бензол могут быть использованы в качестве экстрагентов для изолирования кетотифена из биологических объектов при химико-токсикологических исследованиях.

Литература:

1. Хомов Ю.А., Кокшарова Н.В., Дайех М и др. Аналитическое изучение имована // Человек и лекарство. IX Российский научный Конгресс. М. - 2002. – С. 716-717.
2. Хомов Ю.А., Кокшарова Н.В., Дайех М и др. Спектральные характеристики имована // Науки о человеке. Сб. статей по материалам IV междунар. конгресса молодых ученых и специалистов. – Томск, СГМУ. – 2002. – С. 198.

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРИХОМОНАДНЫХ И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕПОЛОВОГО ТРАКТА НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА СОССЮРЕИ СОЛОНЧАКОВОЙ *SAUSSUREAE SALSALAE* (PALL.) SPRENG

Драб А.И., Нурмухаметова К.А., Пак Р.Н., Адекенов С.М., Институт фитохимии (Казахстан, г. Караганда.)

Проблема острых гнойных неспецифических и специфических воспалительных заболеваний органов женской половой сферы, вызываемых микроорганизмами и простейшими, в частности, *Trichomonas vaginalis*, устойчивыми к действию антибиотиков и производных имидазола, на протяжении многих лет остается одной из наиболее актуальных в клинической медицине [1]. Наиболее часто данные процессы характеризуются длительным, прогрессирующим течением, склонностью к рецидивам, высокой частотой полиорганных осложнений, являющихся основной причиной инвалидизации и гибели женщин. Кроме того, при использовании указанных препаратов часто отмечаются побочные эффекты со стороны ЦНС, желудочно-кишечного тракта, дисбактериозы различной степени тяжести, селекция устойчивых штаммов, а так же отсутствие противовоспалительного эффекта при их воздействии [2]. Поэтому, по мнению ряда исследователей, на современном этапе в местной этиотропной терапии все большее распространение получают средства растительного происхождения, сочетающие в себе потенциалы антибактериального, антипротозойного и противовоспалительного эффектов за счет содержания комплекса биологически активных веществ [3].

Перспективными в этом отношении являются растения рода *Saussurea* DC. Ранее проведенные нами исследования показали, что экстракт соссюреи солончаковой обладает выраженной противоямблиозной активностью [4]. Соединения, обуславливающие биологическую активность, являются присутствующие в экстрактах сесквитерпеновые лактоны [5]. Целью данного исследования явилось изучение действия экстракта соссюреи солончаковой *Saussurea salsa* (Pall.) Spreng. (ЭСС) на неспецифические (антибактериальные) и трихомонадные заболевания женской половой сферы для дальнейшего использования в качестве средства для местного лечения воспалительных бактериальных и трихомонадных инфекций мочеполовых путей.

Материалы и методы.

Эксперимент по изучению антибактериального и противовоспалительного действия ЭСС *in vivo* проводился на белых беспородных половозрелых крысах-самках, массой 180-200 грамм, разделенных на 4 группы по 6 животных в каждой. В основной группе животным во влагалище вводились свечи с ЭСС (действующее вещество составляло 15 мг) на основе масла какао, в группе сравнения использовали свечи "Клион Д" по 125 мг каждая, в контрольной группе 1 вводили свечи плацебо (масло какао), а контрольная группа 2 – животные без лечения. Все лекарственные средства вводили ежедневно 1 раз в день в течение 7 дней. Предварительно все животные были подготовлены путем создания модели острого неспецифического гнойного воспаления. Для этого половозрелой крысе-самке с нормальным овуляторным циклом под эфирным наркозом вводили под слизистую влагалища 0,3 мл очищенного скипидара, после чего преддверие влагалища зашивали наглухо, через 30 часов острыми ножницами нитки разрезали. Гнойное содержимое, истекающее из влагалища, помещали в стерильную пробирку и немедленно засеивали на плотные питательные среды (кровяной агар, агар для лактобактерий, Сабуро - агар) секторным методом по Гоулди и газонам по 0,1 мл. Чашки с посевами инкубировали в термостате при температуре 37°C в течение 48 часов, после чего подсчитывали количество выросших колоний в каждом секторе. Идентификацию микроорганизмов осуществляли по культуральным, морфологическим, тинкториальным и биохимическим признакам. Бактериальный посев производился: у интактных животных для определения нормальной микрофлоры, после воспроизведения модели, и на 7 сутки при окончании эксперимента.

О характере и степени выраженности воспалительной реакции судили по следующим характеристикам: макроскопической оценке половых органов с использованием бинокулярной лупы МБС-9 и гистологическим изменениям в тканях матки, маточных труб и влагалища. Для морфологического изучения на 1, 3, 5 и 7 сутки забивалось по одному животному из каждой группы с последующим взятием влагалища и матки.

Противотрихомонадная активность ЭСС *in vivo* изучена на модели трихомонадного абсцесса белых мышей. Эксперимент проведен на 40 белых беспородных мышках обоего пола, средней массой 25-30 г. Для создания модели трихомонадного абсцесса на спине животного выбривали шерсть на участке, размером 0,5×0,5 см, затем подкожно тонкой иглой вводили 0,3 мл суспензии штаммов *Trichomonas vaginalis*, содержащей по 1-3×30⁴ простейших в 1 мл. Через 4-5 дней животных с развившимся трихомонадным абсцессом разбивали на 4 группы по 10 особей в каждой. Первой группе крыс вводился ЭСС в дозе 0,1 мг/кг (в качестве растворителя

использован 3 % водно-спиртовой раствор), второй группе - стандартный препарат метронидазол в стандартной дозе 25 мг/кг; третьей - 3 % водно-спиртовой раствор; четвертую группу составлял контроль, без лечения. Введение препаратов осуществлялось 1 раз в сутки, внутривентриально, через зонд в течение 7 дней. О течении трихомонадного абсцесса судили визуально по системе баллов "0-4" ("0" – отсутствие изменений на месте инокулята; "1" - отечность подкожной клетчатки, крепитация или рубец на месте абсцесса; "2" – инфильтрат в подкожной клетчатке; "3"- абсцесс возвышается над поверхностью кожи; "4"- некроз кожи над поверхностью абсцесса). Оценку репаративных процессов проводили путем гистологического изучения кожи и подкожной клетчатки в месте абсцесса. На 1, 3, 5, 7 дни по 3 животных из каждой группы забивали декапитацией под эфирным наркозом. Предварительно из абсцесса брали содержимое на предметное стекло в каплю изотонического раствора NaCl на наличие или отсутствие простейших.

При проведении всех экспериментов лабораторные животные содержались на обычном рационе вивария со свободным доступом к воде и пище. Органы и участки кожи с абсцессами, взятые для гистологического исследования, фиксировали в 10% нейтральном формалине, проводили в спиртах возрастающей крепости и заливали в воск-парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Все гистопрепараты исследовались на микроскопе МБИ-15 на всех режимах увеличения (от 70 до 1000 крат).

Результаты и обсуждение.

В начале эксперимента при изучении противовоспалительной и антибактериальной активности *in vivo* бактериологически: в анализе гнойного содержимого наблюдалось уменьшение *Lactobacillus spp.* до 10^2 КОЕ/г (у интактных крыс до начала эксперимента- $7.63 \cdot 10^5$ КОЕ/г), определялось увеличение количества микроорганизмов *Staphylococcus spp.*, *Enterobacteriaceae spp.* до $5 \cdot 10^9$ КОЕ/г в сравнении с микрофлорой интактных животных *Staphylococcus spp.* $3.1 \cdot 10^2$ КОЕ/г, *Enterobacteriaceae spp.* до 10^2 КОЕ/г. Так же высеваются микроорганизмы рода *Enterococcus spp.* до 10^3 КОЕ/г, не наблюдавшиеся в нормальной микрофлоре половых органов крыс. В процессе лечения установлено, что при воздействии ЭСС происходит уменьшение количества микроорганизмов рода *Enterobacteriaceae spp.* до 10^2 КОЕ/г, *Staphylococcus spp.* до $5.5 \cdot 10^2$ КОЕ/г, *Enterococcus spp.* не высевается; количество *Lactobacillus spp.* после применения ЭСС возвращается к норме $5.72 \cdot 10^5$ КОЕ/г. При воздействии препарата сравнения "Клион Д" количество *Enterobacteriaceae spp.* уменьшалось только до 10^4 КОЕ/г, *Staphylococcus spp.* до $9.5 \cdot 10^3$ КОЕ/г, *Enterococcus spp.* до 10^2 КОЕ/г, *Lactobacillus spp.* 10^5 КОЕ/г. В контрольных группах количество микроорганизмов практически не изменялось по сравнению с бактериальным посевом после воспроизводства модели.

Проведенное морфологическое исследование показало, что при введении свечей с ЭСС лабораторным животным, уже на 5 сутки определяется положительная динамика в сравнении с препаратом "Клион Д"; на 7 сутки в опытной группе признаки воспаления не определяются.

Согласно результатам эксперимента, ЭСС обладает выраженным антимикробным и противовоспалительным действием, и по эффективности превосходит препарат сравнения "Клион Д".

При исследовании действия ЭСС на противотрихомонадную активность *in vivo* во всех группах до введения испытуемых веществ развитие трихомонадного абсцесса мышей на начало эксперимента оценивали по 4-х бальной системе на "4-3" балла. В процессе эксперимента выявили, что на 3 сутки состояние абсцессов в группе животных, которым вводили ЭСС и метронидазол, оценивали на "3-2" балла, в группе с водно-спиртовым раствором – на "4-3" балла, без лечения - на "4" балла. На 5 сутки эксперимента при введении ЭСС выявлена положительная динамика: развитие трихомонадного абсцесса соответствовало "1" баллу, при применении метронидазола - "2" баллам, в группе с водно-спиртовым раствором и без лечения - "3" баллам. При окончании лечения на 7 сутки в группе животных, которые получали ЭСС, наблюдается полное заживление абсцесса (0 баллов), в группе с препаратом сравнения заживление оценили как 1 балл; в контрольных группах без лечения и при введении 3% этанола наблюдается вялая динамика, полного заживления абсцесса на 7 сутки не наблюдается.

Сравнительное гистологическое исследование абсцессов подтвердило данные визуального осмотра.

При бактериологическом исследовании после введения ЭСС отсутствие трихомонад наблюдалось на 5 день введения; после введения препарата метронидазол – на 7 сутки; в контрольной группе и при введении водно-спиртового раствора трихомонады обнаруживались в течение всего эксперимента.

Значит, экстракт сосюреи солончаковой в эксперименте на противотрихомонадное действие *in vivo* проявил также более выраженные противотрихомонадные свойства, чем препарат сравнения метронидазол.

В экспериментах *in vivo* при исследовании воздействия на неспецифические и специфические острые воспалительные заболевания женских половых органов экстракта сосюреи солончаковой *Saussurea salsa* (Pall.) Spreng. выявлено, что он проявил выраженные антибактериальные, противотрихомонадные и противовоспалительные свойства.

Литература

1. А.Н.Стрижанов, Н.М.Подзолкова Гнойные воспалительные заболевания придатков матки // М.: Медицина. - 1996. - С.9-16.
2. А.А.Воробьев, А.С.Селезнев, Л.А.Павлова и др. Оценка антибактериальной активности масляного экстракта мякоти томатов в эксперименте // Микробиология. - 1998. - № 6. - С.8-11.

3. С.А.Вичканова, М.А.Рубинчик, Т.С. Федорченко Антимикробные препараты растительного происхождения. //Фитонциды в народном хозяйстве. - Киев. - 1964. - С.228-231.
4. А.И. Драб, Е.Н. Мартынова, Р.Н. Пак и др. Противоямблиозная активность экстракта *Saussurea salsa* (Pall.) Spreng. in vitro// VII Международный съезд “Актуальные проблемы создания лекарственных препаратов природного происхождения” ФИТОФАРМ 2003. – Санкт-Петербург. – 2003. – С. 178-179.
5. К.А. Нурмухаметова Исследование некоторых видов сосюреи как противопаразитарного средства // Автореферат дисс. канд. фарм. наук. Пермь, 2000. 23 с.

ИЗМЕНЕНИЕ ДНК-РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В КУЛЬТУРАХ Т—ЛИМФОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭКСТРАКТА ИЗ СБОРА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Ефимов С.Н., Ильинских Е.Н., Ефимова Л.Н., СибГМУ (Томск)

Изучению антимутагенеза – феномена снижения частоты спонтанных или индуцированных мутаций с помощью антимутагенов посвящено множество работ, подробно рассмотренных в многочисленных обзорах [1,4,5]. Вместе с тем его механизм, интимные процессы формирования антимутагенного эффекта, мишени действия антимутагенов остаются недостаточно изученными.

В настоящее время изменение эффективности репараций повреждений ДНК рассматривается как один из основных механизмов действия антимутагенов [2].

Ранее проведенными исследованиями, с помощью микроядерного анализа [3] нами был осуществлен скрининг среди известных растений Сибирской флоры на предмет выявления наиболее перспективных в антимутагенном отношении видов; в дальнейшем из сырья наиболее активных видов был составлен сбор, активность которого также была подтверждена с помощью вышеуказанного метода анализа. Однако остались невыясненными механизмы антимутагенного действия суммарного комплекса биологически активных веществ из растений, чему и были посвящены наши дальнейшие испытания.

Активность репарационной системы ДНК исследовали с помощью метода сцинтилляционной радиометрии. Исследование проводили на культуре клеток лимфоцитов, которые культивировали по общепринятой методике (Boym,1968). Использовали ФГА фирмы “Difco” США. В качестве источника УФ-излучения применяли две бактерицидные лампы БУФ-15, расположенные на фиксированном (30 см) расстоянии от объекта. Использовали УФ-излучение (длина волны 254 нм) в дозе 15 Дж/м², мощностью 1,6 Дж/с. 0,1 мл крови в каждом случае делили на три равные части, одну часть облучали УФ 10 сек., вторую - 15 сек., третью часть (контроль) облучению не подвергали. Каждую из этих порций крови по капле распределяли на 3 лунки в иммунологический планшет. В каждую лунку добавляли по 0,2 мл питательной среды 199 с 10% сыворотки крупного рогатого скота и содержащей SH-тимидин (10 мкКюри/мл среды). Клетки инкубировали в термостате 2 часа при температуре 37 °С. После 2-х часовой инкубации пробы фильтровали через миллиметровые фильтры с диаметром пор 0,2 м и промывали дистиллированной водой (20 мл на пробу), 5%-м раствором трихлоруксусной кислоты (2 мл на пробу) и 96-м этиловым спиртом (1 мл на пробу). В просушенных фильтрах измеряли радиоактивность кислотонерастворимой фракции в импульсах в секунду на сцинтилляционном счётчике Mark (США). Индекс стимуляции определяли по большому среднему значению числа импульсов в облучённых пробах к таковому в контроле (Засухина Г.Д.,1975). В клетках здоровых доноров индекс стимуляции репаративного синтеза ДНК составлял или превышал 2,0 при частичном ингибировании - колебался от 1,3 до 1,9 при глубоком ингибировании - не превышал 1,2 усл.единиц.

таблица 1

Уровень активности эксцизионных ДНК-репаративных процессов в культурах Т-лимфоцитов здоровых доноров после введения экстракта из лекарственных растений и витамина А

Показатели		Контроль	Больные	
			после введения витамина А	после введения экстракта
Индекс стимуляции ДНК-репаративной активности (в усл. ед.)	УФ	2,9±0,4	2,2±0,2*	5,7±1,1*
	4-НХО (4-нитрохинолин - 1-оксид)	3,2±0,4	2,0±0,3*	7,6±1,8*

Обозначено: Звездочками отмечены достоверные отличия от контроля: одной при P<0,01; двумя при P<0,05

Результаты изучения последствий стимуляции ДНК-репарации УФ-облучением и введением 4-НХО представленные в таблице 1 свидетельствуют о том, что индекс стимуляции различен при введении витамина А и экстракта из сбора лекарственных растений. Если витамин А практически слабо влиял на этот показатель, преимущественно в сторону снижения изучаемого показателя, то при введении экстрактов растений этот показатель был достоверно выше, чем в контроле: 5,7±1,1 при стимуляции УФ-лучами (в контроле 2,9±0,4) и 7,6±1,8 при стимуляции 4-нитрохинолин-1-оксидом – (в контроле 3,2±0,4).

Таким образом, описанные данные позволяют предполагать, что именно способность к активации ДНК-репаративных процессов лежит в основе антимутагенного эффекта экстракта из сбора лекарственных растений.

Литература

2. Алекперов У.К. Антимутагенез: Теоретические и практические аспекты. М.: Наука, 1984. 100 с.
3. Засухина Г.Д. Мутагенез, антимутагенез, репарация ДНК / Г.Д. Засухина, Т.А. Синельщикова // Вестник РАМН. – 1993. - №4. – С.9-15.
4. Микроядерный анализ и цитогенетическая нестабильность / Ильинских Н.Н., Новицкий В.В., Ванчугова Н.Н., Ильинских И.Н. – Томск, 1992. – 272с.
5. Серебряный А.М. Стимулированная репопуляция как основа феноменов антимутагенеза и адаптивного ответа у растений / А.М. Серебряный, Н.Н. Зоз // Генетика. – 2002. – Т.38, №3. – С.340-346.
6. Inhibitors of mutagenesis and their relevance to carcinogenesis / C. Ramel, U.K. Alekperov. B.N. Ames et al.// Mutat.Res. 1986. V.168. №1. P.47-65.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРЕПАРАТОВ ЗВЕРОБОЯ ПРОДЫРЯВЛЕННОГО, ПИОНА УКЛОНЯЮЩЕГОСЯ И ПУСТЫРНИКА ПЯТИЛОПАСТНОГО В ТЕСТЕ “ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ”

Кадацкая Д.В., Самарский государственный медицинский университет (г. Самара)

Исследования нейрофармакологических свойств растительных препаратов становятся все более актуальными. В настоящее время растет число научных публикаций, посвященных зверобою продырявленному. Антидепрессивный эффект этого растения связывают в первую очередь с нафтодиантронами (гиперицином, псевдогиперицином), флавоноидами и в меньшей степени с гиперфоринном [3, 5]. Важно отметить, что ведущей группой биологически активных соединений зверобоя являются флавоноиды. Известно также, что эти биологически активные соединения вносят определенный вклад в фармакологическое действие препаратов пустырника и пиона уклоняющегося [2].

В работе проводилось изучение нейротропной активности зверобоя продырявленного настойки в дозе 100 мг/кг, пиона уклоняющегося настоек, приготовленных отдельно из корневища и травы растения, пустырника пятилопастного настойки в дозе 50 мг/кг. Указанные дозы препаратов определены предварительно на модели тиопенталового сна в опытах на крысах и оценены нами как наиболее эффективные. Настойки вводили внутрь ежедневно однократно за неделю до начала исследования и на всем его протяжении. Опыты проводили на белых беспородных крысах обоего пола массой 180-250 г. Опытная и контрольная группа включали по 10 животных во всех экспериментах.

Таблица 1. Влияние исследуемых препаратов на поведение в открытом поле

Параметр	Дни	Зверобоя настойка		Травы пиона настойка		Корневища пиона настойка		Пустырника настойка	
		опыт	Конт-роль	опыт	Конт-роль	опыт	Конт-роль	опыт	Конт-роль
ВК	1	43,4±8,4	36,2±6,2	16,7±3*	36,2±6,2	30,1±4,2	40,6±5,8	29,2±8,9	36±4,3
	2	23,4±6,3	29±10,9	12±3,8	29±10,9	28,1±4,1	15±3,6	32,2±8,5	18,3±4,4
	3	31,2±7,8	22,8±9,5	9,2±3,9	22,8±9,5	10,8±2,0	10,8±1,9	23,1±5,7	12,1±2,5
ВнК	1	8,9±3,5	4,8±1,9	2,1±0,7	4,8±1,9	2,2±0,9	2,7±1,0	2,6±1,3	2,3±0,7
	2	4,3±0,9*	2,5±1,3	0,6±0,3	2,5±1,3	2,1±1,0	0,6±0,4	2,5±1,1	0,8±0,4
	3	12,4±2,7*	3,3±2,4	0,1±0,1	3,3±2,4	1,1±0,7	0,9±0,7	0,8±0,4	0,3±0,1
ИА	1	9±0,7	10,7±2,5	7,8±0,9	10,7±2,5	10,6±1,3	12,5±1,5	13,4±2,8	11,5±1,8
	2	7,5±1,4	7,1±1,9	6,2±1,5	7,1±1,9	11,8±2,4*	4,2±0,8	16±2,7*	7,1±2,1
	3	8,2±1,9	8,5±2,9	5,4±1,1	8,5±2,9	8,1±1,1*	4,2±0,8	10,9±2*	4,8±1,1
Гр	1	3,4±0,7	2,1±0,7	1,8±0,3	2,1±0,7	3,5±0,7	2,3±0,3	2,7±0,6	2,9±0,7
	2	2,3±0,6	1,3±0,4	1,7±0,3	1,3±0,4	2,7±0,8	1,1±0,3	2,4±0,8	1,8±0,7
	3	2,9±0,4*	1,5±0,5	1,2±0,3	1,5±0,5	2,3±0,4	1±0,4	2±0,6	1,6±0,7
ВА	1	10±2,5	8,1±2,5	2,9±0,7	8,1±2,5	6,4±1,2	8,5±1,1	4,7±1,4	7,5±1,2
	2	3,6±1,4	4±1,1	1,4±0,6	5±2,3	4,6±1,1	2,7±0,6	3,9±1,1	2,4±0,7
	3	4±1,1	3±1,3	1,7±0,7	3±1,3	2,4±0,7	2,9±1,8	2,4±0,7	1,8±0,8
Б	1	0,5±0,2	0,2±0,1	1,1±0,5	0,2±0,3	4±0,4	3,5±0,6	1±0,6	1,9±0,7
	2	0±0	0,9±0,64	1,4±0,6	0,9±0,6	3,5±0,9	4±0,8	1,5±1,1	2,2±0,8
	3	0,3±0,2	1,1±0,7	0,1±0,1	1,1±0,7	4,4±0,9	3,7±0,7	0,7±0,7	2,5±0,9

*Примечание. *p<0.05, ВК-внешние квадраты, ВнК-внутренние квадраты, ИА-исследовательская активность, Гр-груминг, ВА-вертикальная активность, Б-болюсы*

Мы использовали модель состояния страха по методике “открытое поле”, в основе которой лежат безусловнорефлекторные поведенческие акты [4]. При этом использовали квадратную камеру 100×100×20 см, пол которой был разделен на 16 квадратов с отверстием в центре. Регистрацию параметров осуществляли в течение пяти минут. Подсчитывали перемещения с квадрата на квадрат (горизонтальная двигательная активность), количество вставаний на задние конечности (вертикальная двигательная активность), количество обследований отверстий (норковый рефлекс, исследовательская активность), количество умываний (груминг) и

количество актов дефекации по числу фекальных шариков (болюсов). Эксперименты проводили на протяжении трех дней последовательно.

Психотропный эффект зверобоя настойки максимально проявился на третий день исследования в виде достоверного увеличения числа выходов во внутренние квадраты поля (на 275% по сравнению с контролем, $p \leq 0,05$) и груминга (на 93%), тогда как среднее число пребывания во внешних квадратах поля и исследовательская активность были сравнимы с контрольными показателями. После введения травы пиона настойки уже в первый день наблюдения выявлялось снижение горизонтальной двигательной активности в виде уменьшения числа посещений внешних квадратов поля на 54% по сравнению с контролем ($p \leq 0,05$). Изучение корневища пиона настойки и пустырника настойки показало, что под действием этих препаратов достоверно возрастает исследовательская активность животных, начиная со второго дня эксперимента (в 2,8 и 2,2 раза соответственно), тогда как горизонтальная двигательная активность выше или сравнима с данными контрольной группы. Как правило, к третьему дню общее исследовательское поведение животных ослабляется (табл.1).

В поведенческих тестах на животных специфическая исследовательская активность отражает уровень тревожности. Считается, что анксиолитики будут снижать локомоцию и усиливать исследовательскую активность, а анксиогеники приведут к противоположным эффектам [1]. Препараты указанных растений обладают выраженным нейрофармакологическим действием, причем зверобоя настойка, пустырника настойка, корневища пиона настойка активизируют ориентировочно-исследовательское поведение без изменения общей двигательной активности животных, а травы пиона настойка оказывает выраженное седативное действие, оказывая общее угнетающее действие на центральную нервную систему. Полученные результаты свидетельствуют о наличии анксиолитических свойств этих фитопрепаратов.

Интересно, что зверобоя настойка обладает антигипногенным действием, а остальные препараты продлевают тиопенталовый сон. Тест "открытое поле" подтверждает отсутствие угнетающего эффекта зверобоя настойки. Таким образом, анксиолитический эффект характерен не только для растительных препаратов с седативным действием, но и со стимулирующим влиянием на нервную систему.

Список литературы

1. Калуев А.В., Нуца Н. А. Agousal и психофармакология тревожности // Экспер. и клин. фарм. – 1998. – Т. 61. №5. – С. 69 - 74
2. Куркин В. А. Современные аспекты химической классификации биологически активных соединений лекарственных растений // Фармация. – 2002. - №2. – С. 8-16.
3. Butterweck V., Jьrgenliemk G., Nahrstedt A., Winterhoff H. Flavonoids from *Hypericum perforatum* show antidepressant activity in the forced swimming test // *Planta Med.* - 2000. – Vol. 66. - P. 3-6.
4. Bhattacharya S.K., Satyan K.S. Experimental methods for evaluation of psychotropic agents in rodents I. Anti-anxiety agents // *Indian J. Exp. Biol.* – 1997. 35, №6. – P. 565 - 575
5. Muruganandam A. V., Bhattacharya S. K., Chosal S. Antidepressant activity of the St. John's wort, *Hypericum perforatum* Linn.: An experimental study // *Indian J. Exp. Biol.* - 2001. – Vol. 39, №12. - P. 1302 – 1304.

ВЛИЯНИЕ ГИМАТОМЕЛАНОВЫХ КИСЛОТ ПЕЛОИДОВ НА РАЗВИТИЕ ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Катунина Е.Е., Аввакумова Н.П., Семионова М.А.

Самарский государственный медицинский университет, (Самара)

С биологической активностью гуминовых веществ люди впервые столкнулись еще в древние века при лечении некоторых заболеваний с помощью особого вида грязей. К лечебным грязям (пелоидам) относятся природные органоминеральные коллоидные образования различного генеза, обладающие большой пластичностью, высокой теплоемкостью и медленной теплоотдачей, содержащие терапевтически активные вещества и живые микроорганизмы. Грязевые процедуры оказывают на организм разностороннее воздействие. Они положительно влияют на трофику тканей, синтез белков, нейрофизиологический статус, стимулируют функции иммунной системы. Доказаны их антимикробный и противовирусный эффекты, стимулирующее влияние на кровообращение, противоопухолевое действие, противовоспалительный эффект [1].

Пелоиды, отличающиеся по химическому составу, вызывают разные ответные реакции организма. Теоретические исследования в области действия отдельных компонентов грязей на организм недостаточны, сведения о роли отдельных факторов в том или ином проявлении лечебного эффекта носят противоречивый характер. В последние годы из пелоидов выделяют биологически активные фракции, с целью создания на их основе пелоидопрепаратов, которые, не уступая в терапевтической активности позволили бы уменьшить количество противопоказаний, сделать лечение дозированным, повысить возможность сочетанного применения с лекарственными препаратами и физиотерапевтическими процедурами, удешевить лечение.

Применение лечебных грязей в виде препаратов, по мнению некоторых авторов, является более адекватным раздражителем по сравнению с традиционным грязелечением [4]. В связи с этим возникает необходимость выделения узких фракций, исследования их структуры и изучения биологической активности с целью внедрения в практику здравоохранения.

Специфические органические вещества лечебных грязей представлены, в основном, гумусовыми кислотами. Это группа гуминовых веществ кислотной природы, среди которых принято выделять фульвокислоты, гиматомелановые кислоты, гуминовые кислоты.

Наименее изученными являются гиматомелановые кислоты. Группа гиматомелановых кислот впервые выделена Гоппе-Зейлером в 1889 году, но затем многие авторы высказывали сомнение в ее существовании, считая, что это этилированная форма гуминовых кислот. И только после исследований Г.И. Глебовой (1985) самостоятельность группы стала очевидной [2]. Термин “гиматомелановые кислоты” объединяет совокупность встречающихся в разных биогеохимических объектах близких по свойствам гумусовых кислот, отличающихся от гуминовых и фульвокислот как параметрами элементного состава, так и растворимостью. Гиматомелановые кислоты представляют собой спирторастворимую фракцию.

Нами исследовались гиматомелановые кислоты, выделенные из низкоминерализованных иловых сульфидных грязей по оригинальной методике [3]. Минерализация полученных пелоидопрепаратов не превышает 1%. Степень бензоидности гиматомелановых кислот, являющийся объективным групповым диагностическим признаком находится в пределах 17,3 - 21,2, в то время как этот показатель для гуминовых кислот 33,5 – 39,6; а для фульвокислот - 6,2 – 17,0. Отличительной особенностью гиматомелановых кислот можно считать высокое атомное соотношение Н/С, высокую отрицательную степень окисленности – от –0,53 до –0,81 (для фульвокислот этот показатель составляет от +0,27 до +0,69, для гуминовых кислот от +0,04 до +0,21), низкие коэффициенты экстинкции. Для гиматомелановых кислот характерно более низкое содержание функциональных групп кислотной природы – 5,54 ммоль-экв/г (для гуминовых кислот - 7,02 ммоль-экв/г, для фульвокислот – 8,51 ммоль-экв/г).

Биологическую активность гиматомелановых кислот оценивали по противовоспалительному действию на модели острого каррагенинового воспаления, динамика которого наиболее изучена [5]. Первая фаза воспаления начинается сразу после инъекции раздражителя и продолжается в течение одного часа. Вторая фаза начинается через 1 час после введения каррагенина, достигает максимума через 3 часа и стихает примерно через 72 часа. Воспаление – это возникшая в ходе эволюции реакция живых тканей на местные повреждения; она состоит из сложных поэтапных изменений микроциркуляторного русла, системы крови и соединительной ткани, которые направлены в конечном итоге на изоляцию и устранение повреждающего агента и восстановление поврежденных тканей.

Острую воспалительную реакцию воспроизводили субплантарным введением 0,1 см³ 1%-ного раствора каррагенина крысам линии Wistar массой 180-200 г; выраженность воспалительной реакции оценивали через 1, 2, 3, 24, 48, 72 часа после индукции воспаления по объему лапки. Исследуемые препараты вводили объемом 0,2 см³ внутримышечно за 10 минут до каррагенина в виде водных растворов (рН = 7,4) в широком диапазоне концентраций (от 0,01% до 0,5%). В качестве вещества сравнения использовали официальные растворы диклофенака натрия 0,1% и 2,5%. Контрольной группе вводили 0,2 см³ изотонического раствора хлорида натрия.

Пелоидопрепарат на основе гиматомелановых кислот оказывает выраженное, но неоднозначное влияние на процесс каррагенинового воспаления. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Изменение объема лапки под действием гиматомелановых кислот (ГМК) на модели острого каррагенинового воспаления, в %

	1 час	2 часа	3 часа	24 часа	48 часов	72 часа
Контроль	27 ± 0,04	26 ± 0,04	40 ± 0,03	20 ± 0,05	8 ± 0,07	4 ± 0,06
ГМК 0,01%	24 ± 0,07	30 ± 0,05	29 ± 0,08	30 ± 0,06	26 ± 0,11	20 ± 0,08
ГМК 0,05%	13 ± 0,08	23 ± 0,05	27 ± 0,07	14 ± 0,08	15 ± 0,06	4 ± 0,03
ГМК 0,1%	24 ± 0,06	36 ± 0,07	35 ± 0,05	21 ± 0,07	17 ± 0,05	13 ± 0,07
ГМК 0,2%	15 ± 0,05	26 ± 0,04	27 ± 0,06	16 ± 0,06	8 ± 0,03	0
ГМК 0,5%	20 ± 0,09	38 ± 0,08	43 ± 0,05	29 ± 0,09	12 ± 0,04	0
Диклофенак натрия 0,1%	18 ± 0,03	28 ± 0,05	40 ± 0,04	28 ± 0,04	7 ± 0,04	4 ± 0,04
Диклофенак натрия 2,5%	12 ± 0,03	18 ± 0,05	22 ± 0,04	20 ± 0,03	15 ± 0,03	10 ± 0,09

Растворы в низких концентрациях (0,01% и 0,05%) несколько снимают отек через 3 часа (примерно на 12%), но по истечении трех суток патологический процесс не завершается. В данных концентрациях гиматомелановые кислоты уменьшают выраженность воспалительной реакции, но способствуют более длительному ее протеканию. 0,1%-ный раствор незначительно (на 5%) уменьшает отек лапки в момент

максимального проявления воспалительной реакции. Действие на каррагениновое воспаление 0,2% раствора этого препарата, уменьшает на 15% отек в первую фазу воспаления и примерно на 12% через 3 часа. На третьи сутки объем лапки возвращается к исходному.

Необходимо отметить уменьшение физиологического действия 0,5%-ного раствора. Данный раствор увеличивает выраженность воспалительной реакции через 3 часа на 3%, то есть имеет место полимодальная зависимость от концентрации.

Анализ результатов влияния растворов гиматомелановых кислот различных концентраций на динамику остро каррагенинового воспаления свидетельствует не только об их различной биологической активности, но и о неоднозначном влиянии на ход воспалительного процесса. Наиболее активными оказались 0,05% и 0,2%-ные растворы. Раствор, имеющий максимальную в выбранном интервале концентрацию (0,5%-ный), вызвал усиление каррагенинового отека.

Сравнительное действие гиматомелановых кислот с официальным раствором диклофенака натрия показало, что применение этого нестероидного противовоспалительного средства в виде 0,1%-ного раствора лишь незначительно уменьшает отек только на первой стадии воспаления. Использование диклофенака натрия в виде 2,5%-ного раствора уменьшило отечность лапки почти на 20%, но увеличило длительность воспалительной реакции; через 72 часа отек под действием диклофенака натрия остается более выраженным. Следует отметить, что 0,2%-ный раствор гиматомелановых кислот обладает более выраженным противовоспалительным эффектом, чем 2,5%-ный раствор диклофенака натрия.

Результаты исследований показали полимодальную зависимость противовоспалительного действия от дозы препарата, при этом раствор с массовой долей гиматомелановых кислот 0,2% оказывает более выраженное противовоспалительное действие по сравнению с диклофенаком натрия.

Литература

1. Аввакумова Н.П. Биохимические аспекты терапевтической эффективности гумусовых кислот лечебных грязей. Самара. 2002.-123 с.
2. Глебова Г.И. Гиматомелановые кислоты почв.-М.,1985.-73 с.
3. Гильмиярова Ф.Н., Агапов А.И., Аввакумова Н.П. Способ получения препарата на основе гиматомелановых кислот низкоминерализованных иловых сульфидных грязей для физиотерапии // Патент № 2122414 от 27.11.98. - Бюлл, № 33. – С.16.
4. Трапезникова Н.К., Орлова Л.П. К вопросу внедрения в практику новых достижений в области лечебного применения грязевых препаратов // Лечебное применение пелоидов и препаратов на их основе. – Томск. 1988. – С.22-36.
5. Чернух А.М. Воспаления. – М.: “Медицина”, 1979. – 448 с.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ОРТИЛИИ ОДНОБОКОЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

*Кахерская Ю. С., Федосеева Г. М., Бочарова Г. И.,
Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск)*

Проблема профилактики и лечения воспалительных заболеваний почек, мочеполовой системы является одной из актуальных задач современной медицины. Перспективным в этом отношении лекарственным растением народной медицины Восточной Сибири является ортилия однобокая, широко используемая в качестве антимикробного, противовоспалительного и кровоостанавливающего средства.

Ортилия однобокая – *Orthilia secunda* [L.] House, семейства грушанковых - *Rugolaceae*, рода ортилия (*Orthilia*), представляет собой многолетнее, травянистое, вечнозеленое растение, высотой до 10 – 15 см. Имеет длинное ветвистое корневище, которое образует стелящиеся стебли. От многолетних стеблей отходят низкие, восходящие однолетние стебли. Листья обычно 2-х, 3-х летние, очередные, разделяющиеся между собой по сериям предыдущих лет зелеными чешуями. Они зеленого цвета с пильчатым краем. Пластинка листа яйцевидная или продолговатая, с округло – клиновидным основанием и коротко заостренной верхушкой, на тонких, более коротких, чем пластинка листа черешках. Цветки в однобокой поникающей кисти, довольно мелкие, зеленовато – белые, обычно в числе 10 – 20. Плод – повислая коробочка по гнездам. Цветет в июне – июле.

В задачи наших исследований входило изучение анатомического строения растения и установление его диагностических признаков с целью идентификации и стандартизации сырья “Трава”. Объектами исследования служили высушенные надземные органы растения: листья, черешки и стебли.

Листья изучали на поверхностных препаратах, приготовленных по стандартной методике: кипятили в 5% растворе щелочи и просветляли в хлоралгидрате. Стебли и черешки предварительно размачивали в водно – спиртово – глицериновом растворе 1:1:1.

Готовые препараты изучали под бинокулярным микроскопом и фотографировали с помощью фотоаппарата NICON на черно – белую пленку KODAK pro, фотоувеличение X200.

Препарат листа с поверхности: для листьев ортилии однобокой характерным является наличие толстого слоя кутикулы. Клетки верхнего и нижнего эпидермиса имеют изодиаметрическую форму, сильно извилистостенные с четковидными утолщениями (см. фото 1).

Устьичный комплекс аномоцитного типа (ранункулоидный). Устьица овально – округлой формы, окружены 4 – 5 клетками и располагаются только на нижней стороне листа (см. фото 2).

Поперечный срез черешка листа: в очертании черешок треугольной формы с закругленными, тупыми углами, с верхней стороны есть выемка. Клетки эпидермиса имеют сосочковидные выросты. Под ним расположено два ряда клеток пластинчатой колленхимы (в верхних выступах – 3 – 4 ряда). В центре среза находится один крупный коллатеральный пучок. Характерно наличие друз оксалата кальция в клетках паренхимы, отличающихся большими размерами (см. фото 3).

Поперечный срез стебля: форма среза округлая с ребристым краем. Клетки его эпидермиса многоугольные с сосочковидными выростами, которые располагаются в основном на ребрах стебля. Пластинчатая колленхима представлена 2 – 3 рядами клеток округлой формы. По литературным данным [3] поперечный срез стебля ортилии однобокой имеет беспучковый тип строения: ксилема и флоэма располагаются сплошным кольцом, камбий выражен не четко.

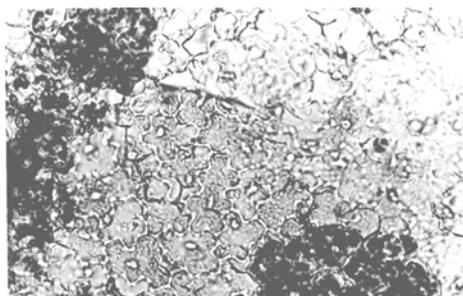


Фото 1

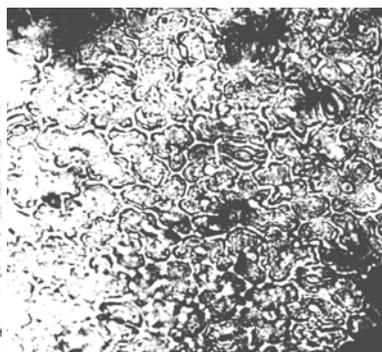


Фото 2

Согласно нашим исследованиям стебель этого растения имеет пучковый тип строения. Пучки коллатеральные, открытые: флоэмой обращены к периферии, ксилемой – к центру. Линия камбия узкая, но хорошо заметная.

По – видимому, это можно объяснить тем, что анализировались стебли разного возраста растения. В дальнейшем нами планируется проведение соответствующих исследований для доказательства этого предположения.

Центральная часть стебля ортилии однобокой представлена крупными клетками паренхимы. В паренхиме коры и сердцевине встречаются многочисленные друзы оксалата кальция.

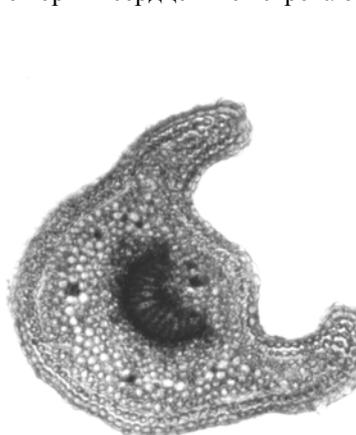


Фото 3

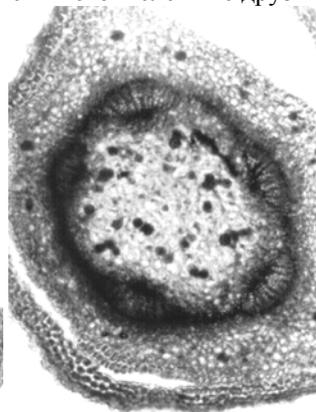


Фото 4

Проведенные исследования анатомического строения ортилии однобокой могут быть использованы в дальнейшем для диагностики ее сырья.

Литература

1. Государственная фармакопея СССР. – XI изд. – Вып 1. – М., 1987. – С. 252 – 258; 277 – 279.
2. Государственная фармакопея СССР. – XI изд. – Вып 1. – М., 1990. – С. 150.
3. Пензина Т. Н. Морфолого – анатомические признаки ортилии однобокой. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Барнаул, 1995. – С.201.
4. Фармакогнозия. Атлас: Учебное пособие/ Под ред. Н. И. Гринкевич, Е. Я. Ладыгиной. – М.: Медицина, 1989. – С. 17 – 25.

К ВОПРОСУ РАЗРАБОТКИ ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА НА ОСНОВЕ ФИТОКОМПОЗИЦИИ ЭТАНОЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ И ЭФИРНЫХ МАСЕЛ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Кулатаева А.К., Пак Р.Н., Адекенов С.М., Институт фитохимии (Казахстан, г. Караганда)

В настоящее время для лечения заболеваний пародонта широко применяются препараты, разработанные на основе комплексных фитокомпозиций и экстракционных препаратов из лекарственных растений, в составе которых имеются различные биологически активные соединения (БАВ), определяющие их терапевтическую ценность. Наличие БАВ различных групп химических соединений, обуславливает широкий спектр фармакологических свойств: антимикробные, противовоспалительные, регенераторные, антиоксидантные и др. [1]. В Институте фитохимии МОН РК разрабатывается комплексный препарат, представляющий собой водно-спиртовое извлечение из лекарственных растений календулы лекарственной *Calendula officinalis* L., зверобоя продырявленного *Hypericum perforatum* L., крапивы двудомной *Urtica dioica* L., ромашки аптечной *Chamomilla recutita* L., тысячелистника обыкновенного *Achillea millefolium* L., шалфея лекарственного *Salvia officinalis* L. с добавлением эфирных масел полыни гладкой *Artemisia glabella* Kar. et Kir. (ЭМПГ), и мяты перечной *Mentha piperita* L. При определении качественного состава было выявлено, что фитокомплекс содержит различные химические соединения (каротиноиды, флавоноиды, тритерпеновые соединения, полисахариды, антраценовые производные, алкалоиды, дубильные вещества, аминокислоты), которые обуславливают широкий спектр фармакологических свойств.

Целью настоящей работы явилось фармакологическое обоснование перспективности использования мягких лекарственных форм вышеуказанной фитокомпозиции (ФК) в лечении заболеваний пародонта.

Материалы и методы

Растительное сырье вышеуказанных растений собирали в период массового цветения в опытном хозяйстве Института фитохимии МОН РК.

Приготовление фитокомпозиции (ФК): для приготовления спиртовых экстрактов измельченное высушенное сырье зверобоя, шалфея, календулы, тысячелистника, ромашки, крапивы взятые в эквивалентном по массе соотношении, экстрагировали 40% этиловым спиртом в соотношении 1:10 м/о; полученную вытяжку упаривали на ротационном испарителе до получения густого экстракта (остаточная влажность – до 25%).

Эфирные масла полыни гладкой и мяты перечной отдельно получали под вакуумом на опытно-промышленной установке УЭМ-2 при температуре 60 °С и давлении 0,6 атм, затем готовили их смесь в соотношении 1:1 по объему.

Далее густой экстракт смешивали (с учетом влажности) с эфирными маслами с конечным их содержанием в фитоконцентрате до 10% по массе.

Приготовление 10% мягкой лекарственной формы ФК: В качестве мазевой основы использовали смесь полиэтиленоксидов 400 и 1500. Мазевую основу нагревали на водяной бане до 60-70 °С до полного растворения ПЭГ-1500, затем полученную смесь гомогенизировали, охлаждали и при комнатной температуре добавляли фитокомпозицию.

Приготовление пленочной лекарственной формы ФК: Рассчитанное количество NaKMЦ заливали подогретой до 55±5 °С дистиллированной водой, оставляли для набухания на 30 мин, в полученный раствор вводили пластификатор глицерин, иммобилизованный протосубтилин и ФК. Далее смесь размешивали до гомогенного состояния и разливали на гидрофобную основу (стеклянная поверхность, предварительно обработанную этиловым спиртом). Полученные образцы помещали в сушильный шкаф и сушили при температуре 45±5 °С в течение 5-7 часов. После высушивания получали эластичные пленки темно-коричневого цвета (цвета фитокомпозиции), толщиной 0,2±0,3 мм [2].

Определение антимикробной активности осуществляли диско-диффузионным методом в отношении тест-штаммов: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885-653. ФК разводили дистиллированной водой, полученную суспензию вносили в количестве 10 мкл (5 мкг субстанции на лунку). В качестве препарата сравнения использовали “Ротокан” (Машковский, 1997) в количестве 10 мкл на лунку.

Антимикробная активность оценивалась по диаметру зон задержки роста тест-штаммов (мм). Сплошной рост в чашке оценивали как отсутствие антимикробной активности. МПК определяли методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде (мясо-пептонный бульон) (Навашин и др., 1982).

Ранозаживляющее действие мягкой лекарственной формы исследовали согласно методическим рекомендациям по доклиническому изучению препаратов для местного лечения гнойных ран и термических ожогов (Даценко Б.М., 1987). Эксперименты проводили на 24 белых беспородных крысах, разделенных на 3 группы. В основной группе в качестве местного медикаментозного средства применялась мазь ФК, в группе сравнения – мазь “Левомеколь” (Машковский., 1997), в контрольной группе – чистая мазевая основа (смесь ПЭГ 400 и 1500). Лечение ран начинали на следующие сутки после моделирования раневого процесса. Препараты наносили в виде аппликаций ежедневно, один раз в день.

Ранозаживляющие свойства оценивали по характеру и степени выраженности воспалительной реакции, проводили планиметрию ран, регистрировали сроки начала эпителизации, появления грануляций, скорость

эпителизации по фазам раневого процесса. На 3 и 6-е сутки проводили цитологический анализ мазков-отпечатков (по методу А. Хем, Д. Кормак, 1983) и гистологическое исследование биоптатов, взятых из края и дна ран по общепринятой методике.

Противовоспалительную активность изучали на модели острого воспалительного отека вызванного субплантарным введением в заднюю лапу крыс: растворов каррагинена, гистамина, формалина [3]. Исследование проводили на белых беспородных крысах - самцах массой 180-200 г. Измерение объема лап проводили онкометрически. ФК вводили перорально за 1 час до введения флогогенного агента в дозах 1, 10, 50 мг/кг. Контрольной группе вводили дистиллированную воду. В качестве препарата сравнения использовали диклофенак натрия, который вводили перорально в дозе 8 мг/кг [4]. Антиэкссудативную активность ФК определяли по степени угнетения отека в сравнении с контролем.

Модель острого экспериментального пародонтита воспроизводили по методу Г.Ю. Пакалнс (1970 г.). Эксперименты проведены на 42 белых беспородных крысах-самцах средней массой 220-240 г. ФК применяли в виде пленки. В качестве препарата сравнения - Метрогил-Дента. Контрольная группа без лечения. Оба препарата применяли ежедневно в виде аппликаций 1 раз в день. Регистрировались следующие показатели: интегральные (общее состояние животных, двигательная и пищевая активность) и состояние тканей пародонта (степень воспаления десны, ее цвет, отечность, наличие кровоточивости, гноетечения, глубина пародонтальных карманов, подвижность зубов).

Морфологическое исследование тканей пародонта проводили (по общепринятой методике) на 3,5,7 сутки лечение.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований было выявлено, что ФК обладает выраженными антимикробными свойствами в отношении всех представленных штаммов.

Так, зона ингибирования микробного роста для *Ps. aeruginosa* составила 22,0 мм, *E. coli* – 21 мм, *B. subtilis* -18,0 мм, *C. albicans* –18,0 мм, *St. aureus* - 17,5 мм. Суммарный, фитоконцентрат проявляет значительно более выраженный антимикробный эффект по сравнению с “Ротоканом”, который не проявил активности в отношении *St. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *C. albicans*. При этом незначительный антибактериальный эффект отмечен только в отношении *E. coli*, *B. subtilis* 9,0 и 7,7мм, соответственно.

Определение МПК показало, что комплексный препарат проявляет выраженную антибактериальную активность по отношению к *Escherichia coli* - 14,2 мкг/мл, *Staphylococcus aureus* - 7,9 мкг/мл, *Bacillus subtilis* - 12,6мкг/мл, *Pseudomonas aeruginosa* - 14,2мкг/мл, *Candida albicans* – 7,9 мкг/мл.

При изучении ранозаживляющих свойств мазовой формы ФК наблюдалось значительное сокращение сроков появления грануляций, начала эпителизации и заживления, быстрая положительная динамика планиметрических показателей. Цитологические и гистологические исследования свидетельствуют об активности лекарственной формы ФК на первой фазе раневого процесса, что, частично связано с гидрофильными и сорбирующими свойствами мазовой полиэтиленоксидной основы (Б.М. Даценко и др., 1988). Так, гранулирование раневой поверхности в основной группе наступает быстрее, чем в контрольной группе и в группе сравнения в 2,7 и 1,7 раза, соответственно. Сроки начала эпителизации в основной группе также опережают аналогичные показатели в 1,9 и 1,4 раза, соответственно.

При применении мази ФК сроки заживления регистрируются в 1,5 раза быстрее, чем при применении мазовой основы (контроль), и в 1,2 раза опережают аналогичные показатели в группе сравнения (“Левомеколь”).

Исследование противовоспалительных свойств показало, что ФК во всех дозах препятствует развитию острого отека в течение всего опыта и ее активность сопоставима с таковым препарата сравнения. При этом выраженность антиэкссудативного эффекта коррелирует с увеличением дозы препарата. В эксперименте на модели гистаминового отека ФК проявила выраженную эффективность, чем подтвердило предположение действия на ранние пусковые процессы развития отека. Антиэкссудативный эффект ФК подтверждается на модели формалинового отека.

Эффективность ФК в виде пленки была изучена на модели острого пародонтита в ходе которых были получены следующие результаты: фитопленка подавляет воспалительный процесс в десне и ограничивает деструктивные изменения в подлежащей костной ткани, что подтверждается морфологическими показателями. Также сокращает сроки восстановительных процессов в слизистой оболочке десны и периодонта и по эффективности превосходит препарат сравнения Метрогил-дента.

Исходя из полученных данных, можно предположить, что выраженное терапевтическое действие фитопленки на течение экспериментального пародонтита складывается из комплексного (антимикробного, противовоспалительного и ранозаживляющего) воздействия ФК на различные звенья патогенеза пародонтита.

Суммируя результаты проведенных исследований, следует заключить, что исследуемая фитоконпозиция этанольных экстрактов *Calendula officinalis L.*, *Hypericum perforatum L.*, *Urtica dioica L.*, *Chamomilla recutita L.*, *Achillea millefolium L.*, *Salvia officinalis L.* с добавлением эфирных масел *Artemisia glabella Kar. et Kir.* и *Mentha piperita L.* перспективна для дальнейшего исследования в качестве средства для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний парадонта.

Литература

1. Данилевский Н.Ф., Зинченко Т.В. Фитотерапия в стоматологии. Киев. Здоров.1984 г. С. 230.

2. Патент №4815503/14, 18.04.90. СССР “Состав для реминерализации эмали зубов”
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Москва. 2000 г. С. 236.
4. Шварц Г.Я., Стьюбаев Р.Д. Соотношение антиэкссудативного, анальгетического и жаропонижающего компонентов в действии нестероидных противовоспалительных препаратов // Фармакология и токсикология. 1982.Т. 45, № 1. С. 46-49.

АНАТОМО – МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГРУШАНКИ КРУГЛОЛИСТНОЙ ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

Лаврушина Д. А., Федосеева Г. М., Бочарова Г. И.,

Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск)

В последние десятилетия наиболее актуально встал вопрос об изыскании новых лекарственных растений для лечения различных заболеваний и используемых с профилактической целью. Одним из источников получения сведений об этих растениях является народная медицина.

Растения семейства грушанковых (*Rhizolaceae*) произрастающие в Восточной Сибири издавна применяются в народной и тибетской медицине для лечения заболеваний почек и мочеполовой системы, а также как чаенапиточное сырьё.

По литературным данным грушанка круглолистная (*Rhizola rotundifolia*), относящаяся к этому семейству – является многолетним травянистым растением с длинным ветвистым корневищем, от узлов которого отходят придаточные корни и надземные стебли. Стебель от восходящего основания прямостоячий, тупоребристый высотой 15 – 20 см с 1 - 2 верхними мелкими чешуевидными листочками и развитыми зелёными нижними листьями. Листья скученные при основании стебля, частично зимующие, кожистые, слегка глянцевые, верхняя часть тёмно – зелёная; гладкая; нижняя – серовато – зелёная с выпуклыми беловатыми жилками; овальные или круглые. Жилкование перистонервное. По краю лист неясногородчатый или почти цельнокрайный, имеет длинный черешок. Из центра розетки выходит цветочная стрелка, несущая на конце кисть розовых цветов. Околоцветник двойной; чашечка состоит из 5 тёмно – бордовых чашелистиков, венчик – из 5 розовых лепестков. Тычинок 10 с крупным тёмно - бордовым пыльником, пестик 1, с длинным столбиком. Плод – приплюснутая шаровидная коробочка. Цветёт с конца июня до начала августа.

Для анатомического исследования использовали сырьё собранное в Иркутской области.

В задачи данного исследования входило выявление диагностических видовых особенностей растения с применением анатомического анализа.

С этой целью исследовался гербарный материал растения. Объектами служили листья грушанки круглолистной. Поверхностные препараты листьев готовили путём разваривания их в 5% растворе щёлочи и после промывания просветляли в растворе хлоралгидрата. Для приготовления поперечных срезов черешка листа их размачивали в водно – спиртово – глицериновом растворе 1:1:1.

Готовые препараты фиксированного материала фотографировали фотоаппаратом NICON на чёрно – белую плёнку KODAK pro 400 BW через бинокулярный микроскоп, фотоувеличение X200.

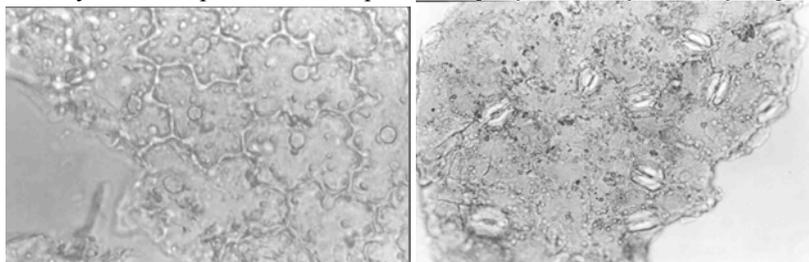
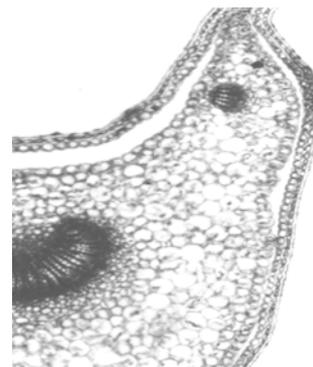


Фото 1.

Фото 2.

Лист: эпидермис верхней и нижней стороны листа извилистоутолщенный с чётковидно утолщенными стенками, причём клетки верхнего эпидермиса более крупные чем нижнего, устьица расположены только на нижней стороне листа, многочисленные, аномоцитного типа строения. В мезофиле листа встречаются друзы оксалата кальция и капельки жирного масла.(см фото 1, 2)

Черешок листа: в поперечном разрезе имеет небольшую толщину, впадину с верхней стороны и выступ с нижней, треугольной формы; покрыт однослойным эпидермисом под ним расположены два ряда гиподермы и клетки основной паренхимы. Эпидерма ограничивает сосудисто – волокнистый пучок с сильно развитой ксилемной частью, пронизанной веерообразно сердцевинными лучами. Имеются два дополнительных пучка чётко выраженного коллатерального типа, открытых, с хорошо развитыми лубяными волокнами.(см фото 3)



Литература.

1. Гессен В. К. Материалы к анатомии грушанки. // Сборник. Лекарственные сырьевые ресурсы. – Вып II, 1950. – С. 76 – 90.
2. Государственная фармакопея СССР. – XI изд. – Вып 1. – М., 1987. – С. 252 - 258; 277 – 279.
3. Государственная фармакопея СССР. – XI изд. – Вып 1. – М., 1990. – С. 150.
4. Фармакогнозия. Атлас: Учебное пособие/ Под ред. Н. И. Гринкевич, Е. Я. Ладыгиной. – М.: Медицина, 1989. – С. 17 – 25.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ГОРЕЧАВКИ ХОЛОДНОЙ

Линхоева Е.Г., Хобракова В.Б., Бурятский государственный университет (г. Улан-Удэ)

В связи с широким распространением иммунодефицитных состояний, а также ограниченным перечнем иммунокорректирующих препаратов, поиск новых средств, повышающих иммунологическую реактивность организма, стал одним из приоритетных направлений развития современной медицины [1]. Целью настоящего исследования явилось определение иммуномодулирующих свойств сухого экстракта (ЭГХ), отвара (ОГХ), полисахаридной (ПФ), этилацетатной (ЭАФ), хлороформной (ХФ) и бутанольной (БФ) фракций из надземной части горечавки холодной при экспериментальном иммунодефиците, вызванном азатиоприном. Опыты проведены на мышах-самцах линии СВА. Состояние гуморального звена иммунного ответа оценивали по количеству антител образующих клеток (АОК) [3]. Полученные результаты показали, что исследуемые фитосредства: ЭГХ, ОГХ, ЭАФ, ПФ, ХФ и БФ устраняют азатиоприновую иммуносупрессию, что проявляется в увеличении абсолютного количества АОК в 2,20; 1,88; 2,78; 2,49; 2,05 и 1,89 раза, соответственно, по сравнению с контролем. Наиболее выраженный эффект ЭГХ по сравнению с таковым ОГХ, вероятно, можно объяснить технологией получения сухих экстрактов, которая, по сравнению с приготовлением настоек и отваров, позволяет извлечь максимальное количество биологически активных веществ из растений. Эффективность данных средств, по-видимому, обусловлена наличием в составе горечавки холодной флавоноидов (изоориентин, 4-О-глюкозид изоориентина), обладающих выраженными иммуномодулирующими свойствами [2]. Из фракций преимущественное положение занимает ЭАФ, содержащая флавоноиды и секоиридоиды, затем по степени убывания активности располагаются ПФ, ХФ, содержащая стеринны и олеаноловую кислоту, и БФ, в которой присутствуют иридоидные гликозиды.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что извлечения, полученные из горечавки холодной, являются эффективными иммунокорректирующими средствами, что аргументирует перспективность данного вида растительного сырья для получения новых иммуномодулирующих препаратов.

Литература

1. Земсков В.М., Земсков А.М. Принципы дифференцированной иммунокоррекции // Иммунология. - 1996. - № 3. - С. 4-6.
2. Berg P.A., Daniel P.T. Effects of flavonoid compounds on the immune response // Piod. Clin. Biol. Res. - 1988. - Vol. 280. - P. 157-171.
3. Cuninggham A.J., A method of increased sensitivity for detecting single antibody forming cells // Nature, 1965, Vol. 207, P. 1106 – 1107.

ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ И ГИСТАМИНОПОДОБНОЙ АКТИВНОСТИ ВЕЩЕСТВ В РЕАЛИЗАЦИИ ИМИ РАДРАЖАЮЩЕГО И ПРИЖИГАЮЩЕГО МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ТКАНИ

Логвиненко С.В., Христофорова О.В., Ижевская государственная медицинская академия, (г. Ижевск)

Проведенные нами исследования убеждают, что однократное кратковременное чрезмерное местное воздействие водных растворов, эмульсий, суспензий, порошков, кристаллов, таблеток, аэрозолей, дымов и газов, содержащих активные вещества из таких классов, как спирты, кислоты, щелочи, соли, углеводы, а также всевозможные биологически активные вещества, подобные змеиному яду, гистамину и простагландинам, вызывает в различных тканях организма человека и животных однотипную реакцию повреждения, интенсивность и выраженность которой в самом начале их действия напрямую определяется физико-химическими принципами взаимодействия. Из них наиболее скорым повреждающим воздействием обладают те, которые способны моментально (в считанные секунды) денатурировать белки и белково-липидные комплексы, вызывая химический, термический ожог, либо механическое разрушение (например, посредством физического раздавливания ткани).

Независимо от этого часть веществ реализует свою потенциальную повреждающую активность через биологические принципы самоповреждения тканей. При этом, интенсивность указанного процесса самоповреждения определяется не столько характеристикой (оценкой качества и количества) биологически активного вещества, сколько характеристикой метаболизма ткани, органа и организма, оказавшихся под их воздействием.

Причем, первый путь достижения повреждений позволяет моментально и прямо уничтожить практически любую живую, и даже мёртвую ткань. Более того, этот путь позволяет моментально и прямо

уничтожить отдельные клетки, включая изолированные или разрозненные клетки макро- или микромира, гарантируя стерильность и дезинфекцию. Денатурация клеток и тканей необратима и возникает независимо от её жизнеспособности, жизнеспособности и реактивности органа и всего организма, а также независимо от условий его реализации: на поверхности, в глубине организма, либо в отрыве от него (в изолированных условиях). Предотвратить подобное повреждение тканей возможно только по пути устранения чрезмерности оказания физико-химического воздействия.

Второй путь достижения повреждения возможен только в живой и метаболизирующей системе жизнеобеспечения (в метаболизирующей клетке, ткани и т.д. и т.п.), способной быть переключенной с программы энергозависимого жизнеобеспечения на программу энергозависимого жизнеповреждения. В связи с этим, предотвратить подобное повреждение ткани можно, затормозив её метаболизм, либо лишив её чувствительности к команде перепрограммирования.

Поэтому, безальтернативным универсальным защитным воздействием на ткани, предотвращающим оба принципа их повреждения (условно говоря, ожог и воспаление), является 0,9% раствор хлорида натрия, охлажденный до 18-20 °С. При этом, раствор 0,9% натрия хлорида играет роль универсального безопасного осмоотического растворителя, способного посредством разведения физико-химического агента лишить его чрезмерности физико-химического воздействия, а гипотермия в пределах 18 – 20°С играет роль универсального безопасного ингибитора метаболизма [1].

Литература

1. Ураков А.Л. Рецепт на температуру. – Ижевск: Удмуртия, 1988 – 80 с.

ПОКАЗАТЕЛЬ ПЛОТНОСТИ РАСТВОРОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВВОДИМЫХ В ЛИКВОР, КАК ФАКТОР, ПРЕДОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ НАПРАВЛЕННОСТЬ ИХ ПАССИВНОГО ПЕРЕМЕЩЕНИЯ В НЕМ

Любимова Н.Е., Ижевская государственная медицинская академия (г. Ижевск)

Исследование показателя плотности (удельного веса) растворов рентгеноконтрастных лекарственных средств, местных анестетиков, антибиотиков, стероидных противовоспалительных средств (глюкокортикоидов) и антисептиков различных отечественных и зарубежных производителей показало отсутствие единого диапазона допустимых границ данного физического показателя качества среди этих лекарственных препаратов. Более того, оказалось, что все они могут быть разделены на 3 группы: равные удельному весу ликвора, тяжелее и легче него. Подобное отличие лекарственных препаратов друг от друга совершенно необходимо для предсказания и управления направленностью перемещения порции раствора лекарственного средства, введенного в спинномозговой канал при том или ином положении туловища пациента в пространстве.

Так, при вертикальном положении туловища головой вверх введение в спинномозговой канал на уровне поясничного отдела раствора лекарственного средства, превышающего своим удельным весом плотность ликвора данного пациента, ведет к тому, что порция пункционно введенного лекарства опускается вниз, то есть в каудальном направлении. Так чаще всего перемещаются растворы урографина или омнипака, выпускаемые производителями со значительным превышением показателя плотности спинномозговой жидкости среднестатистического пациента. Растворы остальных исследованных нами лекарственных средств могут перемещаться либо вниз, либо вверх, поскольку диапазон колебаний их удельного веса соответствует клинически допустимому диапазону колебаний удельного веса ликвора, плотность которого может быть существенно повышена за счет излившейся в ликвор крови при инсульте или ранении головы или позвоночника, либо за счет гноя, появившегося при гнойном менингите или энцефалите. Поэтому пункционное введение в спинномозговой канал на уровне поясницы например раствора местного анестетика не всегда гарантирует его перемещение вниз. Более того, при наличии крови или гноя в ликворе (то есть при существенном повышении его плотности) порция введенного раствора всплывает кверху, перемещаясь в краниальном направлении, если пациент находится в указанном выше положении. Этим может объясняться внезапное угнетение функции сосудодвигательного и дыхательного центров продолговатого мозга, наступающее иногда при эндолумбальной анестезии.

В связи с указанными обстоятельствами для повышения вероятности перемещения в нужном направлении порции раствора того или иного лекарственного средства внутри ликвора, заполняющего собой спинномозговой канал или черепную коробку, необходимо увеличить несоответствие показателей их удельного веса. При этом в случае введения раствора с меньшим удельным весом следует исходить из того, что оно всплывет кверху, и наоборот. Поэтому для направленной доставки лекарства “к нужному месту” тело пациента следует разместить таким образом, чтобы это место оказалось соответственно либо самой верхней, либо самой нижней частью полости с ликвором, в которую вводится лекарство. С другой стороны, для повышения вероятности перемещения раствора лекарства вниз независимо от плотности ликвора следует использовать этот ликвор в роли растворителя лекарственного средства, полученный раствор охладить и вводить его охлажденным, поскольку холодный раствор имеет больший удельный вес.

РАЗРАБОТКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА СБОРА “КАРДИЗИД”

*Марьин А.А., Чурюмов А.Н., Андреева В.Ю., Коломиец Н.Э.,
СибГМУ, НИИ Фармакологии ТНЦ СО РАМН (Томск)*

Целью наших исследований является разработка и стандартизация научно обоснованной прописи лекарственного растительного сбора, применяемого для лечения и профилактики патологий сердечно-сосудистой системы, способного улучшать реологические свойства крови и снижать кровяное давление.

Объектами исследования явились лекарственные растения, используемые в народной и официальной медицине при различных сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ): трава манжетки обыкновенной; корневища с корнями левзеи сафлоровидной; плоды боярышника кроваво-красного; трава зизифоры клиноподиевидной; плоды аронии черноплодной; трава горца птичьего; плоды шиповника и другие.

На основании данных литературы нами обосновано несколько прописей лекарственных сборов, одним из которых является сбор “Кардизид”, в состав которого вошли вышеупомянутые растения. Оценка эффективности препарата при синдроме повышенной вязкости крови была проведена на базе НИИ Фармакологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск. На основании проведенных испытаний сбор “Кардизид” может быть рекомендован для дальнейших испытаний как гемореологическое средство [1].

Для оценки качества сбора “Кардизид” нами определены его основные числовые показатели по методикам Государственной фармакопеи 11 издания [2].

Влажность сбора определяли согласно методике при температуре 105°C, высушивая навески до постоянной массы. Потеря массы при высушивании колебалась от 7,08% до 9,02%. Предлагаем внести в нормативную документацию показатель влажности не более 14,00%.

Содержание золы общей и нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты в образцах колебалось от 6,27% до 6,45% и от 2,45% до 3,20% соответственно. Предлагаем показатель золы общей не более 8%, золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, не более 4%.

Содержание органической примеси (части других неядовитых растений) и минеральной примеси (песок, земля, камни) составляет 0,76% и 1,58% соответственно. Предлагаем эти показатели не более 2% и не более 3% соответственно.

При определении измельченности сбора содержание частиц, не проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 6 мм, колебалось от 1,01% до 1,67%. Предлагается норма показателей не более 5%.

Содержание частиц, проходящих сквозь сито 0,25 мм, колебалось от 6,42% до 8,25%. Предлагаем установить норму для этого показателя не более 10%.

Таким образом, на основании полученных результатов нами разработаны числовые показатели данного сбора, позволяющие оценивать его качество.

Литература

1. Плотников М.Б. Гемореологические свойства экстрактов из некоторых растений, содержащих флавоноиды / Колтунов А.А., Алиев О.И., Калинкина Г.И. и др. // Раст. ресурсы.-1998.- № 1.- С.87-91.
2. Государственная фармакопея СССР. Вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР.-11-е изд., доп.- М: Медицина, 1989.-400 с.

ИЗЫСКАНИЕ НОВЫХ МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ СОЕДИНЕНИЙ ПИПЕРИДИНОВОГО РЯДА

Насырова С.Р., Мухамеджанова Г.С., Вишеникина Л.Н. КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова (Алматы, Республика Казахстан)

Введение. В современных условиях проблема местного обезболивания является актуальной, в связи с расширением спектра применения этой группы препаратов. Местноанестезирующие средства занимают центральное место в терапии неотложных состояний связанных как с природными катаклизмами, так и в течение многих социально значимых заболеваний.

Несмотря на наличие в арсенале практикующих врачей большого количества разнообразных по химическому строению анестезирующих препаратов, поиск высокоактивных, малотоксичных местных анестетиков, особенно длительного действия, продолжается и по-прежнему является актуальной проблемой. [2,4]

Наличие целого комплекса свойств, подтверждающих высокую биологическую активность производных пиперидина, стало теоретической основой проведенных исследований [3,4]

Цель работы - изучение местноанестезирующей активности вновь синтезированных производных пиперидина с МАВ №109 по №117 (под лабораторными шифрами) при инфильтрационной анестезии.

Материал и методы. Местноанестезирующая активность при инфильтрационной анестезии определяли по методу Бюльбринг-Уэйда на морских свинках-самцах массой 200-250 г. Определялась глубина анестезии, выраженная в “индексах анестезии” (максимальный индекс 36), длительность полной анестезии и общая продолжительность действия. [1,5]

Активность соединений сравнивалась с эталонными препаратами - тримекаином, лидокаином и новокаином. Местноанестезирующие действие при инфильтрационной анестезии определена в 0,5% растворах.

Результаты и их обсуждение. Выраженный эффект отмечен у веществ МАВ-112, МАВ-117. Индекс анестезии их равен $30,0 \pm 2,28$, $30,0 + 0,9$ соответственно. В указанной концентрации соединения превышали по силе анестезии новокаин, были равны лидокаину и уступали тримекаину.

По общей продолжительности действия МАВ-117, МАВ 112 действовали дольше новокаина (30 и 29 минут соответственно против 22 минут), но короче тримекаина и лидокаина. Полная анестезия при введении МАВ-112 и МАВ-117 соответственно была равна 20 и 13 минутам, что в 2,2 и 1,4 раза продолжительнее, чем у новокаина. Полная нечувствительность кожи морских свинок при испытании МАВ-112 и МАВ-117 держалась несколько короче, чем при введении лидокаина. И по данному параметру указанные соединения уступали тримекаину.

При исследовании острой токсичности изучаемых соединений выявлена их малая токсичность. Соединения не обладали местнораздражающим действием.

Заключение: исследуемые соединения МАВ-112, МАВ-117 проявили активность при инфильтрационной анестезии, оказались малотоксичными, что позволяет их рекомендовать для углубленного изучения активности при данном виде анестезии.

Список литературы:

1. Р.С.Кузденбаева, К.Д.Рахимов, С.Н.Шин, Г.Н.Чуканова. Доклиническое изучение местноанестезирующей активности новых биологически активных веществ. (Методическое пособие для фармакологов). Государственный Фармакологический Комитет РК, Алматы, 2000г. -32 с.
2. Д.М.Кадырова. Изыскание и фармакологическое изучение новых местноанестезирующих средств в ряду производных пиперидина и декагидрохинолина: Автореф. дис. докт. РК, Алматы, 1999. - 49 с.
3. Ахмедова Ш.С. Синтез, химические превращения и биологическая активность новых функционально замещенных пиперидинов: Автореф. дис. докт. - Алматы, 1996. -280с.
4. Шин С.Н. Местноанестезирующая активность и острая токсичность производных 1-(2-этоксипропил)-4-кетопиперидина: Автореф. Дис. Канд. - Санкт - Петербург, 1992, - 18 с.
5. Ю.Д.Игнатов, Ю.Н.Васильев, И.В.Чернякова и др. Методические рекомендации по выявлению, отбору и доклиническому изучению местноанестезирующих средств. - М., 1990.-49 с.

РОЛЬ ВОЗРАСТА И ПОЛОЖЕНИЯ ТУЛОВИЩА РЕБЕНКА В ПРОСТРАНСТВЕ ДЛЯ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОЙ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ТВЕРДЫХ И ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, ВВЕДЕННЫХ В ПУСТОЙ ЖЕЛУДОК

*Овчинникова Е.Н., Муравцева О.В., Федорова И.В.
Ижевская государственная медицинская академия (г. Ижевск)*

При секционном исследовании трупов новорожденных и детей разного возраста, проведенном на базе республиканского патологоанатомического бюро Удмуртской Республики, а также при клиническом исследовании пациентов детских лечебных учреждений города Ижевска показано наличие разнообразия размеров и форм их желудков в каждой возрастной группе при значительно меньших размерах их по сравнению с размерами желудков взрослых людей. В частности, у одного из новорожденных со сроком беременности 28 недель и массой тела 1120 г при вскрытии длина желудка оказалась равна 45 мм, а ширина его после разрезания по большой кривизне оказалась равна 40 мм. У одного из детей в возрасте 4 месяца и при массе тела 5960 г. оба указанных размера желудка оказались одинаковыми и равными 95 мм у пациента в возрасте 12 лет при вскрытии длина желудка оказалась равна 200 мм, а ширина его – 150 мм. Кроме этого, оказалось, что изучаемые размеры желудка новорожденных, родившихся мертвыми, меньше размеров желудка аналогичных младенцев, умерших через 1 –3 недели после родов и питавшихся энтерально грудным молоком или специальными детскими смесями. Подобные же данные получены нами при ультразвуковом и рентгеновском исследовании размеров желудка живых детей.

Клиническое исследование особенностей внутрижелудочной фармакокинетики твердых и жидких лекарственных форм, введенных на голодный желудок при различных расположениях туловища ребенка в пространстве позволило определить разнообразие как направленности внутрижелудочного перемещения этих форм, так и продолжительности нахождения их внутри желудка. В частности, прием внутрь таблеток, драже, капсул, эмульсии, суспензии или раствора лекарственного средства либо порции детского питания в вертикальном положении туловища ребенка или лежа на правом боку ведет к тому, что попав из пищевода в желудок они за одну-две секунды опускаются в самую нижнюю его часть, то есть в пилорический отдел, откуда могут переместиться за несколько десятков минут в двенадцатиперстную кишку, если ребенок не изменит положение туловища в пространстве. Энтеральное введение указанных лекарственных форм в положении туловища ребенка лежа на животе или левом боку ведет к тому, что они попадают в область большой кривизны желудка и в зависимости от положения туловища могут задержаться в желудке от получаса до нескольких часов. Однако, на самый длительный период задерживаются в желудке эти и другие предметы тогда, когда

ребенок находится на спине в горизонтальном положении или в положении с приподнятой тазовой частью туловища. Причем, в этом случае они оказываются в области дна желудка, а не в области привратника.

Таким образом, возраст ребенка и положение его туловища в пространстве играют огромную роль во внутрижелудочном пассивном перемещении принятых им энтерально твердых и жидких лекарственных форм, поскольку с возрастом изменяется в сторону увеличения размер и форма желудка, а при изменении положения туловища происходит пассивное перемещение лекарств и пищи внутри желудка под своим собственным весом, что может быть использовано для управляемого перемещения лекарств и пищи внутри желудка [1].

Литература

1. Уракова Н.А., Коровяков А.П., Ураков А.Л., Корепанова М.В., Рязанцева Т.П., Кравчук Е.А. Способ консервативного лечения патологии желудка. Патент РФ № 2192868.// Изобретения. Полезные модели. – 2002. - № 32.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ АМБРОЗИИ ПОЛЫННОЛИСТНОЙ (*AMBROSIA ARTEMISIIFOLIA*) НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

Пархоменко А.Ю., Агаджанян З.С., Паукова Е.О., Пятигорская государственная фармацевтическая академия (г. Пятигорск)

Введение. В настоящее время в условиях возрастания неблагоприятных химических воздействий на организм, нарушения принципов сбалансированного питания, отмечается рост числа заболеваний сердечно-сосудистой системы. Среди них ведущее место занимает атеросклероз и его осложнения, которые продолжают оставаться наиболее частой причиной инвалидизации и смертности населения в экономически развитых странах. Многочисленные экспериментальные, клинические и эпидемиологические исследования свидетельствуют, что одним из основных факторов риска развития атеросклероза является нарушение обмена липидов и липопротеидов. Среди них наиболее существенное значение имеет увеличение в крови атерогенных липопротеидов, отражающееся в увеличении содержания в крови общего холестерина и липопротеидов очень низкой плотности, отражающееся в увеличении содержания в крови триглицеридов. На основании этого эффективными лечебными и профилактическими противоатеросклеротическими средствами являются те, которые способны снижать содержание холестерина и триглицеридов в сыворотке крови, т.е. обладают гиполипидемическим действием. В настоящее время гиполипидемическая лекарственная терапия признается главным способом снижения риска развития атеросклероза и его осложнений. При этом предпочтение следует отдавать гиполипидемическим средствам растительного происхождения, поскольку они не обладают побочным действием и имеют низкую токсичность. В связи с этим из надземных органов амброзии полыннолистной нами получены 4 субстанции и изучено их влияние на содержание в крови общего холестерина и триглицеридов в условиях экспериментальной гиперлипидемии.

Материалы и методы исследования. Сырьё – надземная часть амброзии полыннолистной. Получение субстанций из исходного сырья проводилось по известным методикам [1]. В результате для исследований были предложены 4 фракции.

Хроматографический анализ проводили в тонком слое на пластинках Silufol UV-254 и силикагеле марки LS 5\40 (Чехословакия) в системах растворителей: 1) хлороформ-этанол-вода 8:2:0,1; 2) этилацетат-петролейный эфир 3:1; 3) хлороформ-этанол-муравьиная кислота 31:2:0,15; 4) бензол-этанол 8:2; 5) этилацетат-бензол 1:2; 6) толуол-этилацетат-уксусная кислота 5:4:1 и бумажную хроматографию – на бумаге марки “Фильтрак” в системах растворителей: 1) формиат натрия-муравьиная кислота-вода 10:1:200; 2) 15% уксусная кислота; 3) 2,5% уксусная кислота; 4) бутанол-уксусная кислота-вода 4:1:5 [1, 2].

Хроматограммы после высушивания просматривали в УФ-свете до и после обработки реактивами: парами аммиака; 0,5 н раствора калия гидроксида в метаноле; свежеприготовленные diaзосоединения в растворе карбоната натрия. Кроме перечисленных реактивов, для проявления веществ на бумажных хроматограммах применяли реактив Гепфнера и 1% метанольный раствор хлорида железа (III) [3].

Гиполипидемическое действие указанных фракций изучено на белых беспородных крысах обоего пола, массой 180-220 г на модели витаминной гиперлипидемии, вызванной пероральным введением витамина D₂ в дозе 320000 ЕД совместно с холестерином в дозе 200 мг/кг ежедневно в течение 4 суток. Исследуемые фракции в виде водной суспензии вводили per os в дозах 100 мг/кг за 6 дней до начала введения витамина D₂ и холестерина, а затем на фоне воспроизведения модели гиперлипидемии. В качестве препарата сравнения использовали липанор, который в опытах на животных применяют в дозе 50 мг/кг перорально [4]. Забой производили путем декапитации через 24 часа после последнего воздействия. В сыворотке крови определяли содержания общего холестерина по методу Илька и триглицеридов по методу Gottfried S. P., Rosenberg B. [5] и выражали в ммоль/л. Статистическую обработку результатов проводили с помощью t-критерия Стьюдента [6].

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, в контрольной группе животных, которым вводили витамин D₂ совместно с холестерином, развивалась выраженная гиперлипидемия: содержание холестерина в сыворотке крови возросло в 3,8 раза, а триглицеридов – в 2. 4 раза.

Лечебно-профилактическое введение различных фракций оказало гипополипидемическое действие, при этом наиболее выраженное снижение в крови содержания холестерина и триглицеридов (соответственно на 70% и 53%) наблюдалось под влиянием фракции I, из которой в дальнейшем были получены остальные 3 фракции при помощи различных растворителей. Гипополипидемическая активность фракций II и IV оказалась значительной ниже, чем исходной фракции. Введение фракции II привело к снижению холестерина на 52%, а триглицеридов – на 36%. Фракция IV оказалась еще менее эффективной: холестерин и триглицериды в крови снизились под ее влиянием лишь на 30% и 21% соответственно. В то же время активность фракции III достоверно не отличалась от активности фракции I: при ее введении крысам с гиперлипидемией холестерин и триглицериды крови снизились соответственно на 68% и 45%, при этом и под влиянием фракции I и под влиянием фракции III наблюдалась полная нормализация изученных показателей липидного обмена, поскольку они достоверно не отличались от таковых у интактных крыс.

Таблица 1.

Влияние различных извлечений из амброзии на содержание в крови холестерина и триглицеридов в условиях экспериментальной гиперлипидемии.

Показатели Группы животных	Общий холестерин, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л
Интактные, n=4	1,7±0,08	0,75±0,089
Контроль (гиперлипидемия), n=5	6,6±0,36* +288%	1,77±0,093* +136%
Фракция I, n=5	2,05±0,220+ -70%	0,83±0,092+ -53%
Фракция II, n=5	3,2±0,28** -52%	1,13±0,105** -36%
Фракция III, n=5	2,08±0,31+ -68%	0,98±0,133+ -45%
Фракция IV, n=5	4,6±0,25** -30%	1,39±0,091** -21%
Липанор, n=4	1,96±0,079+ -70%	0,91±0,207+ -48%

*Примечание. Различия статистически значимы по сравнению: * - с интактными животными; + - с контролем.*

Изучение химического состава полученных фракций показало наличие в них фенолоксилов, кумаринов, флавоноидов и их гликозидов. Т.к. гипополипидемическая активность и исходной и полученной из нее 3-х фракций изучена в одной и той же дозе (100 мг/кг), причем эффективность фракции III сравнима с таковой фракции I, можно сказать, что определенный вклад в общую гипополипидемическую активность фракции I вносят не только соединения, переходящие во фракцию III, но и те соединения, которые обнаруживаются во фракции II и IV. Т.о. и агликоны и гликозиды фенолоксилов, кумаринов и флавоноидов, обнаруженные в амброзии, обладают способностью снижать содержание холестерина и триглицеридов крови в условиях гиперлипидемии, при этом гипополипидемическая активность гликозидов *in vivo* выше, чем агликонов, что, по-видимому, связано с их лучшей растворимостью в воде, следствием чего является их лучшая биодоступность. Нужно отметить, что гипополипидемическая активность фракции I из амброзии по своей эффективности не уступает действию эталонного препарата липанора, который снижал содержание холестерина в сыворотке крови на 70%, а триглицеридов – на 48% (таблица 1).

Выводы. Ряд субстанций, полученных из амброзии, обладают способностью снижать в сыворотке крови содержание холестерина и триглицеридов на модели витаминной гиперлипидемии у крыс, при этом гипополипидемическая активность фракции I и фракции III не уступает по эффективности действия референтному препарату липанору и является основанием для последующего изучения противоатеросклеротического действия данных извлечений. Гипополипидемическая активность фракции I обусловлена наличием в ней агликонов и гликозидов фенолоксилов, кумаринов и флавоноидов.

Литература

1. Химический анализ лекарственных растений / Ладыгина Е.Я., Сафронович Л.Н., Отряшенкова В.Э. и др. - М.: Высшая школа, 1983.-176 с.
2. Выделение и анализ природных биологически активных веществ / Краснов Е.А., Березовская Т.П., Алексеюк Н.В. и др. - Томск: Изд-во Том. ун-та, 1987.-184 с.
3. Бандюкова, В.А. Фенолоксиловы растений, их эфиры и гликозиды / В.А. Бандюкова // Химия природных соединений. - 1983.- №3.-С. 263-272.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: ИПК “Бионт”, 2000. – 398 с.
5. Колб, В.Г. Справочник по клинической химии / Колб В.Г., Камышников В.С. – Минск: Беларусь, 1982. – 336 с.

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ СЕРПУХИ ВЕНЦЕНОСНОЙ НА ВЯЗКОСТЬ КРОВИ И АГРЕГАЦИЮ ЭРИТРОЦИТОВ НА МОДЕЛИ СИНДРОМА ПОВЫШЕННОЙ ВЯЗКОСТИ КРОВИ IN VITRO

Плотникова А.М., Васильев А.С., Алиев О.И., Ангаскиева А.С., НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск; Сибирский государственный медицинский университет, (г. Томск)

Введение. К настоящему времени накоплен значительный объем клинических данных, на основании которых можно утверждать, что изменения реологических характеристик крови, объединяемые под общим понятием синдром повышенной вязкости крови (СПВК) [5] являются важным звеном в цепи нарушений, развивающихся при сердечно-сосудистой патологии [4]. В связи с этим поиск средств, обладающих гемореологической активностью, становится актуальной задачей. В качестве возможных источников перспективных гемореологических препаратов могут выступать экстракты эдистероидсодержащих растений [2].

Материалы и методы. Нами исследована гемореологическая активность экстрактов серпухи венценосной, приготовленных с использованием 25% (ЭСВ-25), 40% (ЭСВ-40) и 70% (ЭСВ-70) этанола в условиях модели СПВК [3]. Вязкость цельной крови определяли на ротационном гемовязкозиметре АКР-2, агрегацию эритроцитов - методом селектометрии. [1]

Результаты и их обсуждение. Инкубация проб крови при 43,5⁰С в течение 60 минут приводило к повышению вязкости крови в диапазоне скоростей сдвига 3, 5, 7, 10, 100, 300 с⁻¹ на 35-51%, 22-41%, 14-38%, 16-37%, 10-30%, 11-28%, 10-19% соответственно и увеличению агрегации эритроцитов на 25-33%. Добавление ЭСВ-40 к пробам крови в конечной концентрации 10⁻⁵ г/мл способствовало снижению вязкости крови при скоростях сдвига 3, 5, 7, 10, 50 с⁻¹ на 13%, 11%, 9%, 10%, 7% соответственно и уменьшению агрегации эритроцитов на 46%. Снижение вязкости крови при использовании ЭСВ-70 наблюдалось на скоростях сдвига 3, 5 с⁻¹ и составило 7% и 6% соответственно, агрегация эритроцитов ослаблялась на 30% в опытной группе. ЭСВ-25 не оказывал статистически достоверного влияния на показатели вязкости крови и агрегации эритроцитов.

Заключение. Таким образом, ЭСВ-40 и ЭСВ-70 способны эффективно воздействовать на вязкость крови и агрегацию эритроцитов при СПВК in vitro и могут являться перспективными препаратами-корректорами гемореологических расстройств.

Литература

1. Плотников М.Б., Алиев О.А., Попель Ф.В. Модификация микроколориметра МКМФ-1 для регистрации агрегации эритроцитов // Клинич. лабор. Диагностика. - 1995. - №3. - С. 57-58.
2. Плотников М.Б., Зибарева Л.Н., Колтунов А.А., Алиев О.И., Якимова Т.В., Маслов М.Ю. Гемореологические свойства экстрактов из некоторых растений, содержащих эдистероиды // Раст. ресурсы. - 1998. - №1. - С.91-97.
3. Плотников М.Б., Колтунов А.А., Алиев О.А. Метод отбора лекарственных веществ, влияющих на реологические свойства крови // Эксперим. клинич. фармакол. - 1996. - №6. - С. 57-58.
4. Покалев Г.М. Роль микроциркуляторных нарушений в клинике и патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний // Клинич. аспекты нарушений микроциркуляции и реологии крови. - Горький, 1984. - С. 515.
5. Dintenfass L. Blood microrheology - viscosity factors in blood flow ischemia and thrombosis. - Butterworths, 1971. - 120 p.

ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ТРАВЫ ЗВЕРБОЯ ПРОДЫРЯВЛЕННОГО

Правдивцева О.Е., проф. Куркин В.А. Самарский государственный медицинский университет (г. Самара)

Звербой продырявленный (*Hypericum perforatum* L., сем. *Hypericaceae*) является популярным лекарственным растением и широко распространен на территории нашей страны. Трава этого растения применяется в медицинской практике нашей страны, прежде всего в качестве противовоспалительного, вяжущего, реже используется в качестве фотосенсибилизирующего средства [4]. Из травы зверобоя получают настои, сборы, а также настойку, которые применяют как внутрь, так и наружно. В то же время за рубежом выпускаются такие препараты, как “Деприм” и “Негрустин”, с успехом применяемые в качестве антидепрессантов [2,4]. Следует отметить, что химический состав травы зверобоя до сих пор остается недостаточно изученным. Как известно, трава зверобоя содержит флавоноиды (рутин, гиперозид), антраценпроизводные (гиперицин, псевдогиперицин), эфирные масла, дубильные вещества и флороглюцины (гиперфорин) [4]. При этом остается неясным, какая же именно группа действующих веществ травы зверобоя оказывает антидепрессантный эффект. Это служит препятствием к разработке адекватных методов анализа как для сырья, так и препаратов зверобоя продырявленного.

Так, в методике, изложенной в ГФ XI, качество травы зверобоя оценивается по содержанию суммы флавоноидов в пересчете на рутин, что достаточно оправдано, так как рутин является одним из доминирующих веществ травы зверобоя продырявленного [1]. Но для анализа в качестве экстрагента выбран 50% этиловый спирт, который не является оптимальным и, следовательно не позволяет исчерпывающе извлекать рутин из сырья. То же касается и фабричной настойки зверобоя, выпускаемой на 40% спирте. Как показал ТСХ анализ, содержание рутина в ней уступает образцам настоек, полученным нами в лабораторных условиях, где в

качестве экстрагента использовался этиловый спирт в концентрации 60% и выше. Полученные нами настойки приближаются по составу к импортным препаратам, таким как “Негрустин” и “Деприм”. Таким образом, назрела объективная необходимость в детальном исследовании травы зверобоя продырявленного с целью выделения и исследования фармакологических свойств различных химических веществ травы зверобоя

Литература

1. Государственная Фармакопея СССР Вып. 2, - М.: Медицина, 1990. – С. 323-325.
 2. Дубищев А.В., Кадацкая Д.В. Нейротропная активность растительных препаратов, содержащих флавоноиды // Человек и лекарство: Материалы X национального конгресса. - Москва, 2003.- С. 713.
 3. Куркин В.А., Новодранова В.Ф., Куркина Т.В. Иллюстрированный словарь терминов и понятий в фармакогнозии.-Москва; Самара: ГП “Перспектива”, СамГМУ, 2002.- С.50.
 4. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Paeoniaceae-Thymelaceae.Л.: Наука, 1985. С. 16-18.
- Butterweck V., Jurgenliemk G., Nahrstedt A., Winterhoff H. Flavonoids from *Hypericum perforatum* show antidepressant activity in the forced swimming test // *Planta Medica* .- 2000. - Vol. 66.- P. 3-6.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРОННЫХ СПЕКТРОВ ПОГЛОЩЕНИЯ ПЕЛОИДОПРЕПАРАТОВ ГУМИНОВОГО РЯДА

Семионова М.А., Аввакумова Н.П., Катунина Е.Е.

Самарский государственный медицинский университет (г. Самара)

С проявлением биологической активности гуминовых веществ человечество встретилось в давние века в виде грязелечения. К лечебным грязям (пелоидам) относятся природные органоминеральные коллоидные образования различного генеза, обладающие большой пластичностью, высокой теплоемкостью и медленной теплоотдачей, содержащие терапевтически активные вещества и живые микроорганизмы [3,5]. В настоящее время пелоидотерапию рассматривают как сочетанное воздействие на организм физических факторов (тепло, гидростатическое давление) и химических агентов (минеральные компоненты, неспецифические и специфические органические вещества).

Традиционная пелоидотерапия представляет собой высокоэффективный немедикаментозный метод лечения, реабилитации и профилактики большого числа заболеваний, но, несмотря на свою широкую популярность, она неприемлема по медицинским показаниям для некоторых категорий больных.

Альтернативой традиционному грязелечению является применение пелоидов в виде препаратов, полученных в результате выделения из лечебных грязей биологически активных компонентов. Это позволяет использовать лечебные и профилактические процедуры в сочетании с другими веществами, делает лечение дозированным, облегчает транспортировку и хранение пелоидопрепаратов.

Одной из сложных проблем на пути разработки теории и практики получения и применения пелоидопрепаратов является недостаточная изученность тех компонентов сложнейшего биогеохимического тела природы, каким являются пелоиды, которые обуславливают их терапевтическую активность. С медицинской точки зрения особый интерес представляют гумусовые кислоты, среди которых выделяют: фульвокислоты, гиматомелановые и гуминовые кислоты. В отечественной и зарубежной литературе встречаются прямо противоположные сведения о действии гумусовых кислот на организм, что подтверждает необходимость проведения исследований с целью выяснения объектов терапевтического действия.

Отличительной чертой растворов гумусовых кислот является высокая интенсивность поглощения света, поэтому один из наиболее простых диагностических методов при их обнаружении и изучении – это определение коэффициента цветности $E_4:E_6$. Спектры поглощения в видимой области были получены на фотоэлектроколориметре КФК-3. Подготовка растворов групп гуминовых веществ проводилась в соответствии с методическими рекомендациями Д.С. Орлова [4].

Поглощение света гумусовыми кислотами в видимой области спектра монотонно убывает по мере увеличения длины волны, что лишает спектры специфичности. Однотипность спектров указывает на схожесть химического строения исследуемых соединений. Однако, спектры отличаются крутизной линий, что находит отражение в различном значении отношения $E_4:E_6$, которое не зависит от концентрации гуминовых веществ и определяется структурой. Данные коэффициенты были рассчитаны нами для всех фракций гумусовых кислот пелоидов трех наиболее крупных грязевых озер Самарской области - Молочка, Солодовка и Серное. Результаты представлены на рисунке 1. Полученные данные указывают на различную степень ароматичности не только отдельных групп гумусовых кислот, но и высокую характеристичность для каждой фракции. Коэффициент цветности закономерно убывает у растворов всех препаратов от фульвокислот фракции-2 к гуминовым кислотам этой фракции, несмотря на имеющиеся отличия этих значений по месторождениям грязей. Эти колебания достаточно велики у фульвокислот фракции-2, где коэффициент цветности $E_4:E_6$ имеет значение от 5,4 в озере Серное до 8,1 в озере Солодовка. В группе гиматомелановых кислот величины изменяются от 3,67 в Серном озере до 5,47 в Молочке. Гуминовые кислоты и суммарный препарат второй фракции характеризуются стабильным значением коэффициента цветности (3,2 и 3,5 соответственно), колебания которого не превышают 2% у гуминовых кислот и 5,5% у суммарного препарата.

Для фракции-3, несмотря на некоторые колебания по грязевым месторождениям, выделяются группы, которые по изменению коэффициента цветности образуют ряд, аналогичный компонентам фракции-2. В этом ряду менее ароматичными являются фульвокислоты, значение коэффициента цветности для которых принимает максимальное значение 7,5. Для группы гиматомелановых кислот отношение $E_4:E_6$ в среднем равно 5,3, что свидетельствует о несколько большей ароматичности данных соединений. Гуминовые кислоты фракции-3 представлены наиболее конденсированными соединениями и коэффициент цветности для них принимает значения от 2,70 в оз.Солодовка до 2,89 в оз. Молочка, то есть колебания не превышают 3,6%. Следует отметить тот факт, что, являясь менее подвижными, гуминовые кислоты фракции-3 представлены более ароматическими соединениями по сравнению с данной группой фракции-2, что влечет за собой и увеличение ароматичности суммарного препарата. Эти закономерности свидетельствуют о меньшей подвижности более конденсированных структур.

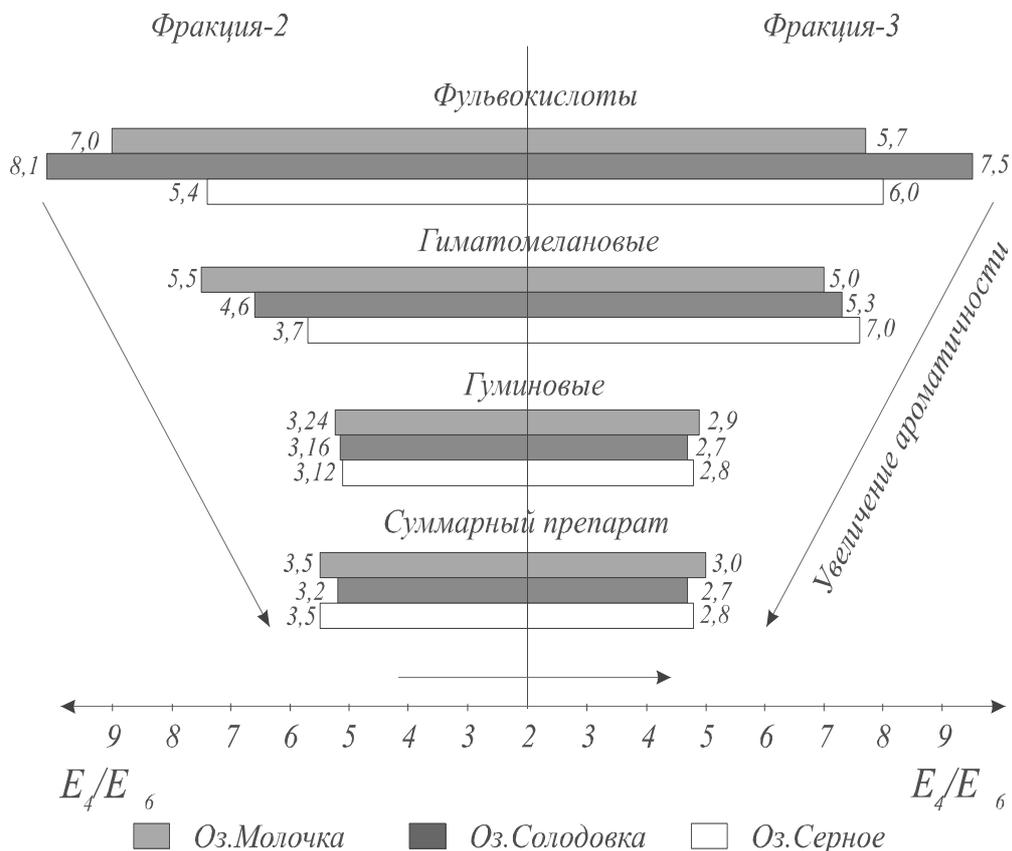


Рис. 1. Значения коэффициентов цветности в ряду гумусовых кислот.

Кроме того, нами были определены коэффициенты экстинкции пелоидопрепаратов гумусовых кислот низкоминерализованных иловых сульфидных грязей, полученных по авторским методикам [1,2]. В результате исследования было установлено, что изменение значений оптической плотности 0,001%-ных растворов при длине волны 465 нм в зависимости от источника получения имеет свои закономерности. Наибольшие колебания данного показателя наблюдаются у фульвокислот, что свидетельствует об изменении оптической плотности этих препаратов в разных грязевых месторождениях почти в 2 раза. Колебания коэффициента экстинкции для гиматомелановых кислот значительно меньше (от 0,052 до 0,068), что не превышает 13%. Наибольшей стабильностью данного показателя характеризуется группа гуминовых кислот, где коэффициент экстинкции варьирует в пределах от 0,108 до 0,118 и колебания составляют менее 5%. Таким образом, растворы гумусовых кислот явно различаются между собой по величине оптической плотности при 465 нм, имея свои характеристичные значения. Наибольшей оптической плотностью обладают щелочные растворы гуминовых кислот, являясь почти в 14 раз оптически более плотными по сравнению с фульвокислотами.

Группа гиматомелановых кислот занимает промежуточное положение. Их окраска в 7,5 раз интенсивнее по сравнению с фульвокислотами, но почти в 2 раза оптически менее плотная по сравнению с гуминовыми кислотами.

Растворы фульвокислот при длине волны 665 нм оказались практически прозрачными, поэтому для расчета $E_4:E_6$ нами использованы данные фракционного анализа (фракция 2), по результатам которого коэффициент цветности для фульвокислот в среднем составляет 6,83 и характеризует фульвокислоты как наименее ароматические соединения из представленных групп. Больше ароматичностью обладает группа гиматомелановых кислот. Для них соотношение $E_4:E_6$ колеблется от 3,40 в озере Серное до 3,58 в озере Солодовка. Минимальное значение из представленных групп специфических органических веществ данное

соотношение принимает у гуминовых кислот, где оно имеет небольшие колебания и в среднем составляет 2,42. Коэффициент цветности $E_4:E_6$ для общего экстракта принимает значение несколько более низкое, чем у гуминовых кислот, но в целом определяется содержанием именно этой группы гумусовых кислот.

Изложенные выше результаты подтверждают принадлежность фульвокислот, гиматомелановых и гуминовых кислот серноводских источников к классу гумусовых кислот, так как значения коэффициентов экстинкции, являющиеся характеристичным генетическим признаком, укладываются в интервалы, характерные для данных соединений. Оптические методы исследования подтверждают установленную в предыдущих экспериментах закономерность усложнения структуры, роста ароматичности, полисопряженности, повышения химической и термодинамической устойчивости в ряду: фульвокислоты, гиматомелановые кислоты, гуминовые кислоты.

Литература

1. Агапов А.И., Аввакумова Н.П. Способ получения препарата для физиотерапии: Патент РФ № 2043107 от 10.09.95. - Бюлл. № 25. – 6 с.
2. Гильмиярова Ф.Н., Агапов А.И., Аввакумова Н.П. Способ получения препарата на основе гиматомелановых кислот низкоминерализованных иловых сульфидных грязей для физиотерапии // Патент № 2122414 от 27.11.98. – Бюлл. № 33. – С.16
3. К вопросу о допустимом содержании радионуклидов в минеральных водах, лечебных грязях, глинах / Адилов В.Б., Гусаров И.И., Дубровский А.В. с соавт.// Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. - 2001. - № 3. - С.30-33.
4. Орлов Д.С., Гришина Л.А. Практикум по химии гумуса. – М., 1981. - 271 с.
5. Требухов А.Я. Требования к изучению месторождений лечебных грязей (1 часть) // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. - 2000. - № 5. - С.39-42.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЛИХНИСА ХАЛЦЕДОНСКОГО (*LYCHNIS CHALCEDONICA L.*), КУЛЬТИВИРУЕМОГО В ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Смолякова И. М., Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Нами проводятся дальнейшие исследования надземной части лихниса халцедонского (*Lychnis chalconica L.*) из семейства гвоздичные (*Caryophyllaceae*). Растение является перспективным источником ценных биологически активных веществ, на основе которого могут быть получены оригинальные лекарственные препараты.

Лихнис халцедонский – многолетнее травянистое растение, обитающее на сыроватых лесных лугах, лесных опушках, в кустарниках и оврагах в европейской части России, Западной и Восточной Сибири, Средней Азии [1]. В Томской области относится к редким видам, достаточной сырьевой базы не имеет, поэтому его исследование и внедрение в медицинскую практику возможно только при условии введения в культуру. Приемы культивирования данного вида разработаны сотрудниками Сибирского ботанического сада, которыми доказано, что культивируемое растение не уступает дикорастущему по содержанию действующих веществ, в частности, экистероидов [2]. Рекомендовать интродуцированный лихнис халцедонский в качестве официального растения можно только после проведения тщательного фитохимического анализа.

Целью нашего исследования явилось изучение методом высокоэффективной жидкостной хроматографии фенольных соединений надземной части лихниса халцедонского, интродуцированного на территории Сибирского ботанического сада.

Для проведения химического анализа использовали надземную часть растений, имеющих возраст 3 – 5 лет, которую срезали в фазу цветения и высушивали до воздушно-сухого состояния.

Измельченное сырье экстрагировали трехкратно 70% этиловым спиртом с обратным холодильником на воздушной бане. Полученные извлечения объединяли и упаривали под вакуумом на роторном испарителе с последующим разбавлением смесью этанол:вода (1:2). Разбавленный экстракт фракционировали четырехкратно петролевым эфиром, далее водно-спиртовой раствор аналогично фракционировали этилацетатом, а затем также изобутанолом. Этилацетатную и изобутанольную фракции фильтровали через вату, упаривали на роторном испарителе под вакуумом досуха. Сухой остаток разбавляли абсолютным этанолом и фильтровали. Очищенные фракции подвергали хроматографическому анализу на жидкостном хроматографе *Thermoseparation Products* США в диапазоне длин волн 193 – 400 нм в системе растворителей уксусная кислота – ацетонитрил. Детектирование компонентов проводили по УФ-спектрам в сравнении с заведомо известными веществами.

Результаты исследования показали, что агликоны флавоноидов лихниса халцедонского представлены лютеолином и апигенином.

Литература

1. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Л.: Наука. 1985. 460с.
2. Свиридова Т.П., Зибарева Л.Н. Биоморфологические особенности и химический состав *Lychnis chalconica L.* в природе и культуре на юге Томской области // Бюл. Глав. бот. сада. 1989. Вып. 153. С.24-28.

ПСИХОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА ФЕНИЛПРОПАНОИДОВ

Титова И.Н., Самарский государственный медицинский университет, (Самара)

Лекарственные растения, содержащие фенилпропаноиды, в последнее время привлекают особое внимание исследователей в плане создания на их основе и тонизирующих, и седативных лекарственных средств [1, 3, 4, 5]. В ходе исследования химического состава таких лекарственных растений, как родиола розовая (корневища и биомасса культуры ткани), элеутерококк колючий, сирень обыкновенная, ива корзиночная ранее был выделен ряд фенилпропаноидов и их гликозидов, для которых в сравнительном плане изучены иммуотропное действие, влияние на продолжительность тиопенталового сна, а также зависимость нейротропного действия от химической структуры соединений [1, 2]. В настоящей работе нами проведено исследование анксиолитической и антидепрессивной активности фенилпропаноидов розавина, сирингина, триандрина, силибина.

Нейротропные свойства веществ изучали у белых беспородных крыс обоего пола. Розавин, сирингин, триандрин, силибин вводили перорально в дозе 10 мг/кг, предварительно растворив в дистиллированной воде, за 30 минут до исследования. Антидепрессивная активность изучались с помощью теста отчаяния. Стрессовое состояние вызывали у крыс форсированным плаванием. Животных помещали в цилиндр, наполненный водой на 1/3. После неудачных попыток выбраться из воды животные принимали характерную неподвижную позу, которую расценивали как проявление подавленности, "отчаяния". Фиксировали все активные попытки крыс выбраться из воды в течение первых 6 минут после погружения в воду. Эффект сравнивали с действием антидепрессанта амитриптилина.

Анксиолитическую активность исследовали на модели конфликтной ситуации, основанной на столкновении питьевой мотивации и электроболевого раздражения, и оценивали по увеличению числа наказуемых взятий воды из поилок при силе тока, подаваемого на поилку в 0,5 мА. В качестве препарата сравнения исследовали известный транквилизатор феназепам.

В результате исследования влияния веществ на поведение крыс в конфликтной ситуации показано, что наиболее выраженное анксиолитическое действие оказывает розавин, после введения которого отмечается достоверное увеличение числа наказуемых реакций, по сравнению с контрольными животными, в 7,4 раза (с 8,3±1,2 до 62±7,8)

По эффективности розавин не отличается существенно от феназепама (65±4,6) в дозе 1 мг/кг. Сирингин также достоверно увеличивает число наказуемых реакций в 4,2 раза (с 8,3±1,2 до 35,4±4,9), а триандрин вызывает недостоверное увеличение числа наказуемых взятий воды.

В результате исследования антидепрессивной активности фенилпропаноидов (таблица) установлено, что наибольшую активность проявляет сирингин; достоверно увеличивается число активных попыток выбраться из воды (в 8,9 раз по сравнению с контролем), период активного плавания (в 1,8 раза) и снижается время пребывания в позе отчаяния (в 2 раза). Розавин также проявляет антидепрессивные свойства, период активного плавания увеличивается в 1,5 раза, уменьшается время позы отчаяния – в 1,4 раза. У триандрина также отмечены подобные свойства – увеличиваются достоверно показатели антидепрессивной активности и снижается время позы отчаяния.

Вещества (Мг/кг)	Число животных	Число попыток	Активное плавание	Поза отчаяния
Физ. раствор (контроль)	10	5,8±0,7	111,3±13,5	188,7±13,5
Розавин, 10 мг/кг	10	22±4,8	167±15,5*	133±15,5*
Сирингин, 10 Мг/кг	10	52±7,6**	205,5±14,2*	94,5±14,2*
Триандрин, 10 мг/кг	10	25,4±5*	158,2±17,2*	141,8±17,2*
Силибин, 10 мг/кг	10	7,5±0,9	95,8±8	204,2±8
Амитриптилин, 20	10	15±3,5	200±12,4	100±12,4

*-p<0,05, **<0,01

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что 3 из исследованных веществ обладают психотропной активностью. Причем основным компонентом розавина является анксиолитический эффект, сравнимый с действием феназепама в дозе 1 мг/кг. У сирингина преобладающей является антидепрессивная активность, превосходящая по выраженности эффекта амитриптилин. У триандрина более выражена антидепрессивная активность. Силибин ни в одном из тестов не продемонстрировал наличие нейротропных свойств.

Эти данные подтверждают результаты, полученные при исследовании нейротропных свойств фитопрепаратов, содержащих изучаемые фенилпропаноиды (настойка родиолы розовой, экстракт элеутерококка, настойка ивы корзиночной, настойка сирени, экстракт расторопши) и позволяют предположить наличие у данных веществ также ноотропных свойств. Кроме того, полученные результаты позволяют выявить

зависимость биологической активности от структуры фенилпропаноидов, а выявленные закономерности могут быть использованы для разработки новой концепции создания препаратов на основе сырья вышеперечисленных растений, содержащих розавин, сиригин, триандрин.

Литература

1. Барнаулов О.Д., Лимаренко А.Ю., Куркин В.А. и др. // Хим. -фармац. журнал.- 1986. - Т. 20, № 9. - С. 1107-1112.
2. Соколов С.Я., Бойко В.П., Куркин В.А. и др. // Хим. - фармац. журнал. –1990. - Т. 24, № 10. - С. 66-68.
3. Koch-Heitzmann I., Schultze W. // Z. Phytotherapie. - 1991. - Vol. 11, N. 2. - P. 50-58.
4. Leng-Peschlov E., Strenge-Hesse A. // Z. Phytotherapie. - 1991. - Vol. 11, N. 2. - P. 50-58
5. Wagner H. Pharmazeutische Biologie. Drogen und ihre Inhaltsstoffe. - Stuttgart-New York: Gustav Fischer Verlag, 1993.

ПРИМЕНЕНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ГИДРОДИНАМИКИ ДЛЯ ПРЕДСКАЗАНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ ПРОЦЕССОВ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ВВЕДЕННЫХ В МАТКУ В РАННЕМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ПОСЛЕРОДОВОЙ АТОНИИ МАТКИ

Уракова Н.А., Соколова Н.В., Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск

Создана действующая модель, имитирующая изолированную среднестатистическую женскую матку и моделирующая основные гидродинамические процессы, протекающие в ней в раннем послеродовом периоде при атонии матки. Модель представляет собой емкость с полостью в натуральную величину. Стенки емкости выполнены из эластичного перфорированного материала, покрытого снаружи непроницаемой пленкой. С двух противоположных сторон емкости к ней подведены два гибких шланга, разветвляющихся на множество мелких эластичных капилляров разной длины, расходящихся радиально во все стороны и пронизывающих стенку емкости, открываясь в толще стенки относительно равномерно по всей ее площади. Модель позволяет вводить через шланг теплую трупную или цитратную консервированную кровь либо иную аналогичную жидкость, которая изливается через открытые капилляры в толщу стенки и орошает собой полость. Интенсивность просачивания жидкости определяется величиной гидродинамического давления, создаваемого специальным насосом. При этом полость имеет открытое отверстие с размерами, соответствующими средним статистическим размерам отверстия шейки матки в раннем послеродовом периоде. Через это отверстие содержимое полости способно вытекать под своим весом наружу, скапливаясь в мерной емкости, позволяющей оценить интенсивность истечения жидкости и ее качество (в частности ее цвет). Через это же отверстие имеется возможность введения в полость емкости лекарственных препаратов. С целью оптимизации визуального наблюдения за процессом пассивного перемещения вводимых лекарственных препаратов, их предварительно окрашивают в интенсивно синий цвет специальным красителем.

Модель позволяет изучать вектор направленности движения, интенсивность и дальность перемещения вводимых в полость лекарственных препаратов, равномерность (а точнее степень неравномерности) их распределения внутри полости, длительность нахождения лекарств внутри полости, возможность физического соприкосновения введенных лекарств с внутренними стенками полости при изменении расположения емкости в пространстве. В результате проведенных исследований установлено, что в случае введения лекарств в полость с помощью медицинского шприца перемещение порции водных растворов лекарственных средств в ней происходит первоначально (в первые секунды) по инерции, создаваемой движением струи раствора, истекающего из этого шприца. Поэтому раствор лекарственного средства в первые секунды после введения в полость движется в том направлении, которое задает ему сама струя. В связи с этим данный этап перемещения лекарственного препарата в полости может быть управляем путем изменения направленности струи раствора, создаваемого шприцом. В частности, если струя будет направлена в центр полости, порция выпущенного раствора лекарственного средства сквозь весь объем внутриматочной жидкости в направлении той части емкости, которая противостоит отверстию. Если струя будет направлена в сторону от центра полости, то чем больше будет угол отклонения, тем более к близкому участку поверхности приблизится лекарство. После того, как порция введенного лекарства остановится в своем движении, оно начинает перемещаться с потоком жидкости в сторону отверстия, т.е. обратно постепенно перемещаясь при этом в верхние или нижние ее слои, будучи легче или тяжелее (соответственно) жидкости.

ПИХТА СИБИРСКАЯ ИСТОЧНИК НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ КОМПЛЕКСОВ

Ухов О.Н., Арбузов А.Г., ООО "Биолит" (Томск)

При получении из пихтовой лапки эфирного масла сопутствующим продуктом (отходом производства) является водный экстракт, который содержит богатый комплекс биологически активных веществ, представляющих интерес для медицинской практики (терпеноиды, фенольные соединения, витамины и другие). Экспериментальные исследования показали, что водный экстракт пихты сибирской обладает радиопротекторным действием, повышает резистентность организма к простудным заболеваниям. Это позволило использовать данный продукт (водный экстракт) в качестве лечебно - профилактического средства.

Однако при получении экстракта выяснилось, что условия технологического процесса оказывают существенное влияние на качество продукта, прежде всего, на химический состав а, следовательно, могут влиять и на его фармакологическую эффективность. Поэтому при разработке оптимальных условий получения водного экстракта из пихты представляется необходимым оценка фармакологических свойств нового продукта.

Целью данной работы является сравнительное экспериментальное изучение влияния экстрактов пихты сибирской, полученных по разным технологиям, на резистентность организма (адаптогенная активность).

Исследовали влияние на резистентность организма экстракта пихты, полученного известным способом и экстракта пихты концентрированного, полученного по оригинальной технологии. В качестве препарата сравнения использовали экстракт родиолы розовой.

Эксперименты проводили на 60 белых мышках-самцах (питомник "Рассвет", г.Томск), массой 18-22 г. Адаптогенную активность экстрактов оценивали с помощью метода принудительного плавания, которое проводили с грузом (8-10% от массы тела) при температуре воды 28-30 С до полного утомления дважды в день с интервалом в 1 час [1].

Экстракты вводили 1 раз в день внутривентриально за 3 дня до первого плавания и в течение всех экспериментальных 5-8 дней.

В процессе эксперимента измеряли время плавания животного до полного утомления в 1 и 2-м эпизоде. Затем рассчитывали отношение $\frac{1}{2}$ (коэффициент утомляемости).

Препараты вводили в дозах: экстракт пихты – 30 мл/кг; экстракт пихты концентрированный – 10 мл/кг; экстракт родиолы розовой (препарат сравнения) – 2 мл/кг. Результаты исследования показали, что адаптогенная активность экстракта пихты концентрированного, полученного по новой технологии, превышает активность экстракта пихты, получаемого ранее и значительно ближе к адаптогенной активности экстракта родиолы розовой. Кроме того, полученное концентрированное средство, повышающее резистентность организма, с повышенным содержанием биологически активных веществ, позволяет уменьшить разовую и курсовую дозу приема, удобно для хранения, транспортировки и употребления.

Литература

1. Бобков Ю.Т. Фармакологическая коррекция утомляемости / Ю.Т. Бобков, В.М. Виноградов. - М.: Медицина, 1984. – 207 с.

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ *LYCHNIS CHALCEDONICA L.* И *RHAPONTICUM CARTHAMOIDES* НА ПОКАЗАТЕЛИ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА У КРЫС

Федина О.А. (СибГМУ, Томск)

Введение. Острое и хроническое коронарогенное поражение миокарда сопровождается серьезными и длительными нарушениями свертывающей системы крови. Кроме активации тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза наблюдается увеличение гемокоагуляционного потенциала и снижение фибринолитической активности крови [1]. Экстракты лихниса и левзеи, содержащие флавоноиды и экидистероиды, обладают широким спектром фармакологической активности, включающим анаболический, гиполипидемический, противовоспалительный эффекты. Фитоэкидистероиды как метоболически активные вещества проявляют свое действие при разнообразных экспериментальных патологических состояниях организма [2]. Учитывая немногочисленные данные о влиянии экидистероидов на систему гемостаза, обоснованным является исследование влияния экстрактов экидистероидсодержащих растений лихниса и левзеи на коагуляционное звено гемостаза у крыс в условиях модели инфаркта миокарда.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 24 крысах-самцах линии Вистар. Инфаркт миокарда воспроизводили путем лигирования левой коронарной артерии на границе ее верхней и средней трети [3]. Исследуемые экстракты вводили в дозе 150 мг/кг внутривентриально в 1% крахмальной слизи ежедневно в течение 5 дней. Контрольные животные получали эквивалентное количество 1% крахмальной слизи. Кровь для исследования забирали под эфирным наркозом из сонной артерии через 60 мин после последнего введения экстракта. Показатели гемокоагуляции определяли на коагулографе Н334. Протромбиновое время (ПВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) - на коагулометре КГ-4 с использованием стандартных реактивов фирмы *Cotmeu*.

Результаты исследований. Показатели, характеризующие продолжительность свертывания крови, у крыс с инфарктом миокарда уменьшались по сравнению со значениями интактных животных. Так, время начала, продолжительности и конца свертывания снижались на 28%, 20% и 23% соответственно. Наблюдалось уменьшение протромбинового времени на 11%. При курсовом введении экстракта лихниса время начала, продолжительности и конца свертывания увеличивались на 58%, 61% и 58% соответственно, по сравнению с контрольной группой. Протромбиновое время повышалось на 9%, а АЧТВ на 8% по сравнению с группой животных, не получавших лечения. Применение экстракта левзеи также вызывало увеличение показателей продолжительности свертывания крови: время начала свертывания – на 69%, продолжительности - на 72% и конца свертывания - на 67% по сравнению с контролем. На 7% повышались значения протромбинового времени по сравнению с контрольными данными. Следовательно, исследуемые экстракты обладают гипокоагуляционной активностью, о чем свидетельствуют замедление фаз свертывания крови, увеличение протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени.

Литература

1. Габриелян Э.С., Акопов С.Э. Клетки крови и кровообращение.- Ереван, 1985. – 400 с.
2. Сыров В.Н. Фитоэкдистероиды: биологические эффекты в организме высших животных и перспективы использования в медицине // Эксперим. клинич. фармакология.-1994.- №5.- С. 61-66.
3. Плотников М.Б., Зибарева Л.Н., Колтунов А.А. и др. Гемореологические свойства экстрактов из некоторых растений, содержащих экдистероиды // Раст. ресурсы.-1998.-№1. – С.91.-96.

ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ГУМИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ТОРФОВ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ В МЕДИЦИНЕ

Федько И.В. СибГМУ (г.Томск).

Принимая во внимание актуальность проблемы разработки новых лекарственных средств на основе природного сырья, можно рассматривать торф как дешевую и практически неограниченную сырьевую базу для производства лекарственных средств.

Западная Сибирь считается феноменом по процессу торфообразования, площади торфяных болот достигают 42% от территории всей России.

Торф - перспективное сырье для получения широкого ассортимента продукции, особенно он является ценным сырьем для производства гуминовых препаратов. Гуминовые кислоты являются основными веществами, определяющими свойства торфов. Гуминовые кислоты и их фракции обладают широким спектром терапевтического действия, биологическую активность которых связывают с влиянием на окислительно-восстановительные процессы и активацию ферментных систем [1].

В связи с этим целью нашей работы является получение гуминового комплекса и проверка его фармакологической активности. Объектами исследования служили образцы торфа месторождения Орловское Томской области.

Получение гуминового комплекса проводили с помощью экстрагирования сырья 0,1м гидроксидом натрия с последующей лиофилизацией полученного гумата. После чего проверена его антигрибковая активность, по методики С.А.Вичкановой. В качестве тест-микроорганизмов использовали штаммы *Trichophyton rubrum* – 248/700, *Trichophyton mentagrophytes var interdigitale* ВКПГ – 268, *Microsporium canis* ВКПГ – 326/316, *Aspergillus niger* полученные в отделе микологии центрального кожно-венерологического института Министерства здравоохранения России (г. Москва) и во Всероссийском центре по глубоким микозам и микогенным аллергиям (г. Санкт-Петербург).

Результаты анализа показали, что гуминовый комплекс торфа Орловского месторождения обладает достаточно высокой антигрибковой активностью по отношению возбудителей дерматофитий и микроспорий относительно препарата сравнения нитрофунгин, имеющего ряд побочных эффектов и недостатков при применении.

На фоне выраженного антигрибкового действия нами было проверено влияние гумата на процессы репаративной регенерации кожи, так как грибковые заболевания часто сопровождаются поражениями и ранами на коже и их ускоренное заживление имеет огромное значение.

Эксперимент проводился на 18 мышах на модели полнослойных линейных ран Исследовали 5% раствор гумата натрия, препаратом сравнения служила 10% синтомициновая эмульсия. Из результатов видно что гумат натрия подобно синтомициновой эмульсии статистически достоверно уменьшает площадь ран на 7 и 15 день.

После проведенных исследований возникает вопрос насколько гумат натрия безопасен при применении. С этой целью нами проверена острая токсичность.

Эксперимент проводили по Личфильду-Уилкинсону на 38 белых мышах при введении препаратов внутрь и внутрибрюшинно. При введении препарата внутрибрюшинно наблюдалась гибель животных за счет угнетения дыхания.

При введении внутрь симптомов отравления не наблюдалось Летальная доза +525мг/кг, следовательно гумат натрия относится к 4 классу малотоксичных веществ и по степени токсичности характеризуется как малотоксичный.

Таким образом вышеизложенный материал позволяет сделать вывод, что использования торфа как источника биологически активных комплексов с целью создания на их основе новых гуминовых препаратов возможно.

Литература

1. Наумова Г.В. Торф в биотехнологии. – Минск: НИТ, 1987. – 151с.

ВЛИЯНИЕ НЕФТЯНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ НА НАКОПЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ РАСТЕНИЯМИ В-КАРОТИНА

Филимонова М. В. Сургутский государственный университет (г. Сургут)

В настоящее время все большее внимание уделяется изучению состава лекарственного растительного сырья с целью использования в качестве источников витаминов с антиоксидантными свойствами, имеющими большое значение для жителей северного региона. Эти вещества играют важную роль в механизмах адаптации

и устойчивости организма человека в неблагоприятных условиях существования. Одним из общепринятых антиоксидантов является в-каротин.

Интенсивное освоение Севера приводит к ухудшению экологической обстановки в нашем регионе, что проявляется накоплением тяжелых металлов, радионуклидов и других чужеродных соединений в лекарственном растительном сырье, при этом нефтяное загрязнение является одним из наиболее распространенных в нашем регионе.

Неблагоприятные факторы окружающей среды являются стрессовыми для растений и приводят к активации антиоксидантных систем, но следует учитывать, что каротиноиды характеризуются высокой лабильностью - они весьма чувствительны к воздействию многих химических и физических факторов среды. [1]

Целью данной работы являлось определение количественного содержания каротина с учетом влияния на лекарственные растения нефтяного загрязнения, а так же выявление растений с наибольшей реакцией на загрязнение.

Сбор растительного сырья проводился летом 2003 года с территории Заповедного парка "Сибирские Увалы", которая была принята за контрольную территорию и с территории Барсовой горы, которая была принята за условно чистую территорию, а так же с территорий нефтяных кустов, наиболее подверженных загрязнению. В качестве исследуемых объектов выбраны лекарственные растения *Chamaenon angustifolium* и *Artemisia vulgaris*, как наиболее распространенные и доступные на данных территориях. Определение каротина проводилось фотометрическим методом. Исследования проводились в лаборатории витаминов и микроэлементов СурГУ.

Сравнительный анализ количественного содержания каротина в растениях, собранных с контрольной территории и с территории нефтяных кустов показал следующие результаты: Содержание каротина в растениях *Chamaenon angustifolium*, собранных на территории Заповедного парка "Сибирские увалы" составило 1,234 мг% на сырое вещество. Все растения, собранные с шести исследованных нефтяных кустов Сургутского района имели низкий уровень каротина по сравнению с контрольным. Минимальное содержание каротина было обнаружено в растениях, собранных с куста № 666 (0,22мг%), максимальное - в растениях, собранных с куста № 210 (0,9998 мг%).

Содержание каротина в растениях *Artemisia vulgaris* условно-чистой территории Барсовой горы составило 0,32 мг% на сырое вещество. Все растения, собранные с трех исследованных кустов показали низкие результаты по сравнению с контрольным значением, которые незначительно отличались друг от друга. Так содержание каротина в растениях куста № 25 составило 0,251 мг%, куста № 912 - 0,231 мг% и куста № 110 - 0,289 мг% на сырое вещество.

На основе полученных данных можно сказать, что количественное содержание каротина в лекарственных растениях *Chamaenon angustifolium* и *Artemisia vulgaris* нефтезагрязненных территорий отличается заниженными значениями по сравнению с содержанием каротина в растениях контрольных территорий.

Литература:

1. Никитюк В.Г. Каротиноиды и их значение в живой природе и для человека / Государственный научный центр лекарственных средств; Провизор №6,- Харьков, 1999.

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ОСЛОЖНЕНИЙ, ВОЗНИКШИХ ВСЛЕДСТВИЕ ИНТРААРТИКУЛЯРНЫХ ИНЪЕКЦИЙ

Христофорова О.В., Поздеев А.Р., Ижевская государственная медицинская академия (г.Ижевск)

Внутрисуставные инъекции лекарственных средств, в частности, суспензии глюкокортикостероидов, являются наиболее эффективным методом купирования синовитов, трудно поддающихся лечению иными способами и средствами. При этом, могут возникать некоторые вопросы, требующие проведения судебно-медицинской экспертизы, перед которой могут быть поставлены также клинико-фармакологические вопросы с оценкой юридических, морально-этических и медицинских проблем правильности выбора, назначения, методики применения, эффективности и безопасности применения лекарственных средств.

В настоящее время на фармацевтическом рынке присутствуют большое количество лекарственных препаратов различных заводов-изготовителей, часть из которых может оказаться фальсифицированной, часть - недоброкачественной. Кроме этого, даже среди высококачественных средств возможно наличие лекарств с различными физико-химическими показателями качества, которые могут оказать существенное влияние для проявления их местного действия (Ураков А.А. и соавт., 2003).

Поэтому, современная объективная оценка правильности выбора и степени безопасности лекарственного средства включает оценку не только качества его применения, но и оценку физико-химических показателей качества лекарства.

Наш опыт свидетельствует о том, что качество лекарственного средства может быть оценено по наличию паспорта лекарственного средства, протокола анализа на лекарственное средство определенного производителя и определенной серии, сертификата соответствия лекарственного средства. Кроме того, учитывается соблюдение юридических норм, в том числе права пациента на лечение лекарственными средствами в

соответствии с законами Российской Федерации, в частности с формулярной системой (с указанием формулярных статей), а также права пациента на лечение лекарственными средствами, произведенными определенными заводами-изготовителями, занесенными в Государственный Реестр лекарственных средств Российской Федерации, качество которых отвечает требованиям отдельных фармакопейных статей.

Накопленный нами опыт контроля качества лекарственных средств дает основание уделить особое внимание физико-химическим показателям качества лекарств среди иных обстоятельств их законного применения в клинике, поскольку все растворы лекарственных средств обладают определенной осмо- и кислотоактивностью, и могут смещать осмотичность и кислотность синовиальной жидкости при их интраартикулярном введении. Тем более, что показатель осмотичности растворов не включен в отраслевой стандарт качества, в отличие от показателя кислотности.

Литература

1. Ураков А.А., Стрелков Н.С., Холманских Н.В., Тихомирова М.Ю., Уракова Н.А., Стрелкова Т.Н., Пескова М.В. Использование физико-химических показателей качества лекарств в клинико-экспертной оценке степени безопасности инфузионной терапии // Проблемы экспертизы в медицине. – 2003. - № 4 – С. 17-19.

АНАЛИЗ ЗАТРАТ НА МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТКАМ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Черникова Л.Ю., Томский военно-медицинский институт (г. Томск)

По данным мировой статистики, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОТ) отмечаются у каждой десятой женщины репродуктивного возраста, из которых 20% требуется медицинская помощь в стационарных условиях. Качество лечения данной категории больных определяется наличием современных методов диагностики и лечения, а так же назначением эффективных, безопасных и недорогих лекарственных средств. В то же время показатель объема медицинской помощи гинекологическим больным в условиях стационара имеет тенденцию к снижению, что связано с сокращением или недостаточным финансированием лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) здравоохранения. В связи с этим, значительный практический интерес представлял анализ объема медицинской помощи больным в условиях стационара, который позволит, с одной стороны, эффективный и своевременный уровень медицинской помощи пациенткам с ВЗОТ, а с другой – рационально использовать финансовые ресурсы ЛПУ [1].

Цель. Целью настоящего исследования явилось определение затрат на медицинскую помощь пациенткам с ВЗОТ, проходившим лечение в условиях стационара.

Материалы и методы. Данные об объеме медицинской помощи были получены из 300 историй болезни и листков врачебных назначений. При проведении исследований использовались ретроспективный анализ и математико-статистический.

Результаты. Анализ структуры гинекологических заболеваний в г. Томске показал, что среди всех заболеваний половой сферы у женщин на первом месте стоят воспалительные процессы органов малого таза. Установлено, что наибольший удельный вес в структуре заболеваний женской половой сферы занимает острый сальпингоофорит – 40 %. Вторую большую группу заболеваний составляют острый и подострый эндометрит и пельвиоперитонит – 19 %. Важно отметить, что ВЗОТ чаще всего встречается у женщин трудоспособного возраста (25-45лет) и составляет – 67%.

При расчете стоимости лечения во внимание принимали прямые медицинские затраты, включающие в свой состав издержки, понесенные ЛПУ на оказание медицинской помощи данной категории больных.

В результате анализа объема медицинской помощи было установлено, что курс лечения одного гинекологического больного включает: консультацию специалиста, диагностические и лабораторные методы исследования и лечения, основную и дополнительную лекарственную терапию, физиотерапию.

При проведении анализа диагностических и лабораторных методов исследований был установлен перечень, который включил десять наименований основных диагностических методов исследований и лечения.

Анализ номенклатуры лекарственных препаратов, используемых для лечения данных нозологий, показал, что во врачебных назначениях присутствуют препараты из семи фармакотерапевтических групп и составляет 126 наименований лекарственных средств.

Среди всех фармакотерапевтических групп наибольший удельный вес составили противомикробные препараты – 51 %. Далее следуют: спазмолитические средства – 12%, диуретические средства – 11%, витаминные средства – 10%, анальгетики - 8%, седативные средства - 6%, транквилизаторы - 2%.

Кроме лекарственной терапии пациенткам с ВЗОТ назначалась и физиотерапия, при этом наибольший удельный вес составили: электрофорез с цинком -15%, электрофорез с йодом -14,5%, переменное магнитное поле низкой частоты – 11,5%, магнитолазеротерапия - 8,5% и электрофорез с димексидом (8%), наименьший - электрофорез с медью -2,5% и микроволны сантиметрового диапазона -2,5%.

При оценке стоимости объема медицинской помощи принимались во внимание следующие характеристики: стоимость препаратов, стоимость вспомогательных материалов для проведения инъекций, стоимость диагностических процедур, консультационных услуг, стоимость дополнительных хирургических вмешательств, стоимость койко-дня.

Оценка расходов на оказание медицинской помощи в стационарных условиях данной категории больных показала, что сумма затрат на оказание медицинской помощи колеблется в среднем от 41,3 \$ до 188,5 \$ в зависимости от нозологии ВЗОТ, количества дней лечения, а так же количества назначаемых диагностических процедур и оперативного вмешательства. Важно отметить, что фактические затраты на лекарственную терапию составляют в среднем 30% от общего объема затрат на медицинскую помощь гинекологическим больным.

Таким образом, определены фактические затраты на медицинскую помощь больным с ВЗОТ в условиях стационара, что дает возможность наметить пути улучшения оказания медицинской помощи и рационального использования финансовых ресурсов ЛПУ.

Литература

1. Швецкий А.Г., Бочанова Е.Н. Экономическая эффективность в медицине / Первая Краевая.-2000.- №7.- С.15-18.

ВОЗДЕЙСТВИЕ МЕЛАТОНИНА И ПЕПТИДНОГО БИОРЕГУЛЯТОРА ЭПИТАЛОНА НА ТЕМПЕРАТУРУ ТЕЛА В РАЗНЫЕ ФАЗЫ ЭСТРАЛЬНОГО ЦИКЛА ПРИ ПОСТОЯННОМ РЕЖИМЕ ОСВЕЩЕНИЯ

Чернова И. В., Виноградова И. А., Шилова И. Ф., Петрозаводский государственный университет, медицинский факультет (Петрозаводск)

Основной гормон эпифиза мелатонин и пептидный препарат эпифиза эпиталон способны влиять на состояние репродуктивной системы. Синтез мелатонина повышен в ночные часы.

Цель работы - изучить влияние мелатонина и эпиталона на температуру тела в фазы эструса и диэструса у крыс при постоянном режиме освещения.

В опыте принимало участие 60 крыс-самок породы ВИСТАР. Животных с месячного возраста содержали в условиях постоянного освещения (650-720 лк). С трехмесячного возраста крысы рандомизировано были разделены на три группы. Крысы первой группы (n=20) получали 5 дней в неделю вместе с питьевой водой в ночное время мелатонин (Sigma, США) в дозе 10 мг/л. Крысам второй группы (n=20) ежемесячно курсами 5 дней в неделю подкожно в утренние часы вводили по 0,1 мкг тетрапептид эпифиза эпиталон. Крысы третьей группы (n=20) являлись контрольными. В возрасте 4-х месяцев у крыс ежедневно в течении 14 дней измеряли ректальную температуру и исследовали содержимое влагалищных мазков под бинокулярным микроскопом для определения фаз эстрального цикла. Результаты исследования представлены в таблице.

Табл.

Средняя ректальная температура у крыс в разные фазы эстрального цикла при постоянном режиме освещения

Группа	Средняя ректальная температура	Средняя ректальная температура в фазу эструса	Средняя ректальная температура в фазу диэструса
Контроль	35,5 ± 0,112	35,6±0,161	35,5 ±0,092
Мелатонин	35,5 ± 0,142	35,6±0,026	35,4± 0,097
Эпиталон	35,7 ± 0,111	35,6±0,142	35,8± 0,119* [#]

*- p<0,05 по сравнению с контролем; [#] - p<0,05 по сравнению с температурой в фазу эструса

Как видно из таблицы, средняя ректальная температура во всех группах составляет 35,5 - 35,7. Недостоверна разница температур в фазы эструса и диэструса в контрольной группе и в группе, получавшей мелатонин. В группе крыс, получавшей эпиталон, температура в фазу эструса достоверно ниже, чем температура в фазу диэструса. Крысы, получавшие мелатонин, не имеют достоверных отличий в ректальной температуре ни в фазу эструса, ни в фазу диэструса по сравнению с контролем. Средняя ректальная температура в фазу диэструса у крыс, получавших эпиталон достоверно выше, чем в контрольной группе. Достоверных отличий в фазу эструса по сравнению с контролем в группе эпиталона не наблюдается.

На основании полученных данных можно сделать следующий вывод. Синтетический пептид эпиталон, полученный на основании анализа состава аминокислот в препарате эпиталамин, достоверно повышает температуру тела в фазу диэструса у крыс, находящихся в режиме постоянного освещения. Данное исследование будет продолжено.

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ALFREDIA CERNUA CASS

Шилова И.В., Краснов Е.А., Слепушкина О.П. (СибГМУ, г.Томск)

В последние годы фитопрепараты успешно конкурируют с синтетическими лекарственными средствами, что обусловлено широким спектром фармакологического действия, низкой токсичностью и большей частью мягкостью действия.

Альфредия поникшая (*Alfredia cernua* Cass.) сем. Asteraceae – многолетнее травянистое растение, произрастающее в разреженных хвойных лесах и высокотравных лугах Кузнецкого Алатау, Республики Алтай и Алтайского края.

В народной медицине растение широко используют в качестве средства при различных нервных заболеваниях [1,3].

Сведения о химическом составе растения отсутствуют [1,4].

Цель работы – исследование химического состава надземной части *Alfredia cernua* Cass.

Объектом изучения явилась надземная часть растения, собранная вдоль реки Инжуя в Ширинском районе Республики Хакасия в июле 2001г. (фаза цветения).

Обнаружение отдельных классов природных соединений проводили с помощью общепринятых методов и приемов фитохимического анализа. Элементный состав исследовали высокочувствительным ядерно-физическим методом – нейтронно-активационным анализом с облучением тепловыми нейтронами. Анализ выполнен на исследовательском ядерном реакторе в ядерно-геохимической лаборатории ТПУ.

В результате исследования нами выявлен разнообразный состав БАВ: флавоноиды (кемпферол, кверцетин, дигидрокверцетин), кумарины (эскулетин), ароматические кислоты (галловая, коричная, салициловая), дубильные вещества смешанной природы, тритерпеновые сапонины, полисахариды, каротиноиды, аминокислоты.

В надземной части *Alfredia cernua* Cass. установили наличие 26 элементов, из которых 2 являются макроэлементами, 3 – микро - и 20 – ультрамикроэлементами. Среди обнаруженных элементов четыре являются эссенциальными или условно эссенциальными микроэлементами [2].

Выявленные фенольные компоненты дают возможность предполагать выраженное антиоксидантное действие экстрактов данного растения, а обнаруженные элементные ассоциации позволяют использовать его в качестве источника разнообразных микроэлементов, выявить видовую специфичность по составу элементов, их количественному содержанию.

Литература

1. Крылов Г.В. Зеленая аптека / Г.В. Крылов, Н.Ф. Казакова, Э.В. Степанов – Кемерово, 1993. - 334с.
2. Микроэлементозы человека. Этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонов, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина. - 1991. – 478 с.
3. Никифоров Ю.В. Зеленая аптека Горного Алтая – Горно – Алтайск, 1990. – 80с.
4. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейство Asteraceae. – СПб.: Наука, 1993. – С. 19–20.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЙОДАНТИПИРИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АНОГЕНИТАЛЬНЫХ КОНДИЛОМ У ЖЕНЩИН

Шперлинг Н.В., Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Не смотря на пристальное внимание к инфекциям, передаваемым половым путем, за последнее десятилетие частота встречаемости многих из них, в том числе папилломавирусной инфекции, не только не снижается, но и растет. Факторами, способствующими заражению и проявлению папилломавирусной инфекции, являются снижение защитных сил организма (авитаминоз), бактериальный вагиноз и гормональные нарушения (изменение среды влагалища и состояния поверхностного слоя эпителия способствуют проникновению вируса в клетки). Поскольку полного излечения от папилломавирусной инфекции (ПВИ) в настоящее время достичь невозможно, основной целью терапии является удаление экзофитных кондилом и предупреждение рецидивов, а не элиминация возбудителя [1].

Целью нашего исследования явилось повышение эффективности терапии аногенитальных поражений 6/11 типами вируса папилломы человека (ВПЧ) в условиях их ассоциации с бактериальным вагинозом комплексным применением препаратов йодантипирина, бетадина и солковагина.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 15 женщин в возрасте от 18 до 30 лет с диагнозом: аногенитальные бородавки, бактериальный вагиноз. Верификация диагноза проводилась исследованием соскоба эпителия с пораженной области методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на ВПЧ 6/11 типов, цитологически, микроскопически. Больным проводилась терапия по следующей схеме: назначался йодантипирин по 100 мг 2 раза в день в течение 25 дней и в последующем по 100 мг 1 раз в день в течение 50 дней с одновременным применением бетадина по 1 свече в день интравагинально. После купирования симптомов бактериального вагиноза (в среднем через 7 дней после начала лечения) проводилась химическая деструкция кондилом солковагином с последующим применением бетадина до двух недель и в периоды менструации. Общая продолжительность лечения составляла 2,5 месяца. Контроль качества терапии проводился в течение 6 месяцев.

Результаты и их обсуждение. На фоне применения терапии по данной схеме процесс эпителизации составлял 4-5 дней. Клиническое излечение пациенток сопровождалось нормализацией микрофлоры влагалища и прекращением выделения вируса. Ближайших рецидивов отмечено не было. При наблюдении за пациентками в течение 6 месяцев единичные кондиломы были обнаружены в одном случае.

Высокая эффективность проведенной терапии, по нашему мнению, обусловлена применением комплекса препаратов, проявляющих иммунотропные (йодантипирин), бактерицидные и вируцидные (бетадин) свойства в сочетании с химической деструкцией (солковагин), так как важнейшей причиной клинической манифестации

ПВИ и ее рецидивирующего течения является наличие нарушений в иммунной системе и микробиоценозе влагалища [2,3].

Заключение. Таким образом, данная терапия является достаточно эффективной в комплексном лечении женщин с аногенитальными кондиломами и сопутствующим бактериальным вагинозом, способствует ускорению регенерации, нормализации микрофлоры влагалища, профилактике рецидивов заболевания, хорошо переносится больными, удобна в применении.

Литература

1. Кузнецова Ю.Н., Евстигнеева Н.П., Кузовкова Т.В., Герасимова Н.М. Папилломавирусная инфекция уrogenитального тракта. Этиология, патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение. Екатеринбург: Изд-во "Чароид", 2002. 24 с.

2. Перламутров Ю.Н., Соловьев А.М., Атауллаханов Р.Р., Ольховская К.Б., Чернова Н.И. Опыт лечения больших рецидивирующими остроконечными кондиломами. Тезисы первого Российского конгресса дерматовенерологов, том 2. Санкт-Петербург, 2003: 166.

3. Frazer I.H. The role of the immune system in anogenital human papillomavirus. *Australas J. Dermatol.* 1998,39:5-7.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО СОСТАВА ФЛАВОНОИДОВ ПИЖМЫ ОБЫКНОВЕННОЙ ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ЗАПАДНОЙ ЯКУТИИ

Яковлева А.И., ЯНЦ РАМН Правительства РС (Я), Иванова З.С., кафедра ВМС И ОХ ЯГУ (г.Якутск)

В условиях дефицита и дороговизны синтетических лекарственных препаратов особенно актуальным становится изучение и использование веществ природного происхождения. Среди биологически активных веществ (БАВ), выделенных из растений большой практический интерес представляют соединения, относящиеся к группе природных флавоноидных соединений.

Известно, около 4000 природных флавоноидных веществ и выявлено свыше 40 видов их биологического действия. Последнее обусловлено тремя причинами: антиоксидантным действием, мембраностабилизирующей способностью и многообразием влияния на ферментные системы. Они влияют на азотистый обмен, обладают капилляроукрепляющими, гепатопротекторными, противовоспалительными, спазмолитическими, противоаллергическими, антимикробными, антисклеротическими и желчегонными действиями [1].

Флавоноиды оказывают влияние на энзиматическую активность, угнетая гиалуронидазу, а также гистидиндекарбоксилазу и холинэстеразу. Кроме того, флавоноиды проявляют седативное действие, а также эстрогенную активность. Отмечено их положительное влияние при лучевой болезни и опухолей, оказывают ингибирующее действие на транспортную АТФазу. Некоторые из флавоноидов обладают антианафилактическим эффектом. Их с успехом применяют при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

В настоящее время флавоноиды, в частности, кверцетин проходит первую фазу клинических испытаний в качестве потенциального противоопухолевого препарата. Известно, что генистеин оказывает непосредственное ингибирующее воздействие на рост опухолевых клеток.

Наряду с вышеуказанными богатыми свойствами, флавоноиды также нашли широкое применение в области косметологии.

Флавоноиды образуются всеми растительными организмами: в большей мере – цветковыми растениями, в меньшей – мхами, хвощами и папоротниками.

В чистом виде флавоноиды представляют собой кристаллические соединения с определенной температурой плавления, желтые (флавоны, флаванолы, халконы), бесцветные (изофлавоны, катехины, флаваноны, флаванолы), а также окрашенные в красный или синий цвет (антоцианы) в зависимости от pH среды. Флавоноиды практически не токсичны [2].

Целью данной работы явилось изучение индивидуального состава флавоноидов и стероидных гликозидов в пижме обыкновенной.

Объект исследования – пижма обыкновенная *Tanacetum vulgare* L., семейство астровых. Растение 40-60 см высотой, с относительно облиственными стеблями и с укороченными вегетативными побегами в виде розеток прикорневых листьев, обильно опушенными длинными, простыми волосками. Язычковые цветки в количестве 15-30, желтые, с трубкой венчика 2-2,5 см длиной. Семянки 1,5-3,5 мм длиной [3].

Сырье сушили в помещении при комнатной температуре, до максимальной потери влаги.

Навеску растительного сырья измельчили и экстрагировали смесью вода-этанол 1:1. Настаивали в темном месте в течение 4 суток. После отгонки спирта, экстракт обрабатывали органическими растворителями. Получили 3 основных фракций: хлороформную (1Ф), этилацетатную (2Ф) и бутанольную (3Ф).

В качестве сорбента для разделения флавоноидных соединений использовали активированный силикагель, марки L 100/160 м Chemarol. Колонку размером 2,5*100 заполняли мокрым способом. Для этого силикагель (50 г) смешивали с растворителем (хлороформ-метанол 9:1, элюент) и в виде суспензии вносили в колонку. Исследуемый экстракт (1Ф – 2,1 г, 2Ф – 1,8 г) растворяли в элюенте, смешивали с 5 г силикагеля и сушили при комнатной температуре. Затем каждую фракцию, различающуюся по цвету, исследовали на

присутствие флавоноидов методом ТСХ (силуфоловые пластинки АРМ СОРБ, ТСХ-КСКГ-УФ, сорбент силикагель КСКГ, подложка – алюминиевая фольга, связующее крахмал, зернение 5-20 мкм, толщина слоя 100+10 мкм, размер пластин 15*15). Обнаружение флавоноидных соединений на ТСХ проводили проявлением хроматограмм 10%-ным раствором хлористого алюминия, с последующим УФ-облучением. Полученные фракции идентифицировали методом хромато-масс-спектрометрии.

Для определения индивидуального состава флавоноидов использовали хромато-масс-спектрометр Avtorigtem XL с Q-масс 910, фирмы Perkin Elmer, капиллярная колонка диаметром 0,25 м, длиной 90 м с импрегнированной фазой РЕ-5. Диапазон температур 20-300° С, с подъемом температуры на 5° С/мин. Газ-носитель – гелий (давление 24 psi). Скорость подачи 3 мг/мин.

Для исследования на колоночной и тонкослойной хроматографии использовали хлороформенную (1Ф) и этилацетатную фракции. В хлороформенном экстракте наблюдали две основные фракции: темно-зеленого и желтого цвета. В темно-зеленой фракции содержались в основном хлорофиллы и вещества липофильного характера. После проявления 10%-ным раствором хлористого алюминия и УФ-облучении, в желтой фракции наблюдали одно размытое пятно с ярко-желтой флуоресценцией с $R_f=0,509$. Менее полярные флавоноидные соединения были сосредоточены в этилацетатной фракции. В ней наблюдали два желтых пятна с $R_{f1}=0,284$ и с $R_{f2}=0,623$.

При кристаллизации из 1Ф и 2Ф выпали кристаллы желтого цвета. Выход флавоноидных веществ, представлен в таблице 1.

Таблица 1

Содержание флавоноидных веществ в хлороформенной и этилацетатной фракциях

Растительное сырье	Вес сырья в (г)	Фракции, вес в (г) и выход в % от а.с.в. сырья		
		1Ф (хлороформенная фракция)	2Ф (этилацетатная фракция)	
Цветки	1100 (100%)	2,405 (0,28%)	2,321 (0,21%)	1,845 (0,16%)
				1,446 (0,13%)

Таким образом, суммарное содержание биофлавоноидов в цветках пижмы обыкновенной было равно 8,017 г, что составляет 0,78%.

По данным Макарова А.А, в листьях и цветках пижмы обыкновенной, произрастающей в Центральной Якутии, содержатся 0,3-0,6% флавоноидов, дубильных веществ и эфирных масел, основными компонентами которых являются: α , β -туион, а также камфора, туйол, борнеол и пинен [4].

Идентификация индивидуального химического состава биологически активных веществ в исследуемом экстракте было произведено методом хромато-масс-спектрометрии. Нами выявлены следующие низкомолекулярные компоненты: метоксифенол, ацетальдегид, гидрохинон, бутинилциклогексанон, тимол, камфора, 4-метилбензен, метанол, 4-терпиенол, 2-метил-4-пропенилфенол, 2-метил-4пропенилфенол, бензойная кислота, 2-гидрокси-3-фенил-2-пропенная кислота, 2-метилбутеновая кислота, 3-ацетил-5-холеиновая кислота, 3-метокси-4-гидроксибензойная кислота, 3-циклоундекановая кислота, азелаиновая кислота, октадекановая кислота и гексадекановая кислота.

Ниже приводим названия идентифицированных нами флавоноидов: 2-(4'-гидрокси)-фенил-3,7-диметокси-5-гидроксибензопиран-4-он; 2-(4'-гидрокси)-фенил-5-гидрокси-6,7-диметоксибензопиран-4-он; 2-(3',4-диметокси)-фенил-5,7-дигидроксибензопиран-4-он;

2-(3'-метокси, 4'-гидрокси)-фенил-5-гидрокси-7-метоксибензопиран-4-он; 2-(3'-метокси, 4'-ацетилокси)-фенил, 5-ацетилокси-7-метоксибензопиран-4-он; 2-(4'-метокси)-фенил-3,5-дигидрокси-7-метоксибензопиран-4-он; 2-(4'-метокси)-фенил-3-метокси-5,7-дигидрокси-бензопиран-4-он; 2-фенил-5,7-диметоксибензопиран-4-он; 2-фенил-3,5,7-триметокси-бензопиран-4-он; 7,7',8,8',11,12-гексагидро-psi.,psi.-каротен; 2-(3',4'-дигидрокси)-фенил-6,8-ди-с-Д-глюкопиранозилбензопиран-4-он.

Многообразие флавоноидов обусловлено, наличием различных радикалов в ароматической части молекулы – кольцах А и В, степенью гликозилирования, местом присоединения углеводных остатков и их природой. У обнаруженных флавоноидов радикалы $R=OCH_3$, $-OH$, ацетилокси- сосредоточены в кольце В в положениях: 4' - $R=OH$, ацетилокси-, 3', 4' - $R=OH$, $-OCH_3$; а в кольце А в положениях 3, 5, 6, 7 - $R=OCH_3$, 5, 7 - $R=OH$.

Кроме того, идентифицированы стероидные компоненты: ацетатстигмастадиен-5,22-ола3; 3-метоксистиigmaстадиен-5,22; ацетат-4,4-диметилхолестен-7-ола-3; ацетатхолестен-8-ола-3.

В результате исследования пижмы обыкновенной следующие выводы:

Суммарное содержание биофлавоноидов в цветках пижмы обыкновенной, произрастающей в Западной Якутии выше, чем в Центральной Якутии и равно 8,017 г, что составляет 0,78%.

Хромато-масс-спектрометрический анализ позволил установить химическую структуру – 20 низкомолекулярных антиоксидантов, 11 флавоноидов и 4 стероидных соединений в метанольных экстрактах.

Проведенные нами исследования свидетельствуют о том, что спектр применения пижмы обыкновенной, не ограничивается использованием ее только в качестве желчегонного средства.

Литература

1. Запрометов М.Н.. Фенольные соединения. Распространение, метаболизм и функции в растениях.- М.:Наука, 1993.- 310 с.
2. Казаков А.Л., Бандюкова В.А., Шинкаренко А.Л.. Биофлавоноиды. Строение и распространение их в растениях//Растительные ресурсы. –1998, т. 8, вып. 1. с.- 140-149.
3. Лекарственные растения и их применение.- Владивосток: МП “Эклибрис”, 1992.- 240 с.
4. Макаров А.А.. Биологически активные вещества лекарственных растений Якутии.- Якутск: ЯНЦ СО АН СССР, 1989.- 156 с.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ И ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

Белов П.А., Волгоградский государственный университет (г. Волгоград)

Серьезной проблемой в пожилом возрасте является проблема психических заболеваний. Она осложняется общим ослаблением здоровья и интеллектуальными нарушениями, характерных для лиц третьего возраста. Установлено, что число хронических заболеваний, от которых страдает среднестатистический человек, увеличивается на протяжении жизни, и проблема тем больше, чем ниже социально-экономический уровень государства. Когда к упомянутым факторам в уравнение добавляются и изменения в интеллекте, включая память, может оказаться, что проблемы, с которыми сталкиваются пожилые люди с психическим заболеванием, могут быть значительными. Хотя в литературе нередко встречаются заслуживающие внимания данные о том, что слабоумие не является неизбежной характеристикой старости, все же можем вполне определенно сказать, что оно является наиболее распространенной среди пожилых людей.

Слабоумие – это стойкое, малообратимое снижение интеллектуальной деятельности, которое вызвано атрофическими процессами в центральной нервной системе. Но все же хотелось бы заметить, что слабоумие не является синонимом старости. Для этого утверждения есть два основания: во-первых, лишь у некоторого числа пожилых людей развиваются симптомы слабоумия и, во-вторых, слабоумие можно приобрести в любом возрасте. С возрастом лишь увеличивается вероятность развития этого заболевания. Так что же влияет на появление слабоумия у пожилых людей и связано ли это со старением организма? Изменения с возрастом психики, высшей нервной деятельности, способности к анализу окружающей среды, сдвиги в поведенческих и эмоциональных реакциях, нарушения памяти, снижение умственной и физической работоспособности, двигательной активности, репродуктивной способности, регуляции внутренней среды организма и многое другое вызваны старением ЦНС. Нарушения эти настолько существенны и значимы, что являются причиной гибели животных. Последние не выживают в связи с ограничением возможности приспособиться к постоянно меняющимся условиям окружающей среды. И только человек благодаря совершенно новому уровню адапционно-регуляторных процессов организма переживает эти нарушения, и причиной его гибели является возрастная патология. Все это позволяет нам сделать вывод о том, что возрастные изменения мозга являются ведущим механизмом старения целостного организма. Функциональное состояние мозга определяет важнейшие процессы проявления витаукта (механизма, определяющего продолжительность и устойчивость жизни) на уровне целостного организма, когда же существенные возрастные нарушения развиваются в самом мозге, то это ведет к прогрессивному старению всего организма. Согласно адапционно-регуляторной теории, благодаря деятельности мозга в ходе возрастного развития мобилизуются приспособительные механизмы, направленные на увеличение продолжительности жизни, сохранение адаптации к среде, формируются важнейшие процессы витаукта. Но когда возрастные нарушения возникают в самих центральных механизмах регуляции, то это приводит к ограничению адапционных возможностей и старению целостного организма.

В научной литературе старение определяется как биосоциальное явление, на динамику которого оказывают влияние генетические, социальные, экономические факторы. Старение представляет собой процесс, который протекает в зависимости от факторов, уменьшающих адапционно-приспособительные механизмы со временем, от увеличивающейся заболеваемости и уменьшения вероятности продолжения жизни. Следовательно, можем сделать вывод о том, что и вероятность появления психических заболеваний выше у тех пожилых людей, которые находятся под неблагоприятным воздействием указанных факторов.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА СОЛЯНКИ ХОЛМОВОЙ (ЛОХЕИН) В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТРЕВОЖНЫХ НЕВРОТИЧЕСКИХ ДЕПРЕССИЙ

Вершинина В.Е., Кафедра психиатрии СибГМУ (Томск)

Томская областная клиническая психиатрическая больница (Томск)

В последние годы резко возрос интерес исследователей к проблеме аффективных расстройств, что связано с высокой распространенностью данной патологии (прежде всего, депрессий) в популяции и среди других психических расстройств, с её стремительным ростом, склонностью к затяжному течению, проблемами лечения.

Наиболее эффективной тактикой лечения депрессий на сегодняшний день признана такая медикаментозная терапия, которая включает не только антидепрессанты, но и средства с противотревожным, антиоксидантным действием и др. Авторы полагают, что при лечении депрессий из-за своих антиоксидантных, мембраностабилизирующих свойств, влияния на обмен фосфолипидов и др. могут быть использованы гепатопротекторы [1].

Учеными Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск) разработано и внедрено в медицинскую практику новое гепатопротективное и лечебно-профилактическое средство лохеин, получаемое

из солянки холмовой [2, 3]. Исследователи сообщают, что эффективность лохеина обусловлена “комплексом биологически активных соединений, в котором отдельные компоненты являются синергистами и потенцируют эффекты друг друга”. В настоящее время доказана высокая эффективность этого средства для комплексного лечения гепатитов различного генеза, псориаза, геморрагического васкулита, нарушениях липидного обмена и других заболеваний. Доказано профилактическое и лечебное иммунопротективное действие лохеина.

Лохеин выпускается в сухом и жидком виде. В нашем исследовании мы использовали жидкий экстракт солянки холмовой, представляющий собой прозрачную коричневого цвета жидкость со слабым бальзамическим запахом и характерным вкусом, во флаконах оранжевого стекла по 50 мл.

Материал и методы исследования.

Исследование эффективности лохеина в рамках комплексной терапии тревожных депрессий невротического уровня проходило в отделении пограничных нервно-психических расстройств Томской областной клинической психиатрической больницы. На основании анамнестических данных и результатов клинического обследования из случайной выборки пациентов с невротическими расстройствами были составлены 2 группы с тревожными депрессиями психогенной природы (основная и контрольная).

Общим в клиническом состоянии пациентов являлись жалобы на сниженное настроение, определяемое как явно ненормальное самим пациентом. Больные связывали возникновение болезненного состояния с действием стресса (смерть близкого человека, развод, серьезные конфликты в семье или на работе, потеря работы). Сниженное настроение сочеталось с уменьшением способности к обдумыванию, концентрации внимания. Кроме этого отмечались некоторое беспокойство, напряженность, постоянное ощущение себя “на взводе”, расстройства сна.

Основная группа была сформирована из 43 человек (12 мужчин – 27,9 % и 31 женщина – 72,09 %). Возраст пациентов варьировал от 27 до 57 лет. Средний возраст больных составил $44,18 \pm 1,34$ года.

Диагностическое распределение было следующим: F43.21 Пролонгированная депрессивная реакция (19 пациентов), F48 Неврастения (17 человек), F43.20 Расстройство адаптации с короткой депрессивной реакцией (7 пациентов).

Прием лохеина во всех случаях согласовывался с лечащим врачом. Он осуществлялся как дополнение к комплексу психиатрических терапевтических мероприятий, включавшему фармакотерапию, психотерапию и физиотерапию.

Курс лечения лохеином проводился после полного обследования пациентов и назначения фармакологической терапии, включавшей преимущественно транквилизаторы седативного действия – диазепам, седуксен, феназепам (в дозе до 20 мг в сутки), альпразолам, атаракс, имован, ивадал и антидепрессанты – амиксид, феварин и золофт, а также дезинтоксикационно-рассасывающую терапию, сосудорасширяющие, ноотропы, витамины, симптоматическое лечение. Одновременно проводились физиотерапия, ароматерапия.

Лохеин назначался на третий день лечения.

В основу оценки качества проводимой терапии была положена шкала оценки выздоровления В.Я. Семке [4].

Для повышения объективности исследования были применены самоопросники Спилбергера, Зунга и шкала депрессии Гамильтона. Для комплексного изучения происходящих во время приема лохеина изменений клинического состояния было решено применить многофакторную методику ММРІ. Тесты ММРІ, Спилбергера, Зунга, шкала Гамильтона применялись двукратно: до начала приема лохеина и после его окончания (через 25 дней).

Для изучения изменений, связанных с включением лохеина в традиционный терапевтический комплекс, была использована контрольная группа. Она состояла из 37 человек с депрессивными расстройствами, проходивших стационарное лечение в том же отделении и в то же время. В этой группе пациентов проводилось то же лечение, что и в основной группе, но в отличие от нее, вместо лохеина применялось плацебо. Тестовые методики и оценка с помощью клинических шкал проводилась в том же объеме и в те же сроки, как и в основной группе. Интервал между первым и вторым тестированием составлял 25 дней, что соответствовало продолжительности приема лохеина в основной группе.

Средний возраст пациентов контрольной группы с тревожными депрессиями составлял $41,51 \pm 1,97$ лет. 9 пациентов из 37 были мужчинами (24,32 %), 28 пациентов (75,68 %) были женского пола. Примерно половина пациентов (51,35 %) представляла возрастную группу от 31 до 50 лет.

В контрольной группе с преимущественно депрессивными расстройствами были пациенты со следующими диагнозами: F43.21 Пролонгированная депрессивная реакция (17 пациентов), F43.20 Расстройство адаптации с короткой депрессивной реакцией (12 пациентов) и F48 Неврастения (8 человек).

Результаты исследования и их обсуждение.

До лечения лохеином в основной группе пациентов с тревожными депрессиями были следующие значения тестов: медиана показателя реактивной тревоги 52 с максимумом 60; медиана показателя личностной тревожности 45 и максимум 54. Показатель депрессии Гамильтон 19 с максимумом 32. Медиана показателя теста Зунга 52 с максимумом 65.

Контрольная группа пациентов с депрессивными расстройствами при первом обследовании характеризовалась следующими параметрами: медиана показателя реактивной тревоги была 48 с максимумом

56; медиана показателя личностной тревожности составляла 46, а максимум 50. Медиана показателя тревоги Гамильтон была 16 и максимум 25. Медиана показателя теста Зунга составляла 52 с максимальным значением 54.

Так как начало курса приходилось на время проявляющегося эффекта транквилизирующей терапии, у 23 пациентов из 80 показатели тестов были меньше пороговых значений высокой тревоги ($P_t < 45$). При этом сохранились основные жалобы, и пациенты не считали себя выздоровевшими.

Таким образом, контрольная и основная группы пациентов с депрессивными расстройствами были сопоставимы по возрастному, половому составу и исходному уровню тревоги и депрессии. Статистический метод Mann-Whitney показал, что значимых различий между параметрами основной и контрольной групп не определяется.

Контрольная группа отличалась от основной меньшими значениями максимума показателей реактивной и личностной тревожности Спилбергера, шкалы депрессии Гамильтона, теста Зунга. В контрольной группе медиана показателя личностной тревожности была больше, а медиана показателя депрессии по Гамильтону была меньше, чем в основной. Однако указанные различия не подтверждались статистическим методом Mann-Whitney.

В основной группе после приема лохеина на фоне фармакотерапии медиана показателя реактивной тревоги снизилась до 40, его максимум снизился до 54 ($p < 0,05$). Медиана показателя личностной тревожности опустилась до 42, а максимум показателя до 46 ($p > 0,05$). Медиана показателя шкалы Гамильтона опустилась до 11, а максимум - до 18 ($p < 0,001$). Медиана показателя теста Зунга снизилась до 42, а максимум - до 52 ($p < 0,05$).

В контрольной группе при повторном обследовании произошло снижение медианы и максимума показателя реактивной тревоги до 41 и 54 соответственно ($p < 0,01$). Медиана показателя личностной тревожности снизилась до 43, а максимум до 47 ($p < 0,05$). Медиана шкалы Гамильтона упала до 12, а максимум - до 16 ($p < 0,01$). Медиана теста Зунга снизила свое значение до 44, максимум стал составлять 53 ($p < 0,01$).

Сравнение динамики тестов и клинических шкал тревоги и депрессии у пациентов с депрессивными расстройствами показало, что и в контрольной, и в основной группах произошли однотипные изменения. Однако в основной группе пациентов с депрессивными расстройствами медианы показателей тестов Спилбергера и Зунга, клинической шкалы Гамильтона после лечения лохеином оказались меньше, чем в контрольной. Максимум показателя по шкале Гамильтона в основной группе стал больше, чем в контрольной.

В основной группе полное выздоровление отмечалось у 55,8 % пациентов. В контрольной группе значение этого показателя было ниже (51,35 %). Практическое выздоровление было квалифицировано у 41,86 % больных основной группы и у 40,54 % контрольной. Неполное выздоровление отмечено у 2,33 % пациентов основной и 8,1 % контрольной групп.

Сравнение эффективности реабилитационных мероприятий по шкале В.Я. Семке показало, что в основной группе (с использованием лохеина) качество восстановления трудоспособности и социальной адаптации было выше, чем в контрольной группе (с плацебо). Однако статистические различия между этими показателями оказались недостоверны (метод Mann-Whitney), поэтому можно говорить только о тенденции.

Заключение.

Таким образом, на основании полученных данных использование экстракта солянки холмовой (лохеина) в комплексной терапии невротических депрессий с выраженным аффектом тревоги можно рекомендовать с целью повышения эффективности лечебных мероприятий.

Список литературы:

1. Лукаш А.И., Заика В.Г., Кучеренко А.О., Милютин Н.П. Свободнорадикальные процессы и антиоксидантные системы при депрессии и эффективность терапии // Журнал неврологии и психиатрии. – 2002. – Т. 102, № 9. – С. 41-44.
2. Саратиков А.С., Венгеровский А.И., Чучалин В.С. Экстракт солянки холмовой (лохеин) – эффективная защита печени // Томск: СТТ, 2000. – 114 с.
3. Семке В.Я. Пограничные состояния и психическое здоровье / В.Я. Семке, Б.С. Положий. – Томск, 1990. – С. 178-180.

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ОБУЧЕНИЯ И ФИЗИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ

Глазун Т.В., Адыгейский государственный университет (г. Майкоп)

В последние годы в системе образования особенно интенсивное развитие получило использование различных интеллектуальных технологий. Постиндустриальное общество требует ума высокой эффективности, способного к развитию, усваивающего передовые познавательные парадигмы и системы знаний. Однако с точки зрения возрастного развития интеллектуальные технологии не являются законченными системами. Они не сводятся к схемам оптимальной мыслительной деятельности, а представляются алгоритмами развития личности, включая не только психические, но и физические аспекты.

Тесная связь морфофункциональной конституции человека с его здоровьем эмпирически давно известна [1]. Одновременно можно считать достаточно твердо установленной взаимосвязь адекватной физической активности с уровнем здоровья [2,5]. Соединив все эти убеждения, получаем формулу: “здоровье через

адекватные индивидуальным свойствам организма умственные и физические нагрузки”. Однако новации в содержании и технологии учебного процесса не всегда адекватны возможностям школьника, что подтверждается массовым внедрением в образовательные учреждения гигиенически непроверенных авторских программ, характеризующихся чрезмерными учебными нагрузками, высоким уровнем трудности, большим объемом и быстрым темпом изучения материала. Парадоксально, но современная школа считает задачу профилактики и сохранения здоровья детей вторичной по отношению к базовому учебно-воспитательному процессу. Понимание единой нормы при организации учебного процесса игнорирует принципы биологической популяционной изменчивости, физиологии личности, этики, гуманизма [3] и расходится с определением здоровья как оптимального состояния организма, гармонирующего с его физическими индивидуальными свойствами [4,5]. В этом плане достаточно актуальным остается вопрос о необходимости проведения комплексной оценки состояния здоровья учащихся, которая позволит проанализировать здоровье каждого ребенка, установить сопряженность уровня здоровья с морфофункциональным статусом и определить его изменчивость под влиянием учебно-познавательной и двигательной деятельности, особенно в условиях инновационных образовательных программ.

Обследование проводилось методами комплексного анализа медицинских карт и оценки уровня соматического и вегетативного здоровья в лонгитюдном режиме на базе НОШ № 29 и Ш-Г № 22 г. Майкопа. Контингент исследования (49 чел.) составляли учащиеся 2-6 классов, отнесенные к основной медицинской группе и обучавшиеся в начальной школе по системе Л.В.Занкова, а в 5-6 классах по гимназической программе. При этом у 23 школьников на протяжении всего периода обучения использовался расширенный двигательный режим (РДР), построенный на ежедневном выполнении физических упражнений из расчета 1-го академического часа до начала занятий, тогда как 26 школьников занимались по традиционной программе физического воспитания (ТДР) (2 часа в неделю).

В результате клинического анализа индивидуальных медицинских карт выявлен достаточно большой процент детей с хроническими соматическими заболеваниями и другими отклонениями здоровья, причем в структуре заболеваемости доминируют так называемые “школьные патологии”: нарушения осанки, сердечно-сосудистые нарушения, нервно-психические дисфункции, понижение остроты зрения.

Вызывает тревогу тот факт, что под влиянием учебного процесса происходит их усугубление. При этом, одним из неблагоприятных факторов, влияющих на здоровье детей и подростков, занятых в образовательном процессе, является их малая подвижность. Так, в начальной школе нарушение осанки отмечалось у 29,2 % детей из класса с ТДР и у 32,0 % школьников из класса с РДР, тогда как в среднем звене этот процент резко возрастает до 95,9 % и 70,5 % соответственно. Можно сделать вывод, что патологические изменения опорно-двигательного аппарата появляются в результате чрезмерного напряжения, как психического, так и физического в условиях информационно-насыщенной познавательной деятельности в совокупности с утомительным статическим компонентом, особенно в классе со сниженным объемом двигательной активности. Следует отметить, что нарушения формирования опорного аппарата особенно опасны в детском и юношеском возрасте. Костная система у детей и подростков находится в состоянии усиленного роста, продолжается процесс окостенения скелета, позвоночник очень подвижен и податлив. Поэтому в связи с отставанием развития мышечной ткани от роста костного скелета при гиподинамии могут возникнуть различные нарушения осанки или деформации позвоночника. Особое значение в этот период имеет систематическая физическая нагрузка, так как активная мышечная работа способствует формированию скелета и сопровождается изменениями в деятельности многих систем органов, вызывающих благоприятные функциональные, биохимические и структурные изменения в организме.

Изучение вегетативного компонента адаптации также указывает на то, что физиологический уровень развития сердечно-сосудистой системы и ее адаптационных возможностей в определенной степени зависит от режима двигательной активности и системы обучения. Так, регулярные занятия физической культурой несколько повышают развитие тренированности, не вызывая относительно высокого напряжения вегетативных систем регуляции. Тогда как в параллельном классе в условиях ТДР динамика адаптивных процессов носит неблагоприятный характер, обнаруживая прогрессирующее ухудшение приспособительных возможностей сердечно-сосудистой системы, о чем свидетельствует постепенное увеличение значений адаптационного потенциала у этих учащихся.

В то же время, если двигательная активность не обеспечивается полноценными восстановительными процессами, возникает эффект гипердинамии, которая может привести к значительному ухудшению функционального состояния организма детей. Так, в классе с РДР наблюдается увеличение числа детей с функциональными изменениями сердца на 7,7 %. Известно, что сердечно-сосудистая система лимитирует умственную и физическую нагрузку и является очень тонким и точным биологическим индикатором на любое перенапряжение организма, поэтому его неблагоприятная реакция свидетельствует не только об ухудшении здоровья, но и о слабой приспособляемости к факторам окружающей среды, об ухудшении адаптационного профиля организма в целом. Чрезмерные нагрузки на нижние конечности, когда процесс окостенения еще не закончился, также приводят к появлению плоскостопия у 30,8% детей из класса с РДР, тогда как в классе с ТДР этот процент увеличивается на 11,1%.

Исследование уровня соматического здоровья показало, что девочки, обучающиеся в условиях повышенного объема умственных и физических нагрузок, имеют самые высокие абсолютные показатели

соматического развития, что в определенной степени уточняет существующее мнение о положительном воздействии двигательной активности на процессы базального метаболизма. Тогда, как у мальчиков и девочек в условиях ТДР не наблюдается должной согласованности изменений в динамике интенсивности ростовых процессов. Это позволяет считать, что повышенная умственная деятельность в условиях спонтанной двигательной активности и традиционных уроков физического воспитания провоцирует дестабилизацию морфо-функционального развития организма и смещение во времени на более поздний срок узловых периодов, предопределенных нормальным ходом онтогенеза.

В целом, результаты исследования указывают на неблагоприятную тенденцию изменения уровня здоровья при интенсивном режиме учебных нагрузок и ограничении двигательной активности. При этом перераспределение детей по группам здоровья происходит за счет патологических изменений в психоневрологическом статусе, сердечно-сосудистой системе, эндокринной и дыхательной системах, в зрительном анализаторе и, в первую очередь, за счет ухудшения осанки, что напрямую связано с мышечным утомлением, особенно в классе с традиционной системой физического воспитания. Это является следствием не только неправильной организации двигательной активности школьников, но и самого педагогического процесса, направленного на реализацию дидактических принципов в рамках системы Л.В. Занкова и гимназической программы обучения, эффективность которых находится в прямой зависимости от понимания учителем физического и психического состояния школьников.

Важно отметить, что весьма серьезным недостатком является отсутствие преемственности научно-методических подходов к организации учебного процесса на этапе перехода учащихся из начальной в основную школу. Поскольку данный этап онтогенеза характеризуется особой чувствительностью к экзогенным факторам, то изменение стиля обучения не может не отразиться на общем состоянии ребенка, его функциональных и адаптивных возможностях. При этом понимание единой нормы для разноадаптированных групп учащихся приводит к тому, что при организации и нормировании учебных и физических нагрузок педагогами не учитываются индивидуальные особенности учащихся и не ведется должный врачебный контроль, тогда как суммирующий объем умственных и физических нагрузок не все дети переносят адекватно. Реально это означает, что учащиеся с разными функциональными и адаптивными возможностями, темпами биологического созревания и потенциальными рабочими возможностями попадают в неравноценные условия. Естественным выходом является принятие множественности нормы в соответствии с адаптивным профилем ребенка. Кроме того, в целях сохранения благоприятной динамики здоровья и повышения мотивации учащихся к занятиям назрела необходимость внедрения в систему образования валеологической, или здоровьесберегающей педагогики, которая должна базироваться на следующих принципах:

-интегративная диагностика уровня индивидуального здоровья с использованием комплексного системного подхода;

-своевременная профилактика и коррекция сдвигов в состоянии здоровья учащихся;

-выбор оптимальных педагогических технологий, учебных программ, двигательных режимов с учетом морфофункциональных, психофизиологических, половых и возрастных особенностей учащихся.

Литература:

- 1.Вайндрух Ф.А., Смирнова Н.С. Некоторые итоги изучения проблемы “телосложение и болезни” (Обзор) // Вопросы антропологии.- 1972.- Вып. 42.- С. 137-152.
- 2.Гундаров И.А. и др. Медико-социальные проблемы формирования здорового образа жизни: Обзорная информация.- М.: НПО “Союзмединформ”, 1989, вып. 2.- 83с.
- 3.Зайцева В.В. Биологические основы индивидуального подхода к охране и укреплению здоровья // Альманах “Новые исследования”.- М, 2003, №1(4).- С.36-52.
- 4.Казначеев В.П., Казначеев С.В. Адаптация и конституция человека.- Новосибирск: Наука. 1986.- 120с.
- 5.Щедрина А.Г. Онтогенез и теория здоровья: методологические аспекты.- Новосибирск: Наука. Сиб. отд., 1989.- 136с.

АВС-КОГНИТИВНАЯ ПСИХОТЕРАПИЯ СУИЦИДНЫХ УСТАНОВОК

Голубина Н.В., Аминев Э.Г., Линецкая Н.М., Юсупов Р.Ф.(Уфа)

Запрограммированность человеческого мозга на ошибки доказана на примере принятия решений в условиях неопределенной среды и признана, как значимый фактор глобального развития Нобелевским комитетом по экономике в 2002 году [1, 2, 3]. Алогизм не может не проявлять себя и в особенностях мышления лиц склонных к суицидам, в том числе принимающих нормы экстремистских политических и религиозных групп. Этот подход согласуется с практикой когнитивной психотерапии и указывает на актуальность изучения диады - АВС-алогичность - суицидальность, что и стало предметом данного сообщения.

Методика. Обследовали - 268 девушек в возрасте 17-25 лет по авторским опросникам “АВС - когнитивные типы А. ЭЛЛИСА” (© Г. и Р. Амины, 1999), и склонности к шахидизму (© Г.А. Аминев, 2000).

В соответствии с трехкомпонентной формулой: А - что воспринял, В - что подумал, С - что сделал, выделили три категории: А-тип, подозрительный - поведение определяется формулой ВС, т.е. подумал, предположил, представил и - начал действовать, почувствовал; В-тип, реактивный - формула АС, выпадает

звено обдумывания; С-тип, воздержанный - формула АВ, существует стимул, ситуация, подумал и воздержался. Суицидальный фактор учитывал когнитивный, эмоциональный и поведенческий компоненты

Результаты. Связь между моделями имела статистически значимый характер по u -критерию Фишера.

Наибольший процент достоверных корреляций приходился на Алогичность и склонность к А-типу реагирования ($u = 4.25$, $P < 0.001$), которые затрагивают только поведенческую координату суицидальности ($r = 0.16$, $P < 0.01$), но все шалы терроризма с максимумами на показателях “камикадзе” и “шахидзм” ($r = 0.19$, $P < 0.01$). В-тип, наоборот, стыкуется со всеми проявлениями суицидальности, ее когнитивной, эмоциональной и поведенческой составляющими ($u = 4.25$, $P < 0.001$, $r = 0.13-0.18$, $P < 0.05-0.01$), не связан с терроризмом из корыстных побуждений (шкала терроризма $r = 0.11$, $P > 0.05$), но дает выраженные корреляции с “идейным” терактом и шахидизмом ($r = 0.21$, $P < 0.01$).

С-тип реагирования служит противовесом поведенческой ординаты вероятности “самоубийства” и соответственно шахидизма ($r = -0.19$, $P < 0.01$)

Выводы.

Когнитивный компонент суицидального поведения дистанцирован от алогичных нарушений, с ним более связаны эмоциональный и поведенческий аспекты. И, наоборот, склонность к шахидизму дает наиболее высокие корреляции с алогичностью.

Нелинейность мышления представителей радикальных религиозных групп должна учитываться в условиях переговорных процессов и психокоррекции с использованием средств когнитивного и психолингвистического резонанса .

Литература:

1. Kahneman, D. Maps of Bounded Rationality: A perspective on intuitive judgment and choice. Les Prix Nobel 2002, (Ed. T. Frangsmyr), pp. 416-499.
2. Kahneman, D. Social experiences of research. //American Psychologist, 2003, v.58 № 9, pp. 697-720.
3. Vernon L.S. Reflections on Human Action After 50 Years //Cato Journal, 1996, Spring, v. 19, № 2, pp. 20-37.
4. Аминев Г.А., Аминев Э.Г., Сафронов В.П. Инструментарий пенитенциарного психолога. - Уфа: УЮИ МВД РФ, 1997. - 170 с.

ТЕОРЕТИКО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЦИАЛЬНОЙ РАБОТЫ В СФЕРЕ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ГРАЖДАН

Гурина О.А., Волгоградский государственный университет (г. Волгоград)

В иерархии человеческих ценностей первое место занимают жизнь и здоровье, на фундаменте которых строятся все прочие. В данном случае понятие “здоровье” базируется не на биомедицинских дефинициях (здоровье как целостность организма, оптимальное функционирование всех его органов, отсутствие болезней и нарушений), а определяется в рамках биопсихосоциального подхода – как состояние полного физического, духовного и социального благополучия (определение ВОЗ). Если руководствоваться этим подходом, то важнейшую роль в сфере охраны здоровья приобретает такой вид профессиональной деятельности, как социальная работа, в основе которой лежит гуманистическая идеология, провозглашающая идеал целостной, свободной личности, существующей в гармонии биологической, психологической и социальной составляющих ее жизни.

В поле действия социальной работы в здравоохранении попадают все без исключения граждане. Поскольку состояние здоровья их далеко не одинаково, возникает необходимость дифференцированного подхода, т.е. применения специальных методов и технологий в зависимости от состояния здоровья и как следствие степени социальной интегрированности. Исходя из этого, всех граждан по шкале “здоровье-нездоровье” можно условно распределить по четырем группам:

1-я группа: в целом здоровые граждане. В эту группу входят здоровые и временно нетрудоспособные вследствие заболевания или травмы люди, т.е. лица, не имеющие постоянных или длительных, а также тяжелых, нарушений здоровья. Социальная работа со здоровыми людьми сводится к профилактическим мероприятиям, направленным на сохранение здоровья, формирование здорового образа жизни населения посредством массовой санитарно-просветительной работы, индивидуального консультирования по различным социально-медицинским вопросам, содействия улучшению социально-бытовых условий жизни людей, развития физкультуры и спорта и др. Социальная работа с лицами, имеющими временные нарушения здоровья, предполагает медико-социально-правовое консультирование, временное социально-бытовое и медико-социальное обслуживание.

2-я группа: граждане, страдающие хроническими заболеваниями или другими тяжелыми (но не инвалидизирующими) нарушениями здоровья. Социальная работа с данной группой включает: социально-медицинское консультирование, рациональное трудоустройство, организацию лечения и реабилитации в профильных санаториях и др.

3-я группа: инвалиды. Это лица, которые имеют нарушения здоровья со стойким расстройством функций организма, приводящие к ограничению жизнедеятельности. Социальная работа с инвалидами осуществляется по следующим направлениям: экспертиза социальной недостаточности, социально-правовая

поддержка, организация реабилитационных мероприятий, профориентация и рациональное трудоустройство и т.д.

4-я группа: безнадежно больные (умирающие) люди. Социальная помощь этой категории носит паллиативный характер и предполагает следующие мероприятия: устройство в хоспис или организация ухода на дому, содействие в удовлетворении духовных потребностей (религия), психологическая поддержка умирающего и членов его семьи и др.

Таким образом, социальная работа обладает широким спектром здравоохранительных методов и технологий, позволяющих решать самые различные задачи – от формирования правильного образа жизни у здоровых людей до облегчения страданий умирающих. Однако в настоящее время этот потенциал полностью не используется. Для оптимизации деятельности по охране здоровья граждан необходимо более тесное сотрудничество органов здравоохранения и социальной защиты, координация их усилий, разграничение компетенции с целью устранения дублирования функций, организация социальных служб при учреждениях здравоохранения.

РОДИТЕЛЬСКИЕ ПОЗИЦИИ КАК СИСТЕМА ОТНОШЕНИЙ РОДИТЕЛЯ

Жигалин С.С., Курганский государственный университет (г.Курган)

Анализ научной литературы показывает, что понятие “позиция” рассматривалось с разных точек зрения в русле философии (*жизненная позиция* - К.А. Абульханова-Славская); социологии и социальной психологии (*социальная позиция* - Г.М. Андреева, И.С. Кон, А.В. Петровский и др.); психологии личности - *позиции личности* (А.Г. Асмолов, Л.И. Божович, психологии труда, возрастной и педагогической психологии - *ролевая позиция, внутренняя позиция* (Л.И. Божович, Н.Е. Веракса, В.С. Мухина, Л.А. Петровская и др.); *родительская позиция* (Т.В. Архиреева, Т.В. Брагина, Т.В. Снегирева, А.С. Спиваковская, А.А. Чекалина, О.В. Шапатина) [1].

Родительская позиция представляет собой *интегральное взаимодействие жизненной, личностной и социально-ролевой позиций отца и/или матери*. Являясь в период становления родительства производным общих позиций личности, родительская позиция оказывает на них обратное влияние в период зрелости родителя.

Современный этап исследования родительских позиций характеризуется *следующими особенностями*:

- отсутствием диалектического подхода к трактовке родительских позиций, то есть их связи с другими видами (жизненная, личностная, социально-ролевая), которые, несомненно, оказывают влияние на их формирование и с которыми они находятся во взаимодействии;
- нечеткостью, расширительной трактовкой понятия “родительская позиция” как одного из синонимов множества других терминов, обозначающих воспитательный процесс в семье: родительское воспитание, родительские отношения, тип воспитания, стиль воспитания, тактика воспитания;
- отсутствием общей классификации родительских позиций и слабой очерченностью специфики материнской и отцовской родительских позиций;
- рассмотрением родительских позиций в статичном состоянии и неопределенности характера их динамики применительно к половозрастным и индивидуально-психологическим характеристикам детей;
- преобладанием исследований позиций родителей дошкольников и младших школьников и отсутствием подобных исследований родителей подростков;
- отсутствием моделей формирования родительских (материнских и отцовских) позиций.

С другой стороны, результаты анализа исследований возрастной психологии указывают на отличительные особенности социальной ситуации развития подростков с изменением внутренней позиции личности, сменой значимых лиц и перестройкой отношений со взрослыми, формирующимся чувством взрослости и его потребностями в самостоятельности, самоопределении, самоутверждении и независимости, возросшей критичностью ума и рефлексивностью (Л.С. Выготский, В.С. Мухина, М.Ю. Кондратьев, А.В. Петровский, К.Н. Поливанова, Д.И. Фельдштейн, Э. Эриксон, Ф. Райс и др.). [1,3]

Особенности социальной ситуации развития подростков приводят к отчуждению подростков от родителей, которые должны принять подростковость и ее экспериментирование с независимостью.

Однако, как показывают исследования (Е.Е. Ромицына, 1998; И.А. Хоменко, 1995; Елизаров А.Н., 1995 и др.) и семейная практика, многие родители ригидны в своих установках на ребенка, материнская и отцовская позиции часто не дифференцируются и не согласуются между собой. Поскольку родительские позиции занимают важное место в интегральной структуре родительства, их неадекватность и негибкость, особенно в отношении детей-подростков является фактором нарушения воспитательной практики семьи. [5]

Таким образом, возникает **противоречие** между перестройкой внутренней позиции подростков, возрастными проявлениями чувства взрослости, требующими обособления его личности, и практикой семейного воспитания, связанной с непринятием подростковости родителями и неадекватностью родительских позиций.

Главная идея исследования заключается в том, что адекватность родительских позиций как фактор, обуславливающий характер воспитательной практики семьи, связана с учетом общей ситуацией развития подростков и конкретных воспитательных ситуаций; психологических особенностей подростков; ролевым соответствием отца и матери и позитивным восприятием воспитательной практики родителей глазами ребенка.

Одной из задач нашего исследования было уточнение психологической сущности родительской позиции как системы отношений родителя и теоретических представлений об ее месте в интегральном взаимодействии позиций личности и адекватности.

Рассматривая родительские позиции в семьях подростков, в качестве **теоретической основы исследования** мы опираемся на концепцию отношения В.Н.Мясищева. [4]

В экспериментальной части работы были использованы следующие методики:

- *воспитательная практика родителей (отцов и матерей)* - тест “Поведение родителей и отношение подростков к ним” (ADOR) Е.С.Шеффера, модифицированный З. Матейчиком и П. Ржичаном (1983), апробирован в России Е.Н.Ромициной;
- *нарушения семейного воспитания* – опросник для родителей “Анализ семейных взаимоотношений” (АСВ) Э.Г.Эйдемиллера;

родительские позиции - модифицированный вариант методики диагностики межличностных отношений Т. Лири, адаптированный Л.Н. Собчик, в модификации Р.В. Овчаровой; методика PARI (parental attitude research instrument) Е.С. Шеффера и Р.К. Белла, адаптированная Т.В. Нещерет, в модификации Т.В. Архиреевой; методика В.С.Торохтия “Социально-ролевая адекватность”, методика Г.Пэйна “Воспитательная позиция матери и отца.

Экспериментальной базой исследования явились школы №№36,47, 57 г. Кургана, Кетовская и Половинская средняя школы Курганской области и Ханты-Мансийская средняя школа Тюменской области. Выборка составила 150 полных семей, имеющих детей подросткового возраста разного пола, трех возрастных подгрупп (11-12, 13-14, 15-16 лет).

Согласно концепции отношений В.Н.Мясищева, ядром личности является индивидуально-целостная система ее субъективно-оценочных, сознательно-избирательных отношений к действительности, представляющих собой интериоризированный опыт взаимоотношений с другими людьми в условиях социального окружения [4; с.35-39].

Позиция личности означает, в сущности, *интеграцию доминирующих избирательных отношений человека в каком-либо существенном для него вопросе*. В.Н. Мясищев выделил три области проявления этих отношений: явления природы (мир вещей); люди и общественные явления; сам субъект – личность.

Система отношений определяет характер переживаний личности, особенности восприятия действительности, характер поведенческих реакций на внешние воздействия. *Все составляющие психической организации человека так или иначе связаны с отношениями*, причем функциональные возможности человека в организации деятельности могут быть определены лишь на уровне активно положительного отношения к ее задаче.

Отталкиваясь от данных положений, можно трактовать родительскую позицию как систему отношений личности родителя к особому роду деятельности – воспитанию детей.

Родительская позиция – это система отношений родителя (отца, матери): к своему ребенку, себе как родителю (отцу, матери), родительской роли, родительству в целом и воспитательной практике. Она обуславливает совокупность родительских установок и мотивов, которыми родители руководствуются в воспитании ребенка; систему целей и ценностей, на которые направлено семейное воспитание, и тем самым определяет характер воспитательной практики в семье.

Отношение к родительству в целом может характеризоваться через призму его восприятия родителями как: счастливое, приносящее гордость и радость; тяжелое, приносящее неприятности; требующее усилий по саморазвитию, самоизменению личности отца и матери; способствующее их самореализации.

Отношение к родительской (отцовской, материнской) роли проявляется в принятии, отвержении, либо амбивалентном отношении, как к своей роли, так и роли другого родителя; адекватном принятии собственной родительской роли (отца или матери). При этом важно не только принятие собственной роли, но и роли партнера. Непринятие роли отца приводит к изменению родительской позиции матери. Сначала она становится неустойчивой в плане социально-ролевой адекватности, а затем перверсивной. Подобный механизм срабатывает и у отцов.

Отношение к себе как родителю, как показало наше исследование, во многом совпадает с личностным отношением. В этом случае чаще всего проявляются такие дихотомии, как уверенный - неуверенный, уступчивый - доминантный, добросердечный - требовательный, доверчивый - недоверчивый.

Отношение к ребенку может быть эмоционально уравновешенным, либо с излишней концентрацией внимания на ребенке, либо, отстраненно равнодушным. Возможен вариант противоречивого отношения родителей к своему ребенку, изменчивость которого определяется достижениями или неудачами ребенка, настроением родителей и многими другими факторами.

Отношение к воспитательной практике проявляется в ответственности или безответственности родителей; последовательности или непоследовательности их воспитательных воздействий на ребенка; в их воспитательной уверенности или неуверенности.

Согласно теоретическим положениям системного подхода и накопленным эмпирическим фактам, очевидно, что все виды отношений родителя, трансформируются в родительскую позицию как систему отношений, в которой изменение любого элемента приводит к изменению других элементов и системы в целом. Другими словами, если меняется отношение к ребенку, то это отражается на отношении к родительской роли,

родительству, воспитательной практике, себе как родителю и т.п. При изменении родительских позиций подвергаются трансформации все другие отношения родителя.

На основании критериев отношений родителя можно представить типологию родительских позиций родителей подростков.

В таком случае *адекватная родительская позиция* будет характеризоваться эмоционально уравновешенным отношением отца и матери к подростку и принятием ими дифференцированных родительских ролей. Родители этой категории воспринимают родительство как счастливое, приносящее радость, гордость за своих детей. Они характеризуют себя как уверенного, добросердечного, доверяющего ребенку, но требовательного родителя. Этот тип позиции обуславливает ответственное, последовательное и уверенное отношение родителей к воспитательной практике.

Неадекватные родительские позиции находятся на противоположных полюсах – *потакающая и отстраненная*. Кроме того, у части родителей позиция не сформирована. Она может носить противоречивый характер – *неустойчивая позиция*. Ее главными признаками является противоречивое отношение к ребенку; амбивалентность в принятии роли одним или обоими родителями; неуверенность родителя; амбивалентное отношение к родительству как приносящему радость и счастье и требующему больших усилий по саморазвитию, самоизменению. Этот тип позиции обуславливает безответственное, непоследовательное, неуверенное отношение родителей к воспитательной практике.

Потакающая родительская позиция характеризует неуверенного, добросердечного, уступчивого, не доверяющего ребенку родителя она связана с гипертрофией родительской роли, приводит к излишней концентрации внимания на ребенке. Такие родители определяют родительство как тяжелое, приносящее неприятности. Этот тип позиции также обуславливает безответственное, непоследовательное, неуверенное отношение родителей к воспитательной практике.

Излишне требовательная родительская позиция связана с концентрацией внимания на ребенке, гипертрофией родительской роли, восприятием родительства как сферы самоутверждения, недоверчивостью, доминантностью, излишней требовательностью родителей. Этот тип позиции обуславливает повышенную моральную ответственность, последовательное и уверенное отношение родителей к воспитательной практике, которую они считают правильной.

Отстраненная родительская позиция обнаруживает себя в равнодушном отношении к ребенку; доминантности и недоверчивости родителя; отвержении родительской роли. Родителям свойственно рассматривать родительство как требующее слишком больших изменений в себе и саморазвития. Этот тип позиции обуславливает последовательно безответственное и уверенное отношение родителей к воспитательной практике.

Последний тип неадекватной родительской позиции связан с путаницей ролей отца и матери, тенденцией к доминированию, излишней концентрацией на ребенке одного и неуверенностью, отстраненностью другого родителя. Этот тип позиции мы назвали *перверсивной*. Этот тип позиции обуславливает непоследовательное, безответственное и уверенное у одного родителя и неуверенное у другого родителя отношение к воспитательной практике.

На наш взгляд, *адекватная родительская позиция* обусловлена *целями* развития личности подростка и родителей, самореализации в родительстве. Ее ведущими *мотивами* являются мотивы сохранения отношений с ребенком и другим родителем, мотивы помощи, сотрудничества. Главной *ценностью* является личность. Родительская установка может быть выражена формулой “Вместе мы можем и должны...”. *Воспитательная практика* семьи характеризуется позитивным настроем.

Потакающая родительская позиция обусловлена *целями* сохранения отношений с ребенком и самоутверждения отца и/или матери через родительство. Ее ведущими *мотивами* являются мотивы страха, избегания неудач, конкуренции с другим родителем, консолидации с ребенком, мотивы помощи. Личность ребенка является сверхценностью для родителя при низкой ценности его собственного Я. Родительская установка может быть выражена формулой “Родитель должен, ребенок сам не может...”. *Воспитательная практика* семьи характеризуется гиперпротекцией, инфантилизацией ребенка.

Отстраненная родительская позиция обусловлена конкурирующими целями: гиперсоциализации ребенка и самоутверждения отца и/или матери через родительство. Ее главные мотивы - это *мотивы* конкуренции родителей между собой, превосходства родителей над ребенком. Имеет место *конкуренция ценностей*: низкая ценность ребенка и сверхценность родителей. Родительская установка может быть выражена формулой “Ребенок должен и может...”. *Воспитательная практика* семьи характеризуется автономностью детей.

Неустойчивая родительская позиция обусловлена конкурирующими *целями*: гиперсоциализации ребенка и самоутверждения отца и/или матери через родительство. Ее ведущими *мотивами* являются мотивы избегания неприятностей и компенсации собственных недостатков. Наблюдается сверхценность родителя при низкой ценности ребенка. Родительская установка может быть выражена формулой “Родитель и ребенок должны, но не всегда могут...”. *Воспитательная практика* семьи характеризуется непоследовательностью.

Перверсивная родительская позиция обусловлена *целью* самоутверждения отца и/или матери через родительство. Ее главные мотивы - это *мотивы* конкуренции родителей между собой, мотивы власти, избегания неудач. Имеет место *конкуренция ценностей*: низкая ценность ребенка и одного из родителей,

сверхценность другого родителя. Родительская установка может быть выражена формулой “Ребенок должен, один родитель не может, другой родитель обязан...”. *Воспитательная практика* семьи характеризуется враждебностью.

У *отцов* подростков преобладают позиция снисходительного самопожертвования и излишней требовательности, у *матерей* – доминирующая гиперпротекция, сверхавторитет матери и излишней концентрация на ребенке. Оба родителя подростка реализуют авторитарную, противоречивую и доминантную позиции по отношению к подростку. Психологические механизмы формирования родительских позиций в семьях подростков имеют половую дифференциацию. У отцов - это механизм самоутверждения отца за счет подавления ребенка. У матерей – механизм самоутверждения матери за счет консолидации с ребенком. Общим психологическим механизмом формирования родительских позиций отцов и матерей является механизм проекции неадекватности родителя (отца, матери) на воспитательную практику в семье.

Основным критерием, определяющим эффективность родительских позиций, является их адекватность, то есть учет социальной ситуации развития подростков и конкретных воспитательных ситуаций, а также воспитательных ролей отца и матери. В первом случае, адекватность предполагает такие изменения родительских позиций, которые не мешают обособлению подростков от родителей, признают автономность внутреннего мира подростка при сохранении эмоциональной близости, заинтересованности и ответственности родителей за воспитание. Во втором, - социально-ролевую адекватность родителей. Признаками адекватности родительских позиций являются: динамичность, гибкость, внутренняя и внешняя согласованность, комплиментарность и прогностичность.

Итак, родительская позиция может быть рассмотрена как система отношений родителя, которая обуславливает характер воспитательной практики в семье. В качестве этих отношений выступают: отношения родителя (отца, матери) к своему ребенку, себе как родителю (отцу, матери) и родительству в целом.

Литература:

1. Жигалин С.С. Психологическая сущность и типология родительских позиций //Наука и образование Зауралья 2003. - № 1. - С. 125-131 (соавт.).

2. Жигалин С.С. Особенности материнской и отцовской родительской позиций в аспекте социально-ролевой адекватности семьи подростка //Международная конференция “Психология общения: социокультурный анализ”. – Ростов-на Дону: Российское психологическое общество; Ин-т Психологии РАН и др., 2003. – С 249-250 (соавт.).

3. Мухина В.С. Возрастная психология: феноменология развития. Детство, отрочество: Учебник для вузов/ М.: АКАДЕМИА, 2000. – С. 347-352, 370-371.

4. Мясищев В.Н. Психология отношений. – Москва – Воронеж: Ин-т практич. психологии, НПО “Модэк”, 1995. – С. 348.

5. Овчарова Р.В. Психологическое сопровождение родительства. - М.: ЗАО “Институт психотерапии”, 2003. – 295 с.

ПРОБЛЕМЫ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ В СЕЛЬСКОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Закотнова Н.В., Сибирский государственный медицинский университет, г.Томск

В настоящее время большое внимание уделяется эффективности выполнения медицинскими учреждениями своей работы. Эффективность определяется тем, насколько хорошо налажена административная и вспомогательная работа, которая влияет на конечный результат. Под качеством медицинских услуг обычно понимается социальная и медицинская категория, определяющая уровень и результат процесса диагностики и лечения, соответствие этого результата потребностям и ожиданиям общества. Согласно концепции ВОЗ различают три аспекта качества: качество структуры (оснащенность, обеспеченность), качество процесса (медицинской помощи), качество результатов (исходов медицинской помощи по оценкам компетентности специалистов, инфраструктуры учреждения). Осуществляемые меры по контролю над качеством медицинской помощи следует рассматривать также из 3 компонентов: качество структуры, качество процесса, качество результатов. Под гарантией качества понимают научно-технический уровень помощи, то есть степень применения имеющихся в настоящее время медицинских знаний, медицинских технологий при оказании медицинской помощи. Говоря о гарантии качества надо также говорить о технической оснащенности, безопасности, удовлетворенности пациентов (с должным учетом личности пациента, его доверия и комфорта), с учетом экономного использования ресурсов, равенства возможности получения медицинской помощи для лиц, имеющих разное экономическое положение.

Контроль и оценка деятельности клинических служб имеет большое значение для непрерывного повышения качества в организации здравоохранения. Если данный контроль и оценка достаточны по объему, то они содействуют улучшению качества обслуживания пациентов клиническими вспомогательными службами. Эффективность качества определяется на основе индикаторов, специальных стандартов, баз данных. Индикаторами может быть оценена доступность лечения, его правильность, компетентность специалистов, рентабельность. Хотя эти индикаторы не являются непосредственной мерой качества, они акцентируют внимание на тех вопросах, которые требуют наиболее пристального контроля.

Методология оценки качества в здравоохранении имеет большой потенциал, но для того, чтобы ее

методики стали эффективными в улучшении здоровья отдельных людей и населения в целом, необходимы дальнейшие усилия на нескольких фронтах. Эти усилия должны быть направлены на разработку разумной концептуальной структуры таких методик, на разработку и проверку усовершенствованных способов оценки качества. Необходимо добиться интеграции усилий по оценке качества в работу, направленную на совершенствование медицинского обслуживания, - как в каждом отдельном учреждении, так и в более широком масштабе. Следует также следить за тем, какой вклад в здоровье населения вносят методики оценки качества: их польза должна оправдывать затраты.

Таким образом, происходящие изменения в структуре здравоохранения способствуют смещению акцента в пользу качества. Разнообразие медицинских услуг, управление в их оказании, участие в риске, вертикальная и горизонтальная интеграция, а также другие изменения привносят новые переменные в уже достаточно сложное уравнение. Возможность более широкого выбора привела к возрастанию потребности в разработке методологии проведения оценки и сопоставления стоимости и качества. В последние годы выполнено значительно количество работ, посвященных решению названной проблемы. Во многих лечебных учреждениях внедряются, проходят апробацию и совершенствуются методики контроля и управления качеством. Однако все сказанное справедливо преимущественно в отношении системы здравоохранения крупных городов. Медицинские учреждения, расположенные в сельской местности и прежде всего ключевое звено сельского здравоохранения – центральные районные больницы – в силу целого ряда причин слабо вовлечены в работу по контролю и совершенствованию системы качества медицинской помощи.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ И ОКАЗАНИЯ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Калицкий Р.С., Самарский государственный медицинский университет (г. Самара)

В настоящее время травматизм является одной из самых актуальных медико – социальных проблем во всем мировом сообществе. В экономически развитых странах мира, среди причин смерти населения, травмы занимают третье место, а в России второе место, на котором до этого много лет были злокачественные новообразования [1].

Особую значимость проблема травматизма приобретает в связи с экономическим ущербом от потерь здоровья, так в структуре потерь трудового потенциала России вследствие преждевременной смерти, травмы и отравления составляют 41,4% от всех причин смерти трудоспособного населения [2].

Инвалидность по причине травм всех локализаций в структуре общей инвалидности занимает второе место и составляет 15% от общего контингента инвалидов [1]. При этом 1 и 2 группы инвалидности составляют 60%.

В связи с этим травматизм приобретает важное социально–экономическое значение.

Из общего числа пострадавших примерно 80% нуждаются только в амбулаторной помощи, а оставшиеся 20% пострадавших с тяжелыми, часто сочетанными повреждениями нуждаются в госпитализации в специализированные травматологические отделения.

В структуре общей заболеваемости травмы и отравления составляют около 13%, среди заболеваний с временной утратой трудоспособности их доля равна 15%. Однако, период нетрудоспособности у пострадавших, учитывая длительное амбулаторное лечение, в среднем составляет 8-10 недель.

Нами, путем анкетирования было обследовано 250 пациентов в возрастных группах от 20 до 60 и более лет. Обследованные пациенты находились на стационарном лечении в профильных травматологических отделениях и последующем амбулаторном наблюдении.

Средний уровень травматизма у мужчин в два раза выше, чем у женщин, особенно за счет уличного и бытового вида травматизма, где фактором неблагоприятного воздействия на организм человека являлись противоправные действия других лиц. Причем до 25% пострадавших на момент получения травмы находились в состоянии алкогольного или наркотического опьянения.

Особая медико – социальная значимость травмы обусловлена причиной внезапного наступления патологического состояния человека, его неготовностью к этому. Опрошенные пациенты в 40% случаев отмечали невозможность обходиться без посторонней помощи как для обращения в медицинское учреждение, так и в период госпитализации, амбулаторного лечения и периода реабилитации. Особенно остро посторонняя помощь, в виде социальной работы [3], требовалась пациентам находящимся на стационарном лечении.

В ходе проводившегося анкетирования госпитализированным пациентам было предложено оценить качество оказываемой им помощи. Оценили медицинскую помощь как удовлетворительную 48% опрошенных, как хорошую - 14%, как неудовлетворительную - 16%, а как плохо и отлично - 12% и 10% респондентов соответственно. Основными причинами неудовлетворительной и плохой оценки медицинской помощи пациенты называли длительный период госпитализации и затруднения в соблюдении личной гигиены, вызванные ограниченными физическими возможностями, а также не достаточное обеспечение травматологических отделений специализированным инвентарем.

Социальные последствия травмы у 14% опрошенных выражались потерей работы, у 3% респондентов травма препятствует продолжению образования, 2% пациентов отмечают ухудшение отношений с родственниками, остальные 81% опрошенных не отмечают значительных социальных последствий травмы.

Однако, более 60% пациентов отмечает, что их материальные затраты в месяц, последовавшие за получением травмы, равны или превышают среднемесячный доход на одного члена семьи.

Особое внимание обращает на себя тот факт, что полис обязательного медицинского страхования имеется только у 72% опрошенных, полис добровольного медицинского страхования имеют 2% пациентов, а застраховали свою жизнь и здоровье от несчастного случая только 1% пострадавших.

Все это является проблемами, связанными с профилактикой травматизма, организацией и оказанием медико – социальной помощи людям, получившим травму.

В ходе нашего исследования наметились следующие пути совершенствования травматологической помощи:

-это реструктуризация стационарной помощи. Ее необходимо начинать с повышения квалификации и знаний врачей бригад скорой медицинской помощи, так как от них зависит, в какое лечебно-профилактическое учреждение попадет пострадавший. Пациента с тяжелыми повреждениями в соответствии с современным стандартом стационарной помощи необходимо доставлять только в крупные многопрофильные больницы, оказывающие помощь по 5-7 основным специальностям. И имеющих соответствующее оборудование: компьютерную томографию, ультразвуковую диагностику, эндоскопическую технику.

-мелкие лечебно-профилактические учреждения должны предназначаться для обслуживания больных с повреждениями средней и легкой тяжести, долечивания и госпитализации по медико-социальным показаниям.

-проведение перераспределения травматологических коек с учетом уровня и структуры травматизма, более широкое внедрение стационарзамещающих технологий, таких как стационар дневного пребывания при больницах и поликлиниках, а также стационара на дому.

-расширение объема амбулаторной помощи травматологическим больным путем создания соответствующих условий в амбулаторно-поликлинических учреждениях для специализированных кабинетов с соответствующим их оснащением, оборудованием и изделиями медицинского назначения.

-в ходе исследования выявилась необходимость медико-социальной помощи травматологическим больным, как в стационаре, так и в амбулаторных условиях.

-необходимость более полного охвата населения системой обязательного медицинского страхования.

Предлагаемые мероприятия, по нашему мнению, будут способствовать снижению временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения Российской Федерации вследствие травм, а также будет способствовать уменьшению экономических потерь в следствии травм.

И основным приоритетом должна являться профилактика травматизма в масштабах всей страны, разработка и принятие специальных программ, направленных на его снижение и обязательное участие наряду с медицинскими работниками представителей других ведомств и служб.

Литература:

1. *Лисицин Ю.П., Аюбян А.С.* Панорама охраны здоровья. Реструктуризация медицинской помощи и нерешенные вопросы приватизации в здравоохранении. М., 1998, с. 51-59.
2. *Корчагин В.П.* Финансовое обеспечение здравоохранения. М., 1997, с. 18-23.
3. Гуманистический подход к охране здоровья /Отв. Ред. Н.Берковитц; Пер. с англ. под. Ред. К.В.Григорьева. М. 1998, с. 47-63.

ОРГАНИЗАЦИЯ СВОЙСТВ ЛИЧНОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ПОГРАНИЧНЫМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ И ИХ РОДСТВЕННИКОВ

Кашаева А.В., Гуткевич Е.В. ГУ НИИ Психического здоровья ТНЦ СО РАМН, (Томск)

Многочисленные психодиагностические исследования с помощью Миннесотского многофакторного личностного опросника продолжают и получают новое рассмотрение в свете современных теоретических представлений о чертах личности и её субъективной категориальной оценке своего поведения [1; 4].

Целью данного исследования было изучение структуры личности в семьях пациентов с пограничными психическими расстройствами и построение факторной модели для объяснения структуры взаимосвязей признаков (шкал ММРІ) в группах пациентов и их родственников. В задачи исследования входило: проведение экспериментально-психологического обследования пациентов с пограничной психической патологией и их родственников I степени родства; анализ интеркорреляций шкал теста ММРІ в группе пациентов; построение факторной модели на основе корреляций показателей между больными и их родственниками.

Объектом исследования являлись 67 пациентов, проходивших лечение в отделении пограничных состояний клиники ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН за период с 1997 по 2002 гг. Средний возраст пробандов составил 39,5 (± 11,8) лет. Распределение пациентов по полу было следующим: 63 женщины и 4 мужчин. Структура группы обследованных характеризовалась следующими формами психической патологии: диссоциативное (конверсионное) расстройство (19,6 %), другие невротические расстройства (21,4 %), невроз навязчивых состояний (5,4 %), кратковременная депрессивная реакция в рамках расстройства адаптации и расстройство адаптации (9 %) истерическое расстройство личности (35,7 %), смешанное расстройство личности (7,1 %), астеническая психопатия (1,8 %). В исследование включались пациенты с клиническими проявлениями истерических черт в виде личностного радикала или акцентуации. Обследованы 58 психически здоровых родственников пробандов. Возрастной диапазон родственников составлял от 15 до 65 лет.

В результате экспериментально-психологического обследования для всех испытуемых были получены стандартизированные бланки с ответами (у нескольких пациентов протестированы по 2-3 родственника), которые затем включались в компьютерную базу данных. Статистическая обработка результатов тестирования проводилась с помощью пакета прикладных программ "STATISTICA" (версия 5.0). Для исследования взаимосвязей между шкалами ММРІ в группе пациентов использовался метод корреляционного анализа по Пирсону. Применялся факторный анализ шкал ММРІ на основе корреляций показателей между больными и их родственниками. Выделение факторов проводилось методом главных компонент. Дальнейшее вращение факторов осуществлялось по методу варимакс. Выбор трёхфакторной модели основан на том, что три главных компоненты объясняют 59 % общей дисперсии признаков.

Усреднённый личностный профиль группы пробандов с диссоциативным (конверсионным) расстройством в целом характеризовался максимальными повышениями на шкалах невротической триады: ипохондрии (Hs, 66 Т-баллов), депрессии (D, 65 Т-баллов) и шкале конверсионной истерии (Hy, 65 Т-баллов). Данная тенденция отражает свойственные невротической личности раздражительность, внутреннюю напряжённость, сниженный фон настроения, постоянную тревогу за состояние своего здоровья. К ощущениям, связанным с тревогой, относятся сердечно-сосудистые проявления (например, сердцебиения, ощущения сжатия в области сердца, боли в этой области), симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, мышечные и суставные боли. Об ограничении межличностных контактов свидетельствует повышение профиля на шкале аутизации (Sc, 73 Т-балла).

В группе пробандов с другими невротическими расстройствами наблюдались пики на шкалах депрессии (D) и аутизации (Sc) и снижение на 9 шкале (Ma, гипомании), что свидетельствует о трудности построения социальных контактов из-за утраты интересов, ощущения безразличия, подавленности влечений в связи с состоянием болезни.

Усреднённый личностный профиль группы пробандов с истерическим расстройством личности характеризовался повышенными значениями (от 66 до 70 Т-баллов) на шкалах ипохондрии, депрессии, истерии, психопатии. Сочетание подъёмов на 3 (Hy, истерия) и 4 (Pd, психопатия) шкалах типично для эмоционально незрелой личности. Тенденция к вытеснению из сознания факторов, вызывающих тревогу, особенно свойственна пациентам с истерическим расстройством личности, и позволяет сохранять высокую самооценку, демонстративное поведение, эгоцентризм. Высокое значение на шкале ипохондрии (Hs, 70 Т-баллов) указывает на использование соматических симптомов, как средства разрешения конфликтных ситуаций, уменьшения напряжённости, способа избегания ответственности и средства манипулирования окружающими. Эмоциональная незрелость у личностей с истерическим расстройством выражается в медленном угасании неотреагированных эмоций, что находит своё отражение на 6 шкале паранойальности (Pa, 68 Т-баллов). Наблюдаемое на данном профиле сочетание пиков на шкалах конверсионной истерии (Hy) и паранойальности (Pa) указывает на стремление ориентироваться на внешнюю оценку и одновременно ощущать враждебность со стороны окружающих. Это побуждает психопатическую личность к созданию вокруг себя своеобразной среды, в которой её значимость признаётся всеми.

В группе пробандов с другими расстройствами личности при наличии в преморбиде истерических черт профиль располагался в диапазоне от 51 до 62 Т-баллов. Повышение наблюдалось на шкалах ипохондрии (Hs), депрессии (D) и истерии (Hy), что также указывает на использование соматических жалоб для привлечения внимания окружающих к своему состоянию.

Пики усреднённого личностного профиля группы родственников пациентов с диссоциативным расстройством располагались в диапазоне от 52 до 61 Т-балла. Наблюдаемое сочетание пика на 4 шкале (Pd, психопатия) с умеренным повышением на 1 (Hs, ипохондрия) свидетельствует о тенденции к использованию соматических жалоб для давления на окружающих, в частности родственников. Сочетание незначительного превышения профиля на 8 шкале (Sc, аутизация) при наличии повышения на 1 (Hs, ипохондрия) указывает на ригидный стереотип поведения, направленного на заботу о физическом состоянии. Усреднённый личностный профиль родственников пробандов с истерическим расстройством личности располагался выше нормальных пределов (от 58 до 80 Т-баллов). Сочетание пиков наблюдалось на шкалах депрессии (D, 60 Т-баллов) и психастении (Pt, 80 Т-баллов). Данная тенденция отражает постоянную готовность к возникновению тревожных реакций, обусловленную конституциональной предрасположенностью, особенностями индивидуального развития или сочетанием этих факторов [2]. Описываемая картина профиля на основных клинических шкалах сочетается с высоким уровнем показателей на оценочной шкале (F, 87 Т-баллов) и низким значением на шкале коррекции (K, 48 Т-баллов), что отражает степень тревожности и потребности в помощи.

Полученные нами описания профилей иллюстрируют общность клинических проявлений в целом при истерических состояниях, то есть существуют общеспецифические механизмы истерического реагирования. Однако при конкретной форме истерического расстройства эти механизмы различны. Так, например, соматизация тревоги у невротической личности осуществляется не непосредственно, как это имеет место у демонстративных личностей, а через интрапсихическую переработку вегетативных проявлений, связанных с тревогой. При соматических жалобах демонстративная личность чаще подчёркивает сенестопатические ощущения, которые относятся к коже и скелетной мускулатуре, а не только к внутренним органам [2].

В результате анализа матрицы корреляций между шкалами ММРІ обнаружено, что в группе пациентов насчитывается 43 связи с коэффициентами 0,3 и выше, из которых 24 связи с коэффициентами 0,5 и выше.

Наблюдается увеличение значений коэффициентов корреляции по сравнению с литературными данными о нормативной группе [3]. Наличие большого количества связей отражает мозаичность свойств личности пациентов. Шкала ипохондрии (Hs, сверхконтроля) положительно связана со шкалами депрессии (D), истерии (Hu, эмоциональной лабильности), психопатии (Pd, импульсивности), психастении (Pt, тревожности) и аутизации (Sc, индивидуалистичности), а так же с оценочной шкалой (F, общей эмоциональной неустойчивостью). Шкалы психопатии (Pd, импульсивности) и психастении (Pt, тревожности) отрицательно коррелируют со шкалой лжи (L). Шкалы паранойяльности (Pa, ригидности), психастении (Pt, тревожности), гипоманиакальности (Ma, активности) и социальной интроверсии (Si) образуют отрицательную связь со шкалой коррекции (K), что может выражаться в трудности критической оценки пациентами своего поведения.

Построенная нами факторная модель описывается тремя факторами. **Фактор 1** представлен шкалами депрессии, истерии (эмоциональной лабильности), психастении (тревоги), аутизации (индивидуалистичности) паранойяльности (ригидности) и шкалой F группы родственников, а также шкалой F группы пациентов. Шкалы ригидности и индивидуалистичности родственников высоко коррелированы с фактором 1 (факторные веса выше 0,8). С достаточно высоким весом (0,60) в него включена и шкала паранойяльности пациентов. Таким образом, фактор 1 может быть детерминирован как фактор “ригидности”. **Фактор 2** сочетает в себе с большими положительными весами шкалы ипохондрии, депрессии, истерии, психопатии и психастении группы больных. Данный конструкт характеризует личность с тенденцией к повышенному самоконтролю, пессимистичности, склонностью к сомнениям, импульсивными и психастеническими чертами. Исходя из полученных данных, 2-й фактор может, быть назван фактором “эмоциональной лабильности”. **Фактор 3** определён нами как фактор “коррекции”, так как он отрицательно значимо коррелирует со шкалой K в группе пациентов.

Таким образом, в результате проведённого исследования обнаружены отличия в организации свойств личности пациентов с преморбидными истерическими чертами при различных формах пограничных психических расстройств. Усреднённые личностные профили родственников пациентов с диссоциативным расстройством располагались в пределах нормы, а для родственников пациентов с истерическим расстройством личности характерна дисгармоничность личностного склада. Структура взаимосвязей шкал ММРІ в группах пациентов и их родственников описывается тремя факторами, из которых общим для обеих групп является фактор “ригидности”.

Литература:

1. Анастаси А. Психологическое тестирование: Книга 2 . Пер. с англ. / Под ред. Гуревича К.М., Лубовского В.И. - М.: Педагогика, 1982. - с. 126 - 133.
2. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Рожанец Р.В. Методика многостороннего исследования личности (в клинической медицине и психогигиене). – М.: Медицина, 1976, 176 с.
3. Дюк В.А. Компьютерная психодиагностика. - Спб., издательство “Братство”, 1994. - с. 231 - 262.
4. Шмелёв А.Г. Психодиагностика личностных черт. - Спб.: Речь, 2002. - 480 с.

ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПСИХОЛОГОВ КАК ФАКТОР ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ (НА ПРИМЕРЕ Г. АБАКАНА)

Могилевская Л.М., Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова (г. Абакан)

Актуальность данной темы обусловлена тем, что в настоящее время одной из проблем человечества является проблема увеличения количества больных онкологическими заболеваниями, в том числе и юношеского возраста. В нашей стране мало разработана психотерапевтическая практика по оказанию помощи онкологическим больным. Одним из недостатков в психотерапии, является вопрос об ориентации пациентов в диапазоне онкологического заболевания. Зарубежные врачи-онкологи, психотерапевты подчёркивают, что больной должен знать всё, что он хочет, о своём настоящем и будущем, что ему необходимо знать диагноз. Тяжёлый психологический стресс, возникающий при сообщении об онкологическом заболевании, может быть ослаблен с помощью целенаправленной психотерапевтической работы, осуществляемой, как врачами, так и психологами. Эта проблема является актуальной, потому что в нашей стране недостаточно литературы для больных, не проводится специальная подготовка психотерапевтов для работы в онкологических учреждениях с опухолевыми больными юношеского возраста и их родителями. Отечественные врачи считают, что онкологический диагноз сообщать не следует, т.к. это лишь усиливает страх и неуверенность больного. Между тем, многие молодые люди, страдающие онкологическими заболеваниями, оказываются в особенно травмирующей ситуации из-за того, что не обсуждают уже известный им диагноз с родителями или врачами, убеждёнными, что им удалось скрыть диагноз. В связи с этим, в данной проблеме нельзя ограничиваться только знаниями врача, необходима психотерапевтическая помощь (работа) с онкологическими больными, которая в нашей стране ещё пока не достаточно разработана.

В XIX веке врачи заметили, что у больного, утратившего веру в выздоровление и интерес к жизни, течение болезни нередко принимает катастрофический характер; что обрадовать, ободрить больного, вселить в него уверенность в выздоровлении иногда бывает полезнее, чем дать ему лекарство. Вольтер говорил, что “надежда выздороветь – половина выздоровления”.

В XX веке создались условия, приведшие к повышению заболеваемости злокачественными опухолями, которые вышли на второе место среди причин смерти людей. Около трети онкологических заболеваний

предопределены самой распространённой вредной привычкой – курением. Ещё треть – следствие дурных привычек питания. Каждый 10-ый случай рака зависит от неправильного сексуального поведения. Призывы врачей заботиться о своём здоровье, к сожалению, в нашей стране пока не возымели серьёзного влияния на людей. В развитых странах, где здоровье выходит на первое место в шкале жизненных ценностей, онкологам удается достичь значительных успехов в профилактической работе и лечении пациентов [1].

Внутренняя картина болезни занимает очень большое, иногда доминирующее место. Порой бывает гораздо легче ликвидировать реального микроба в организме больного, чем выселить воображаемого микроба из его психики. В таких случаях воздействие на психику больного, психотерапия, может оказаться важнейшим методом лечения.

Влияние психики накладывает свой отпечаток на течение болезни у человека. Врач не может ограничиваться рамками биологии. Психологические факторы болезни всегда должны быть в поле его внимания. Психические процессы влияют на работу внимания, органов и на течение болезненных процессов в них. И наоборот – болезненные процессы в различных органах влияют на психику.

Воздействие на психику – мощный фактор. Однако в неумелых руках он может оказать и вредное действие. Неудачно сказанное врачом слово может вселить в пациента ненужную тревогу; у него даже могут появиться признаки предполагаемой болезни.

Лечение онкологических заболеваний (как всяких других) эффективно лишь тогда, когда оно начато своевременно. Злокачественная опухоль – не судьба, а диагноз, диагноз тяжелого заболевания, одинаково трудного для пациента и врача. Но эта болезнь может быть излечена.

Возможность успешного стойкого излечения рака подтверждается, в частности, тем, что в московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена наблюдается более 200 детей, родившихся у женщин, излеченных от рака [2].

Но как раз при онкологических заболеваниях обращение к врачу нередко запаздывает. Слишком живуче в сознании людей представления об этих заболеваниях как о чём-то безнадежном, как о болезнях, при которых обращение к врачу приведёт не к излечению, а лишь к ухудшению положения больного. Диагноз злокачественного заболевания внушает чувство не только страха, но и безнадежности. Но даже когда терапия идёт успешно и жизнь обретает реальную перспективу, серьёзной психологической проблемой для больного может стать освобождение от “ракового сознания” и возвращение к нормальной жизни. В связи с этим, для успешного лечения и предотвращения психических нарушений применяются следующие психотерапевтические методы: психотерапевтические беседы; рациональная психотерапия; гипнотерапия; групповая психотерапия и др.

Теоретические исследования были бы невозможны без их практического подтверждения. Для проведения исследования была применена методика “Тид” с целью исследования необходимости психотерапевтической работы психологов с онкологическими больными юношеского возраста. Испытуемому предлагалось ответить на 20 вопросов содержащихся в анкете, а также шкалы уровня реактивной и личностной тревожности (Ч.Д. Спилберг, Ю.Л. Ханин).

Объектом исследования явились молодые люди в возрасте от 11-12 до 23-25 лет с онкологическими заболеваниями Республиканского онкологического центра г. Абакана. Опрос проводился совместно с химиотерапевтом Фёдоровой Н.Г. во время её приёмных часов, а также с больными, состоящими на стационарном лечении в онкологической больнице.

Полученные результаты анкетирования и тестирования позволяют сделать выводы о выраженной психической напряженности онкологических больных (48%): невротическая реакция тревожности как беспокойство за собственное здоровье, здоровье своих близких, проявляющиеся в общении в том, что человек ведёт себя неуверенно. Депрессия у большинства опрошенных проявляется в невротических реакциях – в ослаблении тонуса жизни и энергии, в снижении фона настроения, сужения и ограничения контактов с окружающими, наличии чувства безрадостности и одиночества.

Особое внимание следует обратить на отклонения личностной тревожности испытуемых в сторону показателя – “высокая тревожность” (60%). Данное отклонение предполагает склонность человека к неуверенности в собственных силах, неуверенности в положительном результате лечения.

Таким образом, предположения относительно того, что психотерапевтическая работа психологов с онкологическими больными юношеского возраста необходима, полностью было подтверждено результатами проведенного нами экспериментального исследования.

Литература:

1. Санина Т. Рак: диагноз, но не приговор // АиФ – 1996 - №4 – с. 13.
2. Чиссов В. Диагноз, трудный для врача: [Качество онкологической помощи населению] / В. Чиссов, С. Дарьялова // Врач. – 2001. - №9. – с. 3-4.

ГИГИЕНО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ, ВОЛНУЮЩИЕ НАСЕЛЕНИЕ НЕФТЕГАЗОВЫХ РЕГИОНОВ КАЗАХСТАНА

Омаркожаева Г.Н., Казахский национальный медицинский университет (г. Алматы)

В 1804 г. великий французский ученый Жан-Батист Ламарк высказал весьма пессимистическое суждение о том, "...что назначение человека как бы заключается в том, чтобы уничтожить свой род, предварительно сделав Земной шар непригодным для обитания". В случае продолжения экономического развития по прежнему сценарию, т. е. с продолжающимся загрязнением окружающей среды и ухудшением, в связи с этим, состояния здоровья как нынешнего, так и будущих поколений людей, - угроза выживанию человечества становится реальной. Это подчеркивает необходимость широкого осознания и практического применения положения о наличии тесной функциональной взаимосвязи между состоянием здоровья различных групп населения и качеством окружающей среды как концептуальной основы формирования конструктивной эколого-экономической политики и истинно первичной профилактики. Такой взгляд на взаимосвязь "экология – здоровье" достаточно согласован и принят в международной литературе, где динамика изменения состояния здоровья и особенности патологии человека расценивается в качестве функционального элемента единой антропоэкологической системы [1].

В документах ВОЗ неоднократно указывалось, что здоровье людей – качество социальное. Когда мы говорим о социальной обусловленности здоровья, то имеем в виду воздействие на него социальных факторов риска, т.е. факторов, воздействие которых приводит к нарушению компенсаторно-приспособительных механизмов и тем самым способствует развитию патологии. В отличие от непосредственных причин заболеваний факторы риска действуют опосредованно, нарушают устойчивость механизмов регуляции, создают неблагоприятный фон для возникновения и развития болезней [2].

В последние годы нефтегазовая отрасль промышленности Республики Казахстан занимает особое положение среди техногенных факторов в загрязнении окружающей среды. Одним из таких регионов является Карачаганакское нефтегазоконденсатное месторождение (КНГКМ), где предусматривается создание крупных предприятий нефтехимической и газовой промышленности с одновременным развитием существующих и размещением новых населенных пунктов. В свете данной проблемы проведены исследования по изучению социально-экономических факторов, оказывающих влияние на здоровье населения региона КНГКМ. Известно, что существуют регионы повышенной вероятности заболевания отдельными формами патологии. В связи с чем возникла необходимость проведения социологического исследования с целью определения социальной обусловленности здоровья населения. Во многих источниках говорится о том, что здоровье на 50% и более обусловлено условиями и образом жизни.

Целью исследования явилось изучение гигиено-экологических проблем населения. Исследование проводилось в Бурлинском районе Западно-Казахстанской области, объединяющей 15 сельских округов и г. Аксай. Медико-демографические показатели изучались сплошным методом по действующим информационным системам района. Социологическое исследование проводилось путем опроса и анкетирования методом случайной выборки – 5-7% взрослого населения с соблюдением особенностей возрастной структуры. Опрос населения проводился с помощью привлеченных специально для данной работы медицинских работников. Данные вносились в специально разработанную карту социологического опроса.

Обработка полученного материала проводилась на основе созданной для компьютерных программ базы данных.

При комплексной характеристике состояния здоровья населения наряду с материалами о заболеваемости и инвалидности, особое значение имеют данные о демографической ситуации. Это один из чувствительных индикаторов общественного здоровья, на который воздействуют социально-экономические, экологические, медико-биологические и генетические факторы.

Бурлинский район является одним из промышленных регионов республики, где имеет место тенденция изменения многих показателей здоровья населения. Рождаемость населения составляет 12,9 случаев на 1000 населения. Этот показатель ниже среднереспубликанского на 10,8%. Основным фактором, сдерживающим воспроизводство населения, является серьезное социально-экономическое положение семей, особенно в сельских округах. Смертность населения Бурлинского района составляет 9,3 случая на 1000 жителей и превышает среднерайонный и среднеобластной показатель по Западно-Казахстанской области. В связи с такой ситуацией по рождаемости и смертности в регионе сложилось серьезное положение с воспроизводством населения. Естественный прирост составил 3,6 случая на 1000 населения и является чрезвычайно низким. В отношении миграции населения количество выбывающих преобладает над количеством прибывающих, причем каждый третий выбывает из сельской местности. Выбывшее население в страны дальнего зарубежья в 3,0 раза ниже, чем в ближнее. В то же время наблюдается тенденция роста миграции населения внутри области. Ведущими мотивами миграции явились экономические (75, 26%), выезд на историческую родину (24,2%).

При проведении социологического опроса респондентов (1953 человека) самую большую группу (34,8%) составило население в возрасте 30-39 лет, затем 20-29 лет (28,65%), 40-49 лет (17,45%), 50-59 лет (10,01%), 60 лет и старше (5,6%) и 15-19 лет (3,49%). Помимо возрастной категории, опрошенное население было распределено по национальному составу, по уровню образования, по времени (продолжительности) проживания в Бурлинском районе, семейному положению, месту работы, детности, вредным привычкам и т.д.

Одним из ведущих факторов из всех социальных условий являются жилищные условия. 2,4% респондентов проживают в коммунальных квартирах; 3,5% - в общежитиях и не имеют жилья – 1%. Лишь 56,6% опрошенных располагают благоустроенной квартирой.

Немаловажное значение имеет проблема переуплотненности в квартирах, в связи с чем количество жилой площади на одного члена семьи явно недостаточно. 35,65% респондентов проживают в условиях абсолютного недостатка жилплощади, 29,59% - в условиях среднего достатка (9-12 м²). Каждый четвертый респондент (24,93%) имеет троих детей, 13,42 % опрошенного населения временно не имеют детей именно из-за неудовлетворительных жилищных условий и отсутствия финансовых средств. При анализе последней категории получены следующие данные. У 50,64% респондентов в семьях работает 1 человек, 8,85 % - не имеют работу. 24,79% работающих имеют низкую заработную плату, лишь у 22,16% заработная плата относительно удовлетворительная. У 61,37% респондентов средний доход на одного члена семьи ниже потребительской корзины. У 41,76% опрошенных отсутствует возможность регулярно питаться. Это является одной из самых волнующих население региона проблем. Соответственно, высокие цены 90,12 % населения ставят на первое место.

Социальные условия жизни населения во многом зависят от состояния водоснабжения и водообеспечения. Только 56,8% респондентов имеют водоснабжение в квартире, остальные пользуются привозной водой (сливной колодец), общественным или индивидуальным колодцем.

Уровень оказания медицинской помощи 57,33% жителей оценивают как неудовлетворительный. Причинами такой оценки называются: высокая стоимость услуг (80,19%), отсутствие медикаментов (40,3%), низкая квалификация медицинских работников (19,81%), отсутствие необходимого оборудования.

Результаты социологического опроса о приоритетных проблемах населения региона приведены в таблице.

Проблемы, волнующие население (в % от ответов).

№ п/п	Проблемы	%
1	Нехватка денежных средств на продукты питания	97,51%
2	Нехватка денежных средств на одежду	61,82%
3	Невыплата заработной платы, пенсий, пособий	46,90%
4	Отсутствие топлива	15,99%
5	Проблемы с водой	52,33%
6	Проблемы с жильем	23,26%
7	Безработица	41,86%
8	Высокая стоимость жизни	76,74%
9	Экологические проблемы	74,81%
10	Ухудшение уровня жизни	20,83%
11	Инфляция	62,02%
12	Проблемы здоровья	54,36%
13	Рост преступности	48,64%

Данные опроса свидетельствуют о низких социальных условиях жизни населения, что привело к резкому ухудшению многих показателей здоровья населения.

Проведенным социологическим опросом населения Бурлинского района установлено, что взрослое население района в среднем имеет 2,8 заболевания на одного человека. При этом жители указывают на высокую заболеваемость туберкулезом (51,96% респондентов), органов пищеварения (33,44%), болезни сердца (21,69%), почек (23,7%), печени (15,13%), глаз (18,41%), хронических заболеваний верхних дыхательных путей (38,41%), гинекологических заболеваний (17,78%). Более 20% респондентов имеют по четыре и более заболеваний. Основная часть опрошенного населения указывает на отказ от медицинских услуг из-за финансового положения семьи: лечение дорого – 65,72%, отсутствие средств – 42,08%. 11,42% говорят о невозможности получения медицинской помощи из-за отдаленности учреждений здравоохранения. Это подчеркивает необходимость решения медико-санитарной помощи сельскому населению. В условиях сельской местности политика в области здравоохранения располагает следующими приоритетами:

- усиление мер первичной профилактики заболеваний и здорового образа жизни;
- обеспечение санитарии и гигиены;
- максимальное привлечение средств на здравоохранение из различных источников;
- повышение ответственности каждого человека в формировании собственного здоровья;
- профилактика и борьба с социально-значимыми и приоритетными инфекционными болезнями;
- повышение доступности и качества первичной медико-санитарной помощи населению села;
- подготовка кадров первичной медицинской помощи на селе [3].

Данные социологических исследований позволяют принять правильные управленческие решения по первоочередным задачам охраны здоровья населения нефтегазового региона.

Литература:

1. Гичев Ю.П. Экологическая обусловленность основных заболеваний и сокращения продолжительности жизни.

2.Кенесариев У.И., Жакашов Н.Ж. Экология и здоровье населения. Изд. “Тылым”, 2003 г.

3.Заключительный отчет “Медико-демографические и социальные исследования здоровья населения Бурлинского района. Алматы, 1999 г.

РЕЗЕРВЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ БЕЛКА У ЛИЦ С НЕВРОТИЧЕСКИМИ, СВЯЗАННЫМИ СО СТРЕССОМ, РАССТРОЙСТВАМИ

Потанина В.В., ГУ НИИ Психического Здоровья ТНЦ СО РАМН, (г.Томск.)

Введение. В настоящее время накоплены многочисленные данные, касающиеся изучения механизмов перекисного окисления липидов. Однако окислительной деструкции подвергаются не только липиды, но и белки, что приводит к нарушению структуры и функции клеточных мембран, что в свою очередь влияет на способность мембран генерировать, проводить и воспроизводить нервный импульс. А так же влияет на функционирование рецепторных, медиаторных и энергетических систем [1]. Этот процесс является неспецифической реакцией на любой стресс в ходе адаптации клетки к воздействию внешних факторов.

Исследование биохимических путей, при возникновении и развитии стресса, позволяет сделать вывод о доминирующей роли окислительных реакций, приводящих к увеличению концентрации активных форм кислорода и стимуляции процессов свободнорадикального окисления [2].

Основной мишенью перекисного окисления белков являются тиоловые группировки функциональных и структурных протеинов плазматических мембран, а основной защитой, тиоловые группировки “рутинных” сывороточных белков. По степени окисления, которых можно определять интегральные резервы белковой антиоксидантной защиты организма.

Материалы и методы. Проведено обследование пациентов с расстройством адаптации проходивших курс стационарного и амбулаторного лечения в отделении пограничных состояний ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН. Группа обследуемых состояла из 8 лиц с расстройством адаптации (F 43.2 по МКБ 10) и 6 здоровых доноров. Возраст обследуемых от 20 до 50 лет.

Использовался метод оценки интенсивности окислительной модификации белков в сыворотке крови основанный на реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразином (2,4-ДФГ) с образованием производных 2,4- динитрофенилгидрозола. Определяли уровень окисленных белков, затем белки доокислялись, результатом служило отношение уровня окисленных белков к уровню белков способных к окислению.

В результате реакций окисления белков могут образовываться альдегидные и кетонные группировки аминокислотных остатков, как основного, так и нейтрального характера.

Для анализа использовали 0,1 мл сыворотки крови взятой утром натощак. В качестве антикоагулянта использовали раствор гепарина. Для стимулированного определения перекисного окисления белков в пробу добавляли среду Фентона (0,1М калий-фосфатный буфер pH=7,4, $Fe^{2+} 10^{-3}$, ЭДТА 10^{-3} и H_2O_2) в контрольную пробу только 0,1М калий-фосфатный буфер pH=7,4, (по 1мл).

После инкубации в пробы добавляли 20% ТХУ для осаждения белков и 2,4-ДФГ. Осадок отмывали смесью этанол-этилацетат (1:1) для экстракции липидов и 2,4-ДФГ, который не реагировал с карбонильными группами окисленных белков. Полученный осадок растворяли в 8М растворе мочевины. Оптическую плотность образовавшихся динитрофенилгидразонов регистрировали на спектрофотометре при различных длинах волн: кетоны основного характера регистрируются при 530 нм, нейтрального при 363 нм., альдегиды основного характера при 300 нм., нейтрального при 480 нм.

Результаты и обсуждение. На рис.1 отображены результаты окисления белков сыворотки крови по отношению к максимально возможному окислению. Резервы белковой антиоксидантной защиты организма у лиц с расстройством адаптации по альдегидам основного характера использованы на 49,72 % у доноров на 28,91% ($p<0,01$), по альдегидам нейтрального характера на 31,94% и 6,25% ($p<0,01$) соответственно. По основным кетонам у лиц с расстройством адаптации на 40,46% у здоровых доноров на 14,02% ($p<0,01$), в спектре нейтральных кетонов достоверных различий между исследуемыми группами не обнаружено.

Заключение. Известно, что расстройство адаптации характеризуется как состояние пролонгированного стресса, при этом создаются условия для интенсификации окислительного процесса.

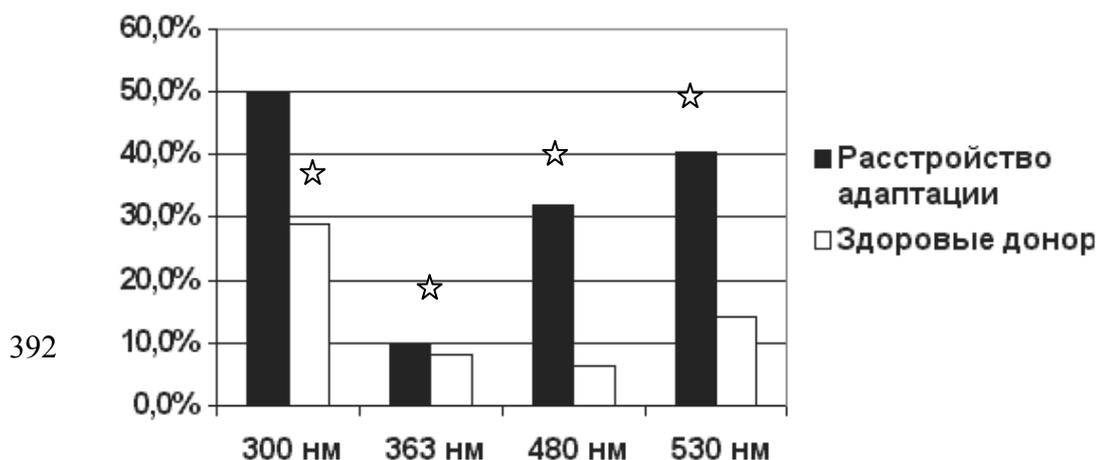


Рис.1 % использования резервов белковой антиоксидантной защиты сыворотки крови у лиц с расстройством адаптации и здоровых доноров по различным формам окисленных белков (объяснение в тексте). (- $p < 0,01$).

Нарушение структуры клеточных мембран и изменение функциональной активности рецепторного аппарата за счет свободно-радикальных продуктов в первую очередь связано с деструкцией белков [1].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о значительном истощении резервов белковой антиоксидантной защиты организма у лиц с расстройством адаптации.

Литература:

1. Вьюшина А.В., Вайдо А.И. и др. Различия в процессах перекисного окисления белков у беременных крыс, селективированных по порогу возбудимости нервной системы // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2002. - №3. - с. 292-294.

2. Дубинина Е.Е., Морозова М.Г. и др. Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами (депрессия, деперсонализация) // Вопросы медицинской химии. – 2002. - №4.

ЭКСПРЕССИЯ FAS-РЕЦЕПТОРА И СПОНТАННЫЙ АПОПТОЗ ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Ракитина Н.М., Иванова С.А. НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН, (Томск)

Апоптоз - форма запрограммированной клеточной гибели - является необходимым компонентом жизнедеятельности организма, вносит вклад в реакцию клеток на неблагоприятные внешние воздействия и проявление иммунной защиты [1]. Для больных с депрессивными расстройствами присуще угнетение клеточного иммунитета, рассматриваемое как постстрессовая иммунодепрессия. Как считают E. Eilat et al., пациенты с депрессией могут использовать свою иммунную систему для “суицида”, и один из возможных механизмов включает апоптоз [2].

Материал и методы исследования.

Обследованы больные с депрессивными расстройствами при поступлении в клинику и после 3 недель терапии фрамексом (флуоксетином) – селективным ингибитором обратного захвата серотонина. Выборка составила 18 больных (15 женщин и 3 мужчин) в возрасте от 25 до 56 лет. Средняя длительность депрессивного эпизода составляла $4,2 \pm 0,6$ мес. Все пациенты на момент обследования проходили курс реабилитации в отделении аффективных состояний (научный руководитель – профессор Корнетов Н.А.) клиник ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц, идентичных по возрасту.

Оценку содержания клеток с маркером апоптоза проводили непрямым иммунофлюоресцентным методом с использованием моноклональных антител к антигену CD95 (Fas-рецептор) (ТОО “Сорбент”, Москва). Исследование проводили с помощью люминесцентного микроскопа. Результат оценивали как количество (%) светящихся лимфоцитов из всех лимфоцитов, видимых в поле зрения в фазовом контрасте. Светящимися считали те лимфоциты, которые имели на мембране тонкое яркое свечение в виде дуги или точек, или в виде “шапочки” (кэппинг) на одном из полюсов клетки. Диффузное свечение по всей клетке, свечение широкой полосой по “экватору” клетки не учитывали, т.к. оно обычно наблюдается у разрушенных клеток или при повреждении клеточной мембраны.

Морфологические изменения лимфоцитов, характерные для апоптоза, оценивали методом световой микроскопии в мазках крови у лиц с депрессивными расстройствами. Подсчитывали количество клеток с признаками апоптоза в процентах от доли лимфоцитов в общей лейкоцитарной формуле.

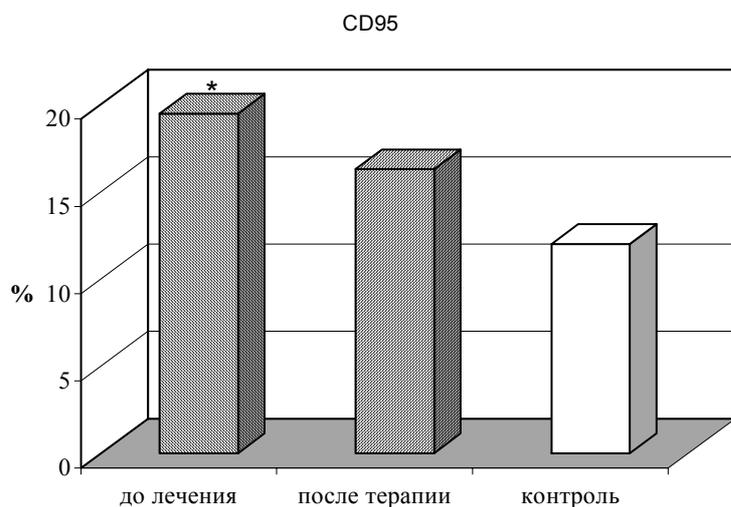
Результаты и их обсуждение

Исследование больных с депрессивными расстройствами показало статистически значимое по сравнению с контролем повышение экспрессии рецептора CD95 ($19,47 \pm 1,02\%$ и $12,00 \pm 0,77\%$ соответственно, $p < 0,05$). Высокий уровень CD95⁺ лимфоцитов может быть обусловлен деструктивным действием стресса на организм. Стресс способствует усилению активности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси с повышенным выделением глюкокортикоидов, которые являются физиологическими индукторами апоптоза. Клинические и экспериментальные исследования последних лет показывают, что стресс связан с увеличенными циркулирующими концентрациями цитокинов типа бета-ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6. Стресс-индуцированные изменения цитокинов могут вызывать стресс-индуцированные изменения периферических лимфоцитов. После терапии фрамексом в течение 3 недель больных с депрессивными расстройствами обнаружено незначительное снижение содержания CD95 лимфоцитов до $16,28 \pm 0,91\%$ (Рисунок 1).

В мазках крови обнаружены лимфоциты с морфологическими признаками, характерными для клеток, подвергшихся апоптозу (с фрагментацией ядра).

Уровень спонтанного апоптоза лимфоцитов у больных с депрессивными расстройствами выше, чем у здоровых лиц ($2,03 \pm 0,72\%$ и $0,97 \pm 0,35\%$ соответственно, $p < 0,05$).

После курса терапии у больных с депрессивными расстройствами выявлено уменьшение количества лимфоцитов с морфологическими признаками апоптоза до $0,23 \pm 0,16\%$.



Заключение.

1. Установлено увеличение количества CD95⁺ лимфоцитов у больных с депрессивными расстройствами по сравнению с контрольной группой.
2. Не обнаружено значительного снижения количества CD95⁺ лимфоцитов у больных с депрессивными расстройствами после терапии фрамексом.
3. У больных с депрессивными расстройствами выявлено усиление спонтанного апоптоза лимфоцитов по сравнению со здоровыми людьми.

* - $p < 0,05$ по сравнению с контролем

Рисунок 1 – Динамика экспрессии рецептора CD95 у больных с депрессивными расстройствами

Литература:

1. Ярилин А.А. Апоптоз и его место в иммунных процессах // Иммунология. – 1996. - №6. – с. 10-23.
2. Eilat E., Mendlovic S., Doron A. Increased Apoptosis in Patients with Major Depression: Preliminary Study//Journal of Immunology. – 1999. – Vol.163. – P. 533-534.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ПРОДОВОЛЬСТВЕННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Рискиев Б.А. Ташкентский 2-й медицинский институт. (Узбекистан,г.Ташкент)

На современном этапе развития цивилизации в сторону глобализации торговли пищевыми продуктами, при усугубляющемся дефиците продовольственных ресурсов во всем мире и особенностей демографической ситуации в стране, особое место в обеспечении надлежащей продовольственной безопасности принадлежит медико-биологическим факторам.

В целях изучения медико-биологических факторов представляющих угрозу продовольственной безопасности в стране, нами проведен анализ данных по изучению состояния питания населения в 2-х областях (Кашкадарьинской и Ташкентской) и г.Ташкенте по данным анкетирования среднесуточных рационов питания, среди 800 семей. Для определения критериев продовольственной безопасности относительно медико-биологических факторов, нами проведен мониторинг отчетных данных результатов санитарно-гигиенических и микробиологических исследований пищевой продукции, за последние 10 лет, по всем областным и городским центрам Государственного санитарно-эпидемиологического надзора республики.

На основании полученных данных по оценке состояния питания населения, с учетом специфики питания населения Узбекистана, перспектив развития местной пищевой промышленности и ввоза продуктов питания, основными медико -биологическими факторами оказывающими воздействия на критерии продовольственной безопасности в стране, т.е. представляющими угрозу здоровья населения посредством продуктов питания считаем:

Факторы медико-социального характера, такие, как уровень бедности, медицинские знания и навыки рационального питания, также, оказывают существенное влияние на состояние продовольственной безопасности в стране. Критериями и индикаторами данных факторов могут служить :доля населения имеющих доходы ниже официального прожиточного минимума (более чем 50%); уровень потребления основных продуктов питания (не менее 70-75%) от физиологической нормы;

Биологические: бактериального, вирусного, грибкового происхождения, в связи с тем, что более 90% острых пищевых отравлений в том, числе со смертельными исходами принадлежат загрязнению продуктов данной группой факторов риска. Микробиологические риски и болезни пищевого происхождения, причиной

которых они являются, представляют собой важную проблему в области общественного здравоохранения, которая становится и более актуальной. Критерием продовольственной безопасности по биологическим факторам риска является уровень биологической загрязненности продуктов питания. Индикатором данного критерия служить, показатель - не более 1% от общего объема.

Химические факторы риска продовольственной безопасности остаётся важным источником болезней пищевого происхождения. Химические контаминанты, содержащиеся в пищевых продуктах, включают технологические пищевые добавки, естественные токсичные вещества, например микотоксины, соли тяжелых металлов и пестициды.

В данном аспекте необходимо отметить, что, несмотря на неизбежность использования синтетических, химических технологических добавок в современной пищевой промышленности, необходимо, учитывать особенности демографической структуры населения Узбекистана, где преобладает удельный вес детей и подростков.

В качестве критерия продовольственной безопасности в данном аспекте, можно принять долю продуктов питания не соответствующих по своим параметрам принятым медико-биологическим (санитарным и фитосанитарным) стандартам, а также стандартам, связанным с хранением продовольствия, а также показатель удельного веса разрешенных министерством здравоохранения, из общего числа используемых в пищевой промышленности и в составе ввозимой пищевой продукции пищевых добавок. Индикаторами безопасности данных критериев являются от 5 до 10% продукции не соответствующих медико-биологическим требованиям и удельный вес разрешенных, в объеме не менее 95% от общего числа пищевых добавок.

Микронутриентные факторы продовольственной безопасности включает природный недостаток йода в пищевой продукции и проблемы железодефицитных состояний. В связи с чем, одним из медико-биологических критериев продовольственной безопасности является уровень потребления йодсодержащих продуктов питания. Индикатором которого служить показатель потребления элементного йода т.е. -не ниже 50 % уровня суточных физиологических потребностей в йоде т.е. 100 мкг в день.

В плане угрозы здоровью населения, в особенности детского населения, в настоящее время в нашей стране ведутся широкомасштабные научные исследования по изучению алиментарных факторов железодефицитной анемии. Вместе с тем, рассматривать "железодефицитную анемию" (ЖДА), как исключительно алиментарный дефицит железа в пище ошибочно. Так, как в формировании гемоглобина, трансферрина и насыщении эритроцитов железом более важную роль играют обеспеченность организма и другими нутриентами, как незаменимые аминокислоты и витамины. Как показывает анализ отечественной литературы, в исследованиях большинства ученых Узбекистана проводивших изучение статуса питания, дефицит железа в рационах не отмечен (Романченко Н.Л.,1971 г.[1], Алимова Р.Р.,1982 г.[2], Худайбергганов А.С.,1993 г.[3], Дусчанов Б.А.,1995 г.[4], Шовалиев И.Х.2003 г.[5], и поднимаются проблемы белковой полноценности питания, которые способны стать причиной анемии среди населения. В связи с чем, в качестве критерия продовольственной безопасности в аспекте профилактики ЖДА, необходимо принять индикаторы обеспечения физиологических потребностей белков животного происхождения, витаминов и железа, на уровне не менее 90% суточной потребности.

Заключение: Таким образом имеется настоятельная необходимость в комплексном интегрированном подходе в оценке медико-биологических факторов, критериев и индикаторов, для создания условий предотвращения угрозы здоровью населения посредством продуктов питания.

Литература:

1. Романченко Н.Л. К обоснованию норм белкового и витаминного питания детей и подростков-спортсменов. Автор. дисс. д.м.н., Ташкент, -1971. -32 с.
2. Алимова Р.Р. Гигиеническое обоснование рационализации питания учащихся ПТУ Узбекистана. Автореф.дисс.к.м.н., Ташкент, 1982 г. -16 с.
3. Худайбергганов А.С. Гигиеническое обоснование рационализации питания школьников по белково-витаминной обеспеченности и биологической ценности продуктов в условиях Узбекистана /Автореф.дисс.докт.мед.наук. -Ташкент,-1993 г.-40 с.
4. Дусчанов Б.А. Гигиеническое обоснование рационализации питания основных профессиональных групп взрослого трудоспособного населения Узбекистана, занятых в сфере физического труда. Автореф.дисс.д.м.н.,Ташкент, -1995, -38 с.
5. Шовалиев И.Х. Гигиеническое обоснование рационализации питания в домах престарелых Узбекистана.Автореф.дисс.к.м.н.,Ташкент, -2003 г. 18 с.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА С УЧЕТОМ ФАКТОРОВ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Ступников С.А., МЛПУ Поликлиника №3, (г.Томск, Россия)

Увеличение численности населения, рост производства, концентрация населения в крупных городах ведут к интенсивному загрязнению окружающей среды различными вредными для человека веществами и соединениями, к сосредоточению в окружающей среде неблагоприятных физических факторов. Общее возрастание антропогенных воздействий на окружающую среду становится непрерывно прогрессирующим

процессом. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), объем поступающих в атмосферу антропогенных факторов удваивается каждые 7-8- лет. Около 40 млн. человек - жители 86 наиболее загрязненных городов России - испытывают воздействие вредных веществ, в 10 и более раз превышающих предельно допустимые концентрации (ПДК).

Сегодня экологическое состояние территории России большинство специалистов оценивают как критическое. Несмотря на спад объемов производства, пропорционального уменьшения выбросов загрязняющих веществ (ЗВ) в атмосферу не произошло. В ряде случаев вследствие использования устаревшего технологического оборудования и нехватки средств на природоохранные мероприятия количество их даже увеличилось.

Не стали исключением и город Томск. В областном центре и пригородах, где проживает свыше 50% населения области, сконцентрированы промышленные предприятия самого различного профиля. Это и нефтехимический комбинат и радиационно опасное производство Северского химического комбината (СХК).

Все эти факторы способны оказывать неблагоприятное воздействие на здоровье и условия жизни населения. Сниженные качества среды, несомненно, являются одной из причин прогрессирующего ухудшения общественного здоровья. Снижение продолжительности жизни, рост общей заболеваемости, увеличение доли экологически обусловленных и экологически зависимых форм, рост числа врожденных и наследственных заболеваний - тревожные признаки, свидетельствующие о нарушении здоровья нации, накопление патологических нарушений в генофонде.

Все изложенное наряду с экономическими проблемами здравоохранения обуславливает актуальность разработки и внедрения новых форм организации медицинской помощи населению промышленных центров.

Целью нашей работы было исследование состояния окружающей среды и здоровья населения промышленного города, оценка эффективности новых форм организации медицинской помощи на современном этапе.

Установлено, что Уровень загрязнения почвы и снегового покрова в районах города Томска коррелирует с расположением крупных промышленных предприятий и преобладающим направлением ветров. Наибольший индекс загрязнения характерен для северо-западных районов Томска, однако ряд территорий города имеют локальные превышения содержания токсических веществ.

Уровень заболеваемости населения в районах города Томска в значительной степени обусловлен уровнем экологического неблагополучия. В наибольшей степени с показателями загрязнения окружающей среды связаны показатели заболеваемости по данным диспансерного учета.

Внедрение стационар-замещающих технологий является прогрессивной формой оказания медицинской помощи в поликлинике на современном этапе. Организация стационара на дому более эффективна в районах компактного проживания (многоэтажной застройки); организация дневного стационара на базе поликлиники является предпочтительной формой в районах рассредоточенного проживания (районы старой одноэтажной застройки). Стационар-замещающие технологии играют определяющую роль в организации работы врача общей практики (семейного врача).

ФИЗИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ НЕСПОРТИВНЫХ ФАКУЛЬТЕТОВ НА УРБАНИЗИРОВАННОМ СЕВЕРЕ

Сырбу Т.Ф., Сургутский государственный педагогический институт (г. Сургут)

Согласно современным представлениям, все функции складываются и претерпевают изменения при тесном взаимодействии организма с окружающей средой, при котором реализуется системный принцип его адаптивного реагирования. Характер функционирования организма в различные возрастные периоды определяются двумя важными факторами: морфофункциональной зрелостью физиологических систем и адекватностью средовых факторов возможностям человека. Исследование человека применительно к его двигательной деятельности выявляет функциональное состояние, функциональные резервы организма, а нередко и ранние признаки нарушений, которые могут быть вызваны как обычными для человека заболеваниями, так и нерациональным режимом физических нагрузок.

Нами проведена оценка физического развития студентов I-го курса неспортивных факультетов Сургутского государственного педагогического института с целью определения индивидуальных особенностей организма лиц молодого возраста, проживающих в климато-экологических условиях Севера, определения функционального состояния и группы для занятий физической культурой в рамках образовательной программы, назначения необходимых лечебно-профилактических мероприятий, эффективных средств восстановления, рационального режима питания.

Физическое развитие оценено у 306 студентов, поступивших в Сургутский государственный педагогический институт в 2003 году в первый месяц обучения. Обследовано 54 юноши в возрасте $17,7 \pm 0,9$ лет и 252 девушки в возрасте $17,3 \pm 0,7$ лет. Проведено комплексное обследование с использованием антропометрии, соматоскопии, пробы с физической нагрузкой Кушелевского-Зислина, оценки функции внешнего дыхания. По данным анамнеза и физикального обследования выявлен спектр хронических заболеваний у студентов на момент поступления в высшее учебное заведение.

В группе юношей средние показатели роста составили $175,5 \pm 9,8$ см, вес - $66,5 \pm 9,8$ кг, Индекс массы тела (ИМТ) - $21,6 \pm 3,0$ кг/м². ИМТ менее 18 кг/м² зарегистрирован у 5,8%, 18-25 кг/м² у 84,6%, более 25 кг/м² у 9,6% студентов-юношей. Окружность грудной клетки (ОГК) в паузе составила $90,0 \pm 6,5$, см, жизненная емкость легких (ЖЕЛ) $4,2 \pm 1,0$ л, динамометрия правой руки - $42,3 \pm 10,8$ кг, левой - $40,7 \pm 9,9$ кг.

В группе девушек рост составил $162,8 \pm 12,0$ см, вес $56,6 \pm 9,4$ кг, ИМТ в среднем - $21,6 \pm 3,0$ кг/м². ИМТ менее 18 кг/м² зарегистрирован у 9,1%, 18-25 кг/м² - у 80,6%, более 25 кг/м² - у 10,3%. ОГК в паузе составила $83,9 \pm 6,8$ см, ЖЕЛ - $2,9 \pm 0,7$ л. Динамометрия правой руки - $25,6 \pm 5,3$ кг, левой - $24,6 \pm 5,2$ кг.

Нормотонический тип реакции сердечно-сосудистой системы на пробу с физической нагрузкой зарегистрирован у 72,2% (37) обследованных юношей и 74,2% (187) девушек. Гипотонический (астенический) тип реакции выявлен у 17,3% (9) юношей и 21,4% (54) девушек. Гипертонический тип реакции на физическую нагрузку отмечен у 7,7% (4) юношей и 0,8% (2) девушек. Дистонический тип реакции выявлен у 3,8% (2) студентов-юношей и 2,4% (6) студенток данной возрастной группы. Ступенчатый тип реакции у обследованных юношей не зарегистрирован, у девушек отмечен в 1,2% (3) случаев.

Среди юношей данной возрастной группы хронические заболевания органов дыхания встречались в 7,7% , среди девушек в 5,6% случаев. Фактор курения у юношей выявлен в 46,2%, у девушек - в 22,6%. Артериальная гипертензия I степени зарегистрирована у 7,7% юношей и 3,2% девушек, 2 степени - у 1,9% юношей и 0,4% девушек.

В целом у студентов на Севере отмечены более низкие показатели физического развития и функционального состояния, чем приводимые в литературе в данной возрастной группе, что требует разработки методов реабилитации, учитывающие региональные особенности.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АКТИВНОСТНЫХ КОМПОНЕНТОВ ТЕМПЕРАМЕНТА В КАЧЕСТВЕ МАРКЕРОВ ШИЗОФРЕНИИ

Тухтарова И.В., Ярзуткин С.В., Ульяновский государственный университет (г. Ульяновск)

Неоднократные попытки выделить из множества факторов, помогающих отдифференцировать проявления шизофренических расстройств от других, похожих на них по внешним атрибутам, те, которые бы стопроцентно являлись инвариантными эксплицитными факторами, наткнулись на непреодолимую стену логической имплицитной ошибки "если... то". Ошибка заключалась в нетленной вере человека в казуистику. Но окружающий мир, к счастью, не столь самоочевидный, он больше подчиняется дизъюнктивным законам "или", и имеет больше степеней свободы, чем мы можем себе представить. Это понимание помогает исследователю больше полагаться на внутреннюю систему интуитивного опыта при диагностическом концептуальном процессе, и одновременно быть уверенным в верности дискурсивного диагностического мышления.

Так за прошедший век диагностики этого эндогенного заболевания накопилось достаточно материала для того, чтобы быть уверенным в процессе превращения количественных накоплений в качественный скачок в наших знаниях об этом заболевании. Об этом говорит общая тенденция современных наук, будь то физика, будь то информатика или биология, в том числе и медицина (Франк Ф., 1974, Гроф С., 1985, Пригожин И., 1984 и др.), согласно которой в ближайшее время нас ожидает смена парадигмы так называемой "нормальной" науки и концептуальная смиренная рубашка сменится на более свободную одежду новой парадигмы.

В последние годы в печати появилось множество данных, касающихся шизофрении, это и генетические и биохимические исследования, с одной стороны, это и социологические и психологические данные (в том числе теория трансперсональной психологии о расширенной картографии психики) с другой. Чем разнообразнее будут полученные факты, тем больше вероятность того, что в обозримом будущем будет разгадана очередная загадка нашей психики. Нам остается только помогать этому процессу своими исследованиями. В соответствии с этим общим предположением мы провели экспериментальную проверку полученных интуитивным путем представлений, касающихся активностного компонента темперамента больных шизофренией.

Общая активность, как известно, состоит из трех компонентов: первый – "эргичность", второй – "пластичность", третий – "темп", или "скорость" [Русалов В.М., 1979]. Гипотеза нашего исследования состояла в том, что с помощью опросника структуры темперамента (ОСТ-В) мы можем выявить статистически значимые различия между активностными компонентами больных шизофренией и здоровых испытуемых.

В исследовании приняли участие 404 испытуемых обоего пола (120 мужчин и 284 женщины) в возрасте от 20 до 25 лет (средний возраст – 22,4 года). Из них 220 человек – здоровые психически люди: студенты, врачи, медсестры, рабочие, служащие. А 184 человека – больные шизофренией (параноидная форма), находящихся на лечении в Ульяновской областной клинической психиатрической больнице им. Н.М.Карамзина, среди которых имеются студенты, рабочие, служащие, а также неработающие из-за болезни пациенты.

Испытуемым дважды в течении полутора месяцев предлагался для заполнения опросник ОСТ-В, предназначенный для оценивания важнейших психодинамических свойств индивидуального поведения в предметной и коммуникативной сферах их проявления, включающий следующие шкалы: эргичность, пластичность, темп/скорость действий, эмоциональная чувствительность.

В результате статистической обработки данных выявлено, что у больных шизофренией оказался значимо ниже результат оценки активностного компонента темперамента (см. табл.1), за исключением социальной пластичности.

согласуется с данными других авторов о снижении психической активности больных шизофренией. Здесь же можно отметить снижение предметной пластичности, что является показателем снижения спонтанной, творческой психической активности, избегания разнообразия форм работы, предпочтения какого-то одного узкого рода деятельности. Подтверждением мнения о заторможенности, низкой речедвигательной активности больных шизофренией являются показатели темпа (и предметного и социального), который в первой группе ниже.

Таблица 1. Сравнение шкальных оценок двух выборок

Активностные шкалы ОСТА	Эксперим. группа		Контрольн. группа		Достоверность различий	
	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ	t	p
Предметная эргичность	5,48	2,96	6,38	3,15	-4,46	0,00
Социальная эргичность	5,84	2,53	8,47	3,19	-8,26	0,00
Предметная пластичность	5,07	3,18	7,02	3,33	-6,21	0,00
Предметный темп	6,01	2,99	8,12	3,38	-7,28	0,00
Социальный темп	5,80	2,58	8,55	2,81	-9,42	0,00

Примечание. \bar{x} – средние значения, σ – стандартные отклонения, t – критерий t-Стьюдента, p – значимость.

Можно отметить значительную степень снижения социальной эргичности в экспериментальной группе. Это

Во 2-й таблице представлены результаты сравнения двух обследований экспериментальной группы (больных шизофренией) той же методикой (через полтора месяца в среднем, между поступлением и выпиской из больницы).

Таблица 2. Сравнение шкальных оценок двух обследований испытуемых экспериментальной группы

ШКАЛЫ	1 обследование		2 обследование		Достоверность различий	
	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ	t	p
Предметная эргичность	5,22	2,86	5,81	2,74	-1,84	0,07
Социальная эргичность	5,41	2,36	5,88	2,65	-1,52	0,13
Предметная пластичность	4,82	3,09	5,16	3,30	-1,01	0,31
Социальная пластичность	5,28	2,42	5,32	2,29	-0,21	0,84
Предметный темп	5,81	2,96	6,16	3,01	-1,06	0,29
Социальный темп	5,55	2,72	5,82	2,48	-0,83	0,41

Примечание. \bar{x} – средние значения, σ – стандартные отклонения, t – критерий t-Стьюдента, p – значимость.

Сопоставляя изменения, которые произошли с больными в процессе фармакологического лечения (не вдаваясь в подробности самого этого лечебного процесса), мы видим, что оказались идентичными результаты сравнения всех активностных шкал темперамента (эргичность, темп и пластичность).

Т.е. с известной долей вероятности можно предположить, что активностные компоненты темперамента, как одной из структур индивидуальности человека, являются имманентными устойчивыми маркерами шизофрении. Данные этого исследования можно использовать в психодиагностической практике при диагностике шизофрении, как еще один дополнительный психологический симптом в пользу постановки диагноза шизофрении.

ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ПРОФПРИГОДНОСТИ РАБОЧИХ НЕФТЕДОБЫВАЮЩЕЙ ОТРАСЛИ НА СЕВЕРЕ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Чернова Н.А., Соломатина Т.В., Медицинское объединение "Здоровье", (г.Томск)

Целью настоящего исследования было комплексное изучение состояния здоровья рабочих нефтедобывающей отрасли севера Томской области и анализ организационных форм медицинской помощи. Установлено, что свыше 80% обследованного контингента страдает хроническими заболеваниями. Поэтому вопросы организации медицинской помощи выдвигаются на первый план. Регистрируется процесс хронизации заболеваний у населения Севера со смещением сроков развития патологии на более ранние возрасты. Установлена выраженная связь между продолжительностью работы и проживания на Севере и тяжестью протекания заболеваний. Отмечен рост социогенных заболеваний и отклонений - алкоголизма, наркомании,

преступности, самоубийств, производственного и бытового травматизма. Динамика девиантного (отклоняющегося) поведения отражает общероссийские и региональные тенденции.

Полученные результаты позволяют высказать предположение о низкой эффективности работы учреждений практического здравоохранения по диспансеризации и выявлению хронических заболеваний. Количество больных, состоящих на диспансерном учете по трем ведущим классам болезней, как и уровень заболеваемости (по обращаемости) значительно ниже выявленных нами показателей. Недостаточная эффективность работы по диспансеризации имеет в основе объективные причины. Прежде всего это рассредоточенность населения в северных районах области, отсутствие транспортной схемы. Население отдаленных поселков не имеет возможности выезжать в районный центр, где сосредоточены основные кадры местного здравоохранения, все врачи узких специальностей и имеется база для лабораторно-диагностических исследований. Выезды врачей (тем более узких специальностей) по району практически не осуществляются. Врачи же участковых больниц, а тем более средний медицинский персонал, на могут обеспечить качественную диагностику.

Резюмируя изложенное, можно заключить, что рабочих нефтедобывающей отрасли севера Томской области являются группой повышенного риска по формированию патологии органов кровообращения и эндокринной системы. Очевидно, что данный контингент нуждается в регулярном контроле состояния здоровья (медицинских осмотрах) и своевременном оказании медицинской помощи в расширенном объеме.

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ ДИСПАНСЕРНОГО ОТДЕЛЕНИЯ ТОМСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Шадрин В.Н., Вершинина В.Е., Кафедра психиатрии СибГМУ (Томск), Томская областная клиническая психиатрическая больница (Томск), Научно-исследовательский институт психического здоровья (Томск)

В современной Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) аффективная патология выделена в отдельную рубрику “Аффективные расстройства” (F3). В то же время аффективная патология широко распространена практически во всех диагностических кластерах МКБ-10. Высказываются предположения, что расстройства настроения, в частности, депрессии, образуют некое единое психопатологическое пространство [2]. При этом информация в отношении аффективных расстройств при органических психических расстройствах, эпилепсии, шизофрении, невротических расстройствах и патологии личности зачастую противоречива. Полученные данные о разных диагностических категориях часто не сопоставимы друг с другом [1].

Материал и методы исследования.

Исследование проводилось на базе диспансерного отделения Томской областной клинической психиатрической больницы (главный врач – профессор, доктор медицинских наук А.П. Агарков). На одном из врачебных участков диспансерного отделения Томской областной клинической психиатрической больницы мы изучили распространенность аффективных расстройств, кодируемых в рубрике F3, а также аффективной патологии при шизофрении (F2), эпилепсии и других органических психических расстройствах (F0), патологии личности (F6) и невротических расстройствах (F4). Мы проанализировали половозрастную структуру, выраженность (тяжесть), особенности клиники аффективных расстройств.

Из 1026 пациентов, наблюдающихся на этом врачебном участке, было выделено 368 человек, когда – либо в течение жизни перенесших клинически выраженное аффективное расстройство. Мы ограничили свое исследование только точно описанными в медицинской документации (амбулаторные карты) расстройствами депрессивного и/или маниакального типа различной степени тяжести, так как их диагностика наиболее отработана в психиатрической практике. Исключались из исследования пациенты, страдающие алкогольной зависимостью и умственной отсталостью. 81,52 % пациентов отобранной нами группы прошли обследование и лечение в стационаре – Томской областной клинической психиатрической больнице или клиниках НИИ психического здоровья, что позволяет считать диагностическую квалификацию аффективных расстройств точной и надежной.

На момент исследования возраст больных, вошедших в выборку, варьировал от 18 до 91 года. Более половины обследованных больных были женского пола (64,5 %). Мужчины составили 35,5 % выборки. Нозологическая принадлежность обследованных нами пациентов была такова: 72 больных страдали органическими психическими расстройствами, 142 пациента - шизофренией, 17 - другими расстройствами, указанными в рубрике F2 МКБ-10, 30 –эндогенными аффективными расстройствами, соответствующими прежней концепции маниакально-депрессивного психоза, 87 – невротическими расстройствами (психогенная депрессия), 23 – расстройствами личности и 7 – психическими расстройствами вследствие эпилепсии. У части пациентов (10 человек) были сочетанные диагнозы, т.е. коморбидная патология.

В ходе исследования были использованы клинический, клинико-катамнестический, клинико-статистический методы. Длительность диспансерного наблюдения обследованных больных варьировала от 1 месяца до 52 лет.

Для клинической характеристики депрессий мы использовали хорошо зарекомендовавшую себя в практике классификацию О.П. Вертоградовой (1980). В соответствии с этой системой представлений в

обследованной группе пациентов нами были квалифицированы следующие типы депрессий: тревожная, апатическая, тоскливая (меланхолическая) и недифференцированная. Выраженность аффективных расстройств определялась нами в соответствии с принятой Международной классификацией болезней десятого пересмотра.

Результаты исследования.

Согласно сведениям, которые содержатся в медицинской документации, у 366 из 368 выделенных нами больных хотя бы однажды отмечались клинически значимые (требующие специфической терапии) депрессивные расстройства. Маниакальные состояния в нашей выборке встречались у 27 человек. 2 пациента (оба мужчины) перенесли в течение жизни только маниакальные расстройства.

При анализе психопатологической структуры депрессивных расстройств у больных, которые наблюдаются психиатром на одном из участков диспансерного отделения ТОКПБ, были выявлены статистически достоверные различия: в нашей выборке наиболее многочисленной оказалась группа тревожных депрессий – 48,94 %, на втором по частоте месте были апатические (26,90 %). Тоскливая депрессия наблюдалась в 20,19 %. Реже всего встречалась недифференцированная депрессия (3,97 %).

Более чем в половине случаев у больных с органическими психическими расстройствами и пациентов, страдающих эпилепсией, отмечались тревожные варианты депрессивной симптоматики. Самые высокие значения экстенсивных показателей этого типа депрессии были зафиксированы при невротических расстройствах – 65,50 %. Найдены статистически достоверные различия этих показателей ($p < 0,05$) при сопоставлении с аналогичными (33,33 %) в группе больных с собственно аффективными расстройствами (маниакально-депрессивный психоз по МКБ-9). У пациентов этой группы был выявлен самый высокий процент тоскливых (меланхолических) депрессий – 53,33 %.

Дифференцированный по нозологическим группам анализ психопатологических особенностей депрессий показал, что по типу ведущего аффекта данные о пациентах группы расстройств рубрики F3 достоверно отличались от данных о других группах ($p < 0,05$). Группа невротических расстройств достоверно ($p < 0,05$) отличалась от групп больных с органическими психическими расстройствами и шизофренией. Несмотря на большие различия значений экстенсивных показателей, статистический анализ не выявил достоверных различий между другими данными о группах по типу ведущего аффекта ($p > 0,05$).

Поскольку современная клиническая квалификация аффективных расстройств предполагает не только определение типа депрессии, но и ее выраженность, мы проанализировали тяжесть выявленных аффективных расстройств. Проведенное нами исследование показало, что в целом с высокой статистической достоверностью ($p < 0,05$) наиболее распространенными были депрессии легкой степени тяжести (57,75 % больных), одна треть пациентов страдала депрессией средней степени тяжести (29,5 %), а тяжелая депрессия наблюдалась только у 12,75 % обследованных (таблица 1).

При анализе пациентов в соответствии с нозологическими рубриками было выявлено, что преобладание депрессий легкой степени характерно для всех диагностических групп. У страдающих эпилепсией встречались только легкие депрессии. У остальных частота легких депрессий варьировала от 45,1 % (у больных шизофренией и аффективными расстройствами рубрики F3) до 72,0 % (у страдающих расстройствами личности), различия статистически достоверны ($p < 0,05$). Частота депрессий средней степени тяжести варьировала в пределах от 21,8 % (у больных органическими психическими расстройствами) до 35,3 % (у страдающих шизофренией). Тяжелые депрессии регистрировались реже всего. Их частота варьировала от 1,12 % (у страдающих невротическими расстройствами) до 22,58 % (у больных аффективными заболеваниями). Группа больных шизофренией и группа с аффективными заболеваниями в процентном отношении здесь отличались друг от друга незначительно, демонстрируя общие закономерности. Нам представляется обоснованным предположение о том, что это связано с наличием в группе больных с расстройствами шизофренического спектра пациентов с шизоаффективной патологией.

Таблица 1

Степень тяжести депрессий в различных диагностических группах

СТЕПЕНЬ тяжести депрессии	Количество пациентов в разных нозологических группах						
	Органи- ческие психи- ческие рас - ва	Рас – ва шизо- френи- ческого спектра	Аффек- тивные рас - ва	Невротиче- ские рас - ва	Рас – ва личности	Эпилеп- сия	В целом
	%	%	%	%	%	%	%
Лёгкая	67,95	45,1	45,16	71,16	72,0	100,0	57,75
Средняя	21,8	35,3	32,26	24,72	24,0	0	29,5
Тяжелая	10,26	19,6	22,58	1,12	4,0	0	12,75
Всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Клинический анализ тяжести маниакальных расстройств показал, что у 24 больных отмечались гипоманиакальные состояния, у 1 – мания средней тяжести, и ещё у 2 – тяжелая мания. 18 пациентов страдали шизофренией (66,7 %), 4 (14,8 %) человека - органическими психическими расстройствами, и ещё 5 (18,5 %) –

аффективными расстройствами рубрики F3. При сравнении отдельных нозологических групп было выявлено, что структура маниакальных состояний у больных с расстройствами шизофренического спектра и пациентов с аффективными расстройствами рубрики F3 очень похожи. В то же время больные с органическими психическими расстройствами имеют иную, оригинальную структуру маниакальной симптоматики.

Заключение.

Таким образом, проведенный анализ распространенности депрессивных и маниакальных расстройств на одном из врачебных участков диспансерного отделения ТОКПБ показал, что эта форма патологии в разное время отмечалась у 35,96 % больных с разной нозологической принадлежностью. Полученная в результате исследования информация позволяет утверждать, что принятая сегодня в психиатрии классификация диагностических кластеров далека от совершенства. Как оказалось, в рутинной психиатрической практике более 90 % (92, 06 %) аффективных (депрессивных и/или маниакальных) расстройств встречаются как коморбидная патология у больных с другими диагнозами.

Как показали наши исследования, единого пространства депрессии не существует. Депрессивные расстройства имеют выраженную специфику, составляя часть клинической картины шизофрении, органических психических расстройств, неврозов и расстройств личности. Найдены статистически достоверные различия по клинической структуре и степени тяжести аффективных расстройств при сравнении пациентов, страдающих органическими психическими расстройствами, эпилепсией, расстройствами шизофренического спектра, невротическими расстройствами и собственно аффективной патологией, кодируемой в рубрике F3.

Литература:

1. Асанова Л. М., Лаврова Т. Н. Психогенные невротические депрессии у женщин (психопатологический и психосоматический аспекты) // Журнал неврологии и психиатрии. – 2001. - № 11. – С.12-15.
2. Гиляровский В. А. Психиатрия. - М.: Медгиз, 1954. - 520 с.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ФИНАНСИРОВАНИЯ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В УСЛОВИЯХ КАЗНАЧЕЙСКОЙ СИСТЕМЫ ИСПОЛНЕНИЯ БЮДЖЕТА

Швецова Т.Е., СибГМУ, г.Томск

Длительное время управление системой отечественного здравоохранения основывалось преимущественно на прямом администрировании, а роль экономических регуляторов практически игнорировалась. Финансирование отрасли традиционно основывалось на показателях ресурсного обеспечения (коэффициент фонда, число медицинских работников и проч.), а не конечных результатах работы медиков. Лечебно - профилактические учреждения (ЛПУ) ориентировались только на систему нормативов, доводимых органами управления здравоохранением, и были лишены экономических стимулов к расширению объема деятельности и повышению качества медицинской помощи.

Переход на казначейскую систему исполнения бюджета способствовал активизации научных исследований в области управления и финансирования здравоохранения. Этим вопросам посвящены статьи Рутковского О.В, Кучеренко В.З, Яковлева Е.П, Бокерия Л.А, Акопец А.С, Шиленко Ю.В, Кораблева В.Н, Решетникова А.В, Кадырова Ф.Н, Самодина В. И, Шамшуриной Н.Г, Путина М.Е, Вялкова А.И, Татарникова М.А, Корчагин В.П и ряда других авторов. В них анализируются современные процессы финансирования в здравоохранении, связанные с переходом на казначейскую систему исполнения бюджета. Особенно важно подчеркнуть, что в большинстве этих работ проводится мысль о необходимости реструктуризации здравоохранения, главным образом на основе экономических методов управления.

В то же время, актуальность научной разработки финансово управленческих проблем здравоохранения остается весьма значительной, потому что:

- недостаточно отражены недостатки и возможности внедрения казначейской системы исполнения бюджета;
- не показаны стратегические перспективы развития казначейской системы;
- отмечается дисбаланс между рыночными и плановыми регуляторами финансовой отрасли.

Развитие демократических процессов в стране принесло много не только положительных моментов, но и проблемы, потому что в вопросах бюджетной дисциплины появилось много вольности, ослабла дисциплина расходования бюджетных средств.

Все эти годы в стране исполнением бюджета занимался Государственный банк Советского союза, а позже – Банк России. Данная система не получила ожидаемого результата, поскольку экономический кризис, который вызвал практически повсеместный дефицит бюджетных средств, практически на всех уровнях бюджетной системы заставил искать новые пути. Именно для этой цели был воссоздан институт Федерального казначейства в РФ. Осознание необходимости воссоздания казначейства произошло не сразу. Не сразу удалось подойти к пониманию того, какая модель исполнения бюджета предпочтительнее для Российской Федерации – банковская или казначейская. Главным фактором, способствовавшим выбору именно казначейской системы, было отсутствие в то время должного контроля за движением, использованием государственных бюджетных средств. Центральный Банк России в то время испытывал перегрузки в вопросе перестройки своей деятельности, нацеливая основные усилия уже не на исполнение бюджета, а на регулирование активно порождающихся

банковского и коммерческого секторов. В этих условиях была выбрана модель, при которой у государства создается свой орган, непосредственно занимающийся и контролем, и проверками, и совершением операций со средствами федерального бюджета.

Федеральное казначейство является структурным подразделением Министерства финансов РФ. И оно меняет сложившуюся практику исполнения федерального бюджета, которой ранее занимался государственный банк СССР и его звенья.

Нельзя сказать, что эта цель является новой в системе экономических отношений России или других стран. Многие экономически развитые страны осуществляют исполнение бюджета через систему казначейства: Швеция, ФРГ, США, Австралия, Бразилия, Израиль и другие.

В целях проведения государственной бюджетной политики, эффективного управления доходами и расходами в процессе исполнения федерального бюджета РФ, повышения оперативности финансирования государственных программ, усилением контроля за поступлением, целевым и экономическим использованием государственных средств, в соответствии с указом президента РФ от 8.12.1992г. в Российской Федерации была образована система органов федерального казначейства.

В 1993 г. на территории Томской области было создано казначейство, которое подчиняется Министерству Финансов Российской Федерации. В свою очередь Управлению Федерального Казначейства по Томской области подчиняются отделения казначейства городов (Томск, Стрежевой и др.) и районов (около 16).

• “На сегодняшний день на казначейское исполнение бюджета в Томске переведены:

- управление здравоохранения;
- управление культуры;
- департамент финансов;
- комитет по охране окружающей среды;
- комитет по фармацевтической деятельности;
- департамент образования и два его управления;
- департамент социальной защиты;
- департамент местного самоуправления и международной деятельности;
- департамент культуры и градостроительства.

Открыто уже 260 лицевых счетов бюджетополучателей из планируемых 330, т.е. около 79%. Остальные будут переведены в первом полугодии текущего года”[1].

В ходе внедрения казначейской системы появилась новая технология ведения лицевых казначейских счетов, которая позволяет осуществить предварительный и текущий контроль за целевым использованием средств федерального бюджета, своевременной выплаты заработной платы, полной и своевременностью перечисления платежей в государственные внебюджетные фонды. Получаемая органами Федерального казначейства информация позволит дать объективную оценку об объемах средств, не связанных с обязательствами в каждом текущем периоде, что создает предпосылки для более точного прогнозирования возможных кассовых разрывов при исполнении федерального бюджета, при этом сокращается необходимость в краткосрочных заимствованиях на внутренних и внешних рынках.

Например, раздаются голоса о том, что есть опасность в узурпации казначейством финансовой власти, что в руках одного органа будут сконцентрированы колоссальные ресурсы. Но, опираясь на законодательные и нормативные акты, процесс движения и утверждения денежных средств не может быть изменен. В случае нарушения бюджетного законодательства наступает ответственность.

Система Федерального казначейства относительно - молодая структура, тем не менее, развивается она динамично и быстро наращивает выполняемые функции и эффективность работы. Хотя целью создания Федерального казначейства явилась необходимость строго учета и контроля за формированием доходов и осуществлением расходов федерального бюджета, это не – самоцель. Задачей на перспективу является необходимость обеспечить профессионально грамотное в полном соответствии с законом исполнение бюджета и контроль за целевым использованием получателями бюджетных средств.

Литература:

1. Смольникова Л.В. Муниципальное здравоохранение как составляющая часть системы здравоохранения России. Томск: ТУСУР, 2002. – С.33.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ В МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКЕ И ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ В МЕДИЦИНЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДИК

Варнавичус П.К., ООО “ПрофЭнергоМед” (г. Сургут)

Хронический простатит считается одним из самых распространенных воспалительных заболеваний половых органов у мужчин и встречается по данным разных авторов более чем в 30% случаев[1]. Вопросы адекватного лечения данной патологии на сегодняшний день очень актуальны. Использование физиотерапевтических методов лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями предстательной железы на сегодняшний день представлено очень широко. В связи с чем, возникает вопрос о приоритетах в выборе метода лечения у больных с различной клинической картиной течения хронического простатита.

Целью данного исследования явилось изучение эффективности действия двух широко рекламируемых физиотерапевтических систем в двух группах больных хроническим простатитом.

Материалы и методы. При лечении больных хроническим простатитом наравне со спазмолитической и антибактериальной терапиями, использовались методики аппаратного физиотерапевтического воздействия на АПК “Андро-гин” и аппарате “Интрадон”. Сравнительный анализ результатов лечения на представленных аппаратах ретроспективно проанализирован в данной работе.

Обследовано и пролечено 110 пациентов с диагнозом хронический простатит. На АПК “Андро-гин” было пролечено 59(53,63%) пациентов, на аппарате “Интрадон” - 51(46,36%), на основании чего были сформированы 2 группы больных. Возраст пациентов в обеих группах был от 19 до 57 лет. Средняя продолжительность заболевания в 1 группе 2,7 года, во 2-й группе 3,5 года. У 27% больных в анамнезе были курсы физиотерапии по поводу простатита, в том числе и с использованием указанных аппаратов.

Всем пациентам до лечения было проведено пальцевое исследование предстательной железы с последующим исследованием секрета простаты и ультразвуковое исследование (УЗИ) простаты.

Показателями эффективности лечения были жалобы пациентов, а так же, динамика состояния предстательной железы при пальцевом ректальном исследовании и УЗИ, изменения в анализе секрета простаты до и после курса терапии. Основными жалобами пациентов были: боли в промежности, внизу живота; дискомфорт в области промежности и наружных половых органов; копулятивные расстройства разной степени выраженности; расстройства мочеиспускания. В большинстве случаев пациенты предъявляли не одну, а несколько жалоб.

К изменениям, характерным для хронического простатита при пальцевом ректальном исследовании, относятся пастозность, неоднородность, нечеткость контура, болезненность предстательной железы[2]. При исследовании анализа секрета предстательной железы за воспалительные изменения были приняты повышенное количество лейкоцитов, наличие бактерий, снижение количества лецитиновых зерен[2]. Признаками хронического простатита при ультразвуковом исследовании простаты являются изменение размеров (увеличение или уменьшение), неоднородность структуры (наличие анэхогенных и/или гиперэхогенных включений), неровность контура[3]. Полученные результаты отражены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение основных клинических и диагностических признаков хронического простатита в обеих группах больных до лечения

Клинико-диагностический признак	1 группа n=59	2 группа n=51	Всего n=110
Боль, дискомфорт	42(71,18%)	45(88,23%)	87(79,09%)
дизурия	15(25,42%)	21(41,17%)	36(32,72%)
Копулятивные расстройства	39(66,1%)	41(80,39%)	80(72,72%)
Изменения в анализе секрета простаты	29(49,15%)	33(64,7%)	62(56,36%)
Изменения по УЗИ	56(94,91%)	51(100%)	107(97,27%)
Изменения при ректальном исследовании	53(89,83%)	41(80,39%)	94(88,18%)

Количество процедур на обоих аппаратах колебалось от 2 до 15 (в среднем составило 7,3 на АПК “Андро-гин”, и 6,9 на аппарате “Интрадон”).

Результаты и выводы. По окончании курса лечения на АПК “Андро-гин” в 4 случаях (6,7%), и в 6 случаях (11,8%) при лечении на аппарате “Интрадон” наблюдалось полное отсутствие динамики в состоянии больного. Положительный эффект наблюдался у 55 (93,2%) пациентов при использовании АПК “Андро-гин”, и у 45 (88,2%) при лечении на аппарате “Интрадон”. Распространенность симптомов и ее сравнительный анализ по группам до и после лечения представлены в диаграммах 1 и 2.

По результатам обследования больных хроническим простатитом до лечения, приведенных в таблице 1, отмечается, что значительных различий по жалобам и результатам обследований, как в общей массе, так и в каждой из групп больных в отдельности, нет. Наибольшее распространение получили симптомы болей и копулятивных расстройств, в то время как при диагностических манипуляциях патологические изменения чаще встречаются по результатам УЗИ и пальцевого исследования простаты.

После проведенного лечения у больных обеих групп наиболее выраженная положительная динамика отмечена по признаку интенсивности болевого синдрома и дискомфорта явлений. Снижение интенсивности болей или полную их регрессию отметили 33(%) пациента в первой группе и 26(%) во второй группе. Уменьшение дизурического синдрома отмечено в 10(%) случаях при использовании АПК “Андро-гин”, и в 15(%) при лечении на аппарате “Интрадон”. Положительную динамику в сексуальной жизни отметили 12(%) и 3(%) пациента из 1 и 2 групп соответственно, что не совпадает с исследованиями других авторов [4]. Копулятивные расстройства у больных хроническим простатитом обусловлены не только патологическим процессом со стороны органов половой сферы, но и психоневротическими изменениями личности больных [5] что, по всей видимости, определяет низкий уровень положительных результатов в обеих группах больных.

Следует отметить слабую положительную динамику по результатам анализа секрета простаты у пациентов обеих групп, что обусловлено усилением дренажной функции простаты на фоне проведенной терапии [2, 413]. Высокий уровень положительных результатов на основании пальцевого ректального исследования, по всей видимости, объясняется в обоих случаях непосредственным воздействием физиотерапии на больной орган.

Отсутствие выраженной динамики на ультразвуковом исследовании объясняется изначально большим распространением структурных изменений в ткани предстательной железы.

Выводы. Проведя анализ эффективности лечения с использованием предложенных физиотерапевтических систем можно сделать выводы, что для лечения пациентов с копулятивными расстройствами, наибольший положительный эффект наблюдается при использовании АПК “Андро-гин”, в то время, как при лечении на аппарате “Интрадон” наблюдалось значительное уменьшение дизурического синдрома. Отмечается так же относительно большой процент отсутствия положительного результата во второй группе больных. По всем остальным рассматриваемым признакам существенных различий отмечено не было. Следовательно, выбор метода физиотерапевтического воздействия при хроническом простатите должен быть обоснован клинической картиной заболевания, степенью морфологических изменений в ткани простаты и оставаться за лечащим врачом.

Литература:

1. Хронический обструктивный простатит / В.Н. Степанов, А.Р. Гуськов // Урология и нефрология. – 2000. - №1. – С. 22-27.
2. Руководство по урологии / Под ред. Н.А. Лопаткина. – В 3 томах. – Т.2. – М.: Медицина, 1998. – 769с.
3. Диагностический ультразвук. Уронефрология./ А.В. Зубарев, В.Е. Гажинова. – 391, 1-е издание. – М.: ООО “Фирма Стром”, 2002. – С. 152.
4. Прямая электрическая стимуляция предстательной железы при хроническом простатите / В.С. Рябинский, А.Р. Гуськов, Л.Н. Курникова и др.// Урология и нефрология. – 1983. - №3. – С. 3-7.
5. Сравнительная оценка отдаленных результатов лечения хронического простатита с применением аппаратно-програмного комплекса “АНДРО-ГИН” / М.Я. Алексеев, В.А. Голубчиков// Урология. – 2002. - №1. – С. 14-17.

ИНДИКАТОР БИОЛОГИЧЕСКОЙ СМЕРТИ ДЛЯ СОТРУДНИКОВ ДПС ГИБДД КАК МЕТОД ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОКАЗАНИЯ ДОВРАЧЕБНОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ В ДТП НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

*Егоров К.И., Точилев С.Л., Поздеев А.Р., Инновационно-проектное предприятие “Наука”, (г. Ижевск);
Нижегородская академия МВД РФ, Ижевский филиал, (г. Ижевск)*

Известно, что частота оказания доврачебной помощи при травмах и неотложных состояниях в организованных группах населения невысока. Всего 52% опрошенных водителей автотранспорта смутно знакомы с методами реанимации и признаками биологической смерти, при этом ни один из водителей не смог продемонстрировать приемы реанимации на манекене [1,3]. Водители автотранспорта оказывают помощь пострадавшим в дорожно-транспортном происшествии лишь в 7—8% случаев, тогда как сотрудники ДПС ГИБДД в 0,2—0,7% [4]. Вероятно, низкая эффективность доврачебной помощи при травмах и неотложных состояниях связана с плохой оснащенностью этого этапа укладками, аптечками, средствами спасения.

Эффективность оказания доврачебной помощи на месте ДТП сотрудниками ДПС ГИБДД определяется четким выполнением алгоритма действий, отображенного в наставлении по несению дорожно-патрульной службы. Для грамотного выполнения действий доврачебной помощи, в первую очередь, требуются знания и умения [2]. Результаты нашего тестирования 174 сотрудников ГИБДД, прибывших на повышение квалификации из 17 регионов РФ, показало, что уровень знаний и умений не зависит от региона прохождения службы (ANOVA $F=1,1$ $P>0,33$), но имеет существенное значение категория обучаемых (ANOVA $F=4,16$ $P<0,00005$). В целом сумма набранных баллов указывает на то, что слушатели удовлетворительно знают правила оказания доврачебной помощи.

Не вызывает сомнения, что эффективность действий сотрудников ДПС ГИБДД определяется в основном следующими факторами: максимальное угнетающее влияние на самообладание и психику сотрудника оказывает фактор беспомощности по отношению к пострадавшему, так как прежде он обусловлен невозможностью определить объективное состояние пострадавшего — тяжесть повреждений и ближайший прогноз; боязнь усугубить состояние пострадавшего или нанести своими действиями дополнительную травму (юридические последствия); затруднения в определении жив человек или нет. Особую сложность при оказании доврачебной помощи представляют те случаи, когда количество пострадавших значительно. Одновременное оказание доврачебной помощи всем пострадавшим невозможно. В этой связи бесспорный интерес представляет прибор “Экспресс-индикатор биологической смерти для сотрудников ДПС”, разработанный ИПП “Наука”. Данный прибор позволяет проводить экспресс-индикацию состояния организма пострадавшего, расцениваемого, как “биологическая смерть” непосредственно сотрудником ДПС на месте ДТП. Это дает возможность сконцентрировать усилия на оказании доврачебной помощи живым лицам или приступить к первичному реанимационному комплексу пострадавшему, находящемуся в состоянии глубокого шока или клинической смерти.

В основе принципа действия прибора лежит экспресс-оценка зрачковых реакций, наличие которых достоверно определяет то, что пострадавший жив. Прибор автономен и компактен, легко умещается в кармане сотрудника ДПС.

Оказание доврачебной помощи в первые минуты после происшествия или при транспортировке бесспорно в значительной степени улучшает прогноз для жизни и инвалидности пострадавших. При этом существенную помощь оказывает прибор “Экспресс-индикатор биологической смерти для сотрудников ДПС”, разработанный ИПП “Наука”.

Литература:

1. Поздеев А.Р., Дергачев В.Ф., Тимофеев О.А. Новые формы преподавания курса “Основы доврачебной помощи” у сотрудников ГИБДД. — Актуальные аспекты госпитальной хирургии: Сб. науч. статей и тез. докладов межрегиональной конференции, посвященной 80-летию В.В.Сумина. — Ижевск: Экспертиза, 2000. — Вып. 2. — С. 280-281.
2. Поздеев А.Р., Точилев С.Л. Психологические аспекты оказания доврачебной помощи пострадавшим в условиях дорожно-транспортного происшествия. — Психология профессионализма сотрудников правоохранительных органов: Матер. науч.-практической конф. (20-21 декабря 2001 г.). — Ижевск: ИФ ВИПК МВД РФ, 2002. — С. 58-60.
3. Полушин Ю. С., Богомолов Б. Н. // Материалы IX Всероссийской науч. конф. “Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии”. — СПб, 1998. — С. 21—28.
4. Радушкевич В.Л., Чурсин А.А., Дежурный Л.И., Неудахин Г.В. Разработка Российских стандартов первичного и расширенного реанимационных комплексов // Анестезиология и реаниматология, 2003. — №4. — С. 28-31.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРЕДОПЕРАЦИОННЫМ КУРСОМ НЕЙТРОННОЙ ТЕРАПИИ

Жокина Ж.А., Семенов Е.В., НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, (г. Томск, Россия)

Цель исследования

Изучить эффективность комплексного лечения больных первичным местно-распространенным раком молочной железы (МР РМЖ) Т3-4N0-2M0 с предоперационным курсом нейтронной терапии 6,3 МэВ.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 53 пациентки в возрасте от 28 до 69 лет с первично выявленным местно-распространенным раком молочной железы Т3-4N1-2M0 (исследуемая группа). Комплексное лечение включало проведение: 1-3 курсов неоадьювантной химиотерапии по схеме CMF, предоперационный курс нейтронной терапии на циклотроне 6,3 МэВ (3 сеанса на область молочной железы, разовой очаговой дозой - 2,4 Гр с интервалом 48-72 часа, суммарная очаговая доза (СОД) составляла -7,2 Гр (ФЭД=40 Гр). После окончания нейтронной терапии, через 1-3 дня выполнялась радикальная мастэктомия. В послеоперационном периоде все больные получали дистанционную гамма-терапию на зоны регионарного лимфооттока СОД-40-44 Гр и 3-4 курса химиотерапии по схеме CMF. В контрольные группы вошли 100 больных МР РМЖ (группы исторического контроля), репрезентативные с исследуемой группой по основным клинико-морфологическим параметрам, виду оперативного вмешательства и схеме химиотерапии. Из них у 31 пациентки (I контрольная группа) в предоперационном периоде на область молочной железы применялась дистанционная гамма-терапия в режиме стандартного фракционирования дозы (РОД-2,0 Гр, 5 раз в неделю, СОД-40 Гр). У 69 пациенток (II

контрольная группа) лучевая терапия в предоперационном периоде не проводилась, а на послеоперационном этапе комплексного лечения применялась дистанционная гамма-терапия по стандартной методике на зоны регионарного лимфооттока СОД-40-44Гр. Длительность наблюдения составила в среднем пять лет.

Результаты

Нейтронная терапия не удлиняла сроков выполнения радикальной мастэктомии, не оказывала влияния на ход оперативного вмешательства и течение послеоперационного периода. Наиболее значимыми показателями эффективности комплексного лечения больных МР РМЖ являлись частота и сроки появления рецидивов опухоли и безрецидивная выживаемость. За пятилетний период наблюдения местный рецидив опухоли возник у 1 (1,9 %) из 53 больных исследуемой группы, по сравнению с контрольными группами: в I группе - 6 (19,3 %) рецидивов РМЖ, во II группе - 17 (24,6 %). Показатели пятилетней безрецидивной выживаемости составляли: 96,3±3,6 %, 80±6,8 %, 78,6±4,8 %, соответственно. Различия между показателями значимы ($p < 0,05$). Частота появления летальных исходов у больных МР РМЖ в зависимости от вида проведенной лучевой терапии составляли: в исследуемой группе 19 %, 26 % и 23,2 % – в двух контрольных группах. Показатели общей и безметастатической выживаемости пациенток за пять лет наблюдения достоверных различий не имели. Ни в одном наблюдении не было отмечено наличия поздних лучевых изменений кожи, подкожной клетчатки на полях облучения быстрыми нейтронами и лучевых повреждений легочной ткани после нейтронно-фотонной терапии.

Заключение

Таким образом, применение предоперационного курса нейтронной терапии в комплексном лечении больных МР РМЖ в 8-12 раз, по сравнению с контрольными группами, снижает частоту местных рецидивов, в результате чего увеличивается продолжительность безрецидивного периода и пятилетняя безрецидивная выживаемость.

МРТ В ДИАГНОСТИКЕ АНОМАЛИИ АРНОЛЬДА-КИАРИ

Захарова Е.М. ГУЗ НОКБ им. Н.А. Семашко (г. Н.-Новгород)

Анатомия краниовертебральных дисэмбриогений была достаточно хорошо изучена на рубеже XIX и XX столетий, после одного из первых сообщений W. Dandy в 1928 г., а также работ Мак-Грегора, Фигольда и Миттера, детально описавших рентгено топографию аномалий развития костей этой области [1]. Тогда же были описаны пороки развития нервной системы этой области в виде аномалии Арнольда-Киари - опущение через большое затылочное отверстие миндалин мозжечка и каудальных отделов продолговатого мозга [2].

Краниовертебральные аномалии представляют собой возникшие в результате различных патологических состояний деформации структур и образований, отграниченных затылочной костью, атлантом и аксисом [3]. Врожденные и приобретенные деформации краниовертебральной области могут приводить к изменению топографических соотношений костных элементов черепа и позвоночного столба с анатомическими образованиями головного и спинного мозга. Изменение топографических соотношений приводит к нарушению церебральной гемо- и ликвородинамики. Нарушаются трофика, а позже и функции перечисленных образований. Аномалия Арнольда-Киари может вызывать вестибуло-мозжечковые, бульбарные и проводниковые двигательные нарушения [4]. Жалобы больных и объективные неврологические расстройства могут привести к ошибочной диагностике спондилита, объемного образования, сирингомиелии, рассеянного склероза и т.п.

Внедрение в клиническую практику магнитно-резонансной томографии существенно улучшило диагностику заболеваний головного мозга, а том числе и аномалий краниовертебральной области. Благодаря своей возможности анализировать анатомические структуры головного мозга в трех плоскостях и давать контрастирование мягких тканей без использования контрастных средств, МРТ позволяет уточнить характер заболевания и обосновать возможность его успешного лечения.

Целью исследования было выявление разных типов аномалии Арнольда-Киари у больных с различными неврологическими нарушениями (вестибуломозжечковыми, бульбарными и проводниковыми двигательными нарушениями).

Методика исследования

В основу работы положен анализ результатов исследования 500 больных, прошедших магнитно-резонансную томографию по поводу клинически выраженных поражений головного и спинного мозга. Больные были направлены на обследование с различными проявлениями неврологического дефицита и разными направляющими диагнозами (объемное образование, сирингомиелия, рассеянный склероз, ОНМК и др.). Обследование проводилось на МР-томографе "Образ-2" фирма "АЗ" с напряженностью магнитного поля 0,14 Тл. У 26 человек (5,2 %) было определено наличие аномалии Арнольда-Киари. Из них в 65,4 % случаев (17 пациентов) – I тип, а в 34,6 % случаев (9 пациентов) – II тип. В остальных случаях были визуализированы другие поражения спинного и головного мозга. Так, у 11 человек (2,2 % случаев) были выявлены интрамедуллярные опухоли шейного отдела спинного мозга. У 115 человек (23 %) определялись объемные образования головного мозга различной локализации. В 11,2 % случаев (56 человек) на МР-томограммах визуализировались признаки расширения желудочковой системы за счет окклюзии ликворных путей на уровне Сильвиева водопровода. В 7 % случаев (35 человек) какой-либо патологии выявлено не было. Дистрофические

изменения позвоночника в виде наличия грыж межпозвоночных дисков той или иной степени выраженности определялись у 85 человек (17 % случаев). Изменения, характерные для синингомиелии были выявлены у 16 человек (3,2 % случаев). В остальных 31,2 % случаев определялись другие различные поражения головного и спинного мозга.

Таким образом, симптомы, которые могут выявляться при аномалии Арнольда-Киари могут встречаться и при других заболеваниях и поражениях головного и спинного мозга. Своевременная диагностика краниовертебральных аномалий с помощью МРТ, как наиболее информативного способа нейровизуализации, способствует выбору более адекватного лечения данной патологии

Заключение

Частота встречаемости аномалий краниовертебральной области достаточно мала. Многообразие клинических проявлений аномалии Арнольда-Киари, а также редкость встречаемости данной патологии затрудняют своевременную диагностику и правильный выбор лечения. Необходимо еще раз подчеркнуть необходимость применения магнитно-резонансной томографии в случаях затрудненной интерпретации неврологических симптомов со стороны головного мозга. Хирургическое лечение может быть методом выбора при прогрессировании клинических проявлений синдрома Арнольда-Киари.

Литература

1. Иргер И.М. Нейрохирургия. – М., 1971.
2. Луцик А.А., Ратник И.К., Никитин М.Н. Краниовертебральные повреждения и заболевания. Новосибирск: Издатель 1998; 337 – 412.
3. Batzdorf U.J. Neurosurg 1988; 65: 726-730.
4. Milhorat T.H., Chou M.W., Trinidad E. M. et al. Chiari I malformation redefined: Clinical and radiological findings 364 symptomatic patients. Neurosurgery 1999; 44: 5: 1005 – 1017.

АНАЛИЗ ДЕФЕКТОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭЛЕКТРОННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ КАРТЫ БОЛЬНОГО

*Коковихин А.В., Поздеев А.Р., Столярова О.С., Ижевская государственная медицинская академия (г. Ижевск);
Государственное учреждение здравоохранения “Бюро судебно-медицинской экспертизы” (г. Ижевск),
Нижегородская академия МВД РФ Ижевский филиал (г. Ижевск)*

Предварительное изучение медицинских карт (МК) с последующим исследованием больничного трупа в производстве судебно-медицинской экспертизы законодательно определено и имеет существенное значение для установления причины смерти и роли медицинского вмешательства в танато- и патогенезе [1]. Известно также, что некачественно и небрежно заполненные МК являются причиной несчастий и относятся к дефектам медицинской помощи (ДМП) [3]. МК в ЛПУ является основным юридическим документом и в настоящее время в отдельных ЛПУ заменяется ее электронным аналогом (ЭМК) [2,4]. Анализ такой ЭМК вполне доступен с использованием ЭВМ, так как нередко разгадкой к пониманию характера протекающих процессов может стать взаимозависимость между отдельными признаками, ускользающая часто от внимания эксперта.

Трудностями ввода медицинских сведений в базу данных (БД) с последующим анализом являются: огромное число медицинских показателей, иногда не повторяющихся в динамике даже у одного больного; малое число информативных и формализованных признаков, при основной массе признаков и фактов, требующих дополнительной процедуры формализации и др. Эта проблема в настоящее время решается на разных уровнях, например в европейском стандарте ENV 1613, в североамериканском стандарте HL7. Однако в доступной литературе сведений об использовании ЭМК для выявления ДМП нами не встречено.

Этапы исследования и работы: 1) сбор информации – хранилище слабо структурированных сведений (электронные фотографии в БД, архивные папки с материалами дела, классифицированные по рубрикам); 2) составление справочников – классификаторов для формализации при проведении исследования. Определяются задачи исследования, отражают тенденции в анализируемом материале, ключевые признаки (что выделять из потока информации и как это кодировать); 3) формализация (классификация и запись отдельных признаков в БД, перевод всего объема материала из слабо структурированного в структурированный, формализованный вид); 4) анализ (в тех случаях, когда показатели выражены количественно, статистический анализ завершается составлением уравнений регрессии, а если один из показателей или оба качественные – ограничиваются расчетом коэффициентов корреляции).

Для проведения анализа качества оказания медицинской помощи нами была разработана специализированная БД “Sick patient's card”, программной основой которой явилась система управления базами данных (СУБД) Microsoft Access. БД содержит формализованные сведения о личности пациента (паспортные данные), материалы врачебного наблюдения – состояние больного после получения травмы; медикаментозное лечение, инвазивные операции, реанимация и др. манипуляции. Первичный ключ нами выбран составной (содержащий фамилию больного, дату и время).

Таким образом, в ходе судебно-медицинских исследований использование ЭМК позволит поднять на качественно иной уровень выявление дефектов медицинской помощи.

Литература

- 1) Приказ от 24 апреля 2003 г. N 161 “Об утверждении инструкции по организации и производству экспертных исследований в бюро судебно-медицинской экспертизы”;
- 2) Волков Д., Дубова Н. На страже здоровья контингента. – М.: Открытые системы. – Журнал “Открытые системы”, 2001. - №11. – С. 59;
- 3) Попов В.Л. Судебно-медицинская экспертиза. – СПб., 1997. – 468 с.;
- 4) Субботин В.М., Брегель Л.В., Селиверстов В.М и др. Программа единой компьютерной сети и медицинской аналитико-информационной системы (МАИС) структуры здравоохранения Иркутской области. // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 1995. – т.40, №5, 72:61-64.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА С СОХРАНЕННОЙ КИСЛОТООБРАЗУЮЩЕЙ ФУНКЦИЕЙ

Колясев В.Н., Ижевская государственная медицинская академия (г. Ижевск)

Хронический гастрит – самое распространенное заболевание желудка, требующее длительного, этапного и комплексного лечения [1,2]. Нами предложен метод комбинированного воздействия синусоидальных токов и хлоридного йодбромсодержащего сероводородного рассола санатория “Ува” (Удмуртия).

Проведено обследование и лечение 38 больных хроническим гастритом с сохраненной кислотопродукцией: 9 (23,68%) мужчин и 29 (76,32%) женщин. Диагноз верифицировался морфологически. Возраст пациентов колебался от 15 до 55 лет (в среднем 30,63±2,29). Длительность заболевания варьировала от 1 до 25 лет (в среднем 9,42±1,19). Всем больным до лечения была проведена рН-метрия аппаратом АГМИ-01. При этом у 8 пациентов выявлена гиперацидность, а у 30 - нормаацидность.

Все пациенты получили монотерапию СМТ – электрофорезом хлоридного йодбромсодержащего сероводородного рассола санатория "Ува". Лечение проводилось по щадящей методике. Применяли IV и I роды работ (по 5 минут каждый), частоту 100 Гц и глубину модуляции 50%. Положительный электрод аппарата “Амплипульс – 4” с салфеткой, смоченной подогретым до 38°С рассолом накладывали на эпигастральную область, отрицательный – на область грудного отдела позвоночника (Д7 – Д10). Использовали выпрямленный режим [3]. После окончания процедуры салфетки с рассолом оставлялись на коже еще от 10 до 30 минут в зависимости от переносимости процедур. Курс терапии – 10 процедур.

В процессе лечения выявлена положительная динамика субъективного и объективного статуса, морфологической картины и тенденция к нормализации функционального состояния слизистой оболочки желудка у больных с повышенной кислотностью.

Эффективность метода, вероятно, связана с положительным действием синусоидальных токов и проникновением ионов рассола в слизистую оболочку желудка, что доказано масс-спектрометрией методом вторичных ионов.

Таким образом, целесообразно применять монотерапию СМТ – электрофорезом хлоридного йодбромсодержащего сероводородного рассола санатория "Ува" в лечении больных хроническим гастритом как с сохраненной, так и с повышенной кислотопродукцией.

Литература

1. Хронический гастрит / Л.И. Аруин, П.Я. Григорьев, В.А. Исаков, Э.П. Яковенко. – Амстердам, 1993. – 362 с.
2. Циммерман, Я.С. Хронический гастрит и язвенная болезнь (Очерки клинической гастроэнтерологии). Выпуск первый. – Пермь: Перм. гос. мед. академия, 2000. – 256 с.
3. Ясногородский, В.Г. Электростимуляция. – М.: Медицина, 1987. – 240 с.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ СМТ - ЭЛЕКТРОФЕРЕЗА ЛЕЧЕБНОЙ ГРЯЗИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ДУОДЕНИТА

Старовойтова М.В., Шкляев А.Е., Ижевская государственная медицинская академия (г. Ижевск)

В Удмуртской республике уровень общей заболеваемости дуоденитом, гастритом с 1998 года ежегодно увеличивается на 19,8%, что соответствует общим тенденциям по всей РФ [1,2]. На данном этапе развития медицины актуально изучение проблемы хронического первичного дуоденита (ПХД), ввиду его широкой распространенности, многообразия клинических проявлений и недостаточностью методов лечения [3]. Поиск оптимальных методов лечения этого заболевания является необходимой задачей современной гастроэнтерологии.

Цель работы

Изучить эффективность применения СМТ-электрофореза торфогрязи санатория “Ува” (Удмуртия) в лечении ПХД.

Материал и методы

Обследовано 52 человека больных с ПХД (25 женщин и 27 мужчин), которые были подразделены на 2 группы- наблюдения и сравнения. Средний возраст пациентов в группах достоверно не отличался и составил

25,9±2,0 и 24,4±1,6 лет соответственно. Больные группы наблюдения получили СМТ- электрофорез лечебной торфогрязи санатория “УВА”. Лечебная торфогрязь разводилась дистиллированной водой в соотношении 1:5, подогревалась до температуры 38 градусов С и накладывалась вместе с электродом на область эпигастрия и на заднюю поверхность позвоночного столба Д10-Д12. Применялись 2 режима работ: щадящая методика с частотой 100 Гц, глубиной модуляций 50% и стимулирующая методика с частотой 50-70 Гц, глубиной модуляций 75%. Лечение проводилось в выпрямленном режиме по 5 минут, количество процедур колебалось от 6 до 8.

Больные группы сравнения получили традиционную терапию (диета №1, антисекреторные препараты, антациды). Диагноз ПХД подтверждался гистологически. Кислотопродуцирующая функция желудка изучалась методом интрагастральной рН-метрии по Ю.Я.Лею. Исследование ряда гормонов (ТТГ, Т4, гастрин, кортизол, инсулин) проводилось радиоиммунным методом.

Результаты и их обсуждение

У всех больных первичным хроническим дуоденитом выявлялась характерная клиническая и морфофункциональная картина заболевания. В ходе лечения у пациентов группы наблюдения исчезновение болевого синдрома произошло на 11,2±0,9 день, а в группе сравнения на 12,0±0,7 день. Диспепсические явления купировались на 10,2±1,1 и на 11,0±0,9 день соответственно. Кислотопродуктивная функция желудка в обеих группах пациентов существенно не изменялась ($p>0,05$). Полной ремиссии, по данным заключительной биопсии, удалось достичь у 80±9,1% пациентов группы наблюдения и у 58,3 ±14,7% в группы сравнения удалось достичь положительной динамики.

При исследовании уровня гормонов в сыворотке крови пациентов отмечалось увеличение концентрации инсулина ($p>0,05$) и С-пептида ($p>0,05$). Уровень свободного Т4, ТТГ, кортизола и гастрина после лечения несколько понизился относительно исходного уровня.

Выводы

1. СМТ-электрофорез торфогрязи как метод лечения ПХД оказывает положительное влияние на динамику как клинической, так и гистологической картины заболевания. При этом не происходит существенного изменения кислотообразующей функции желудка.

2. Применение СМТ-электрофореза торфогрязи при лечении ПХД экономически выгодно за счет исключения дорогостоящих препаратов, что немаловажно в условиях ограниченного финансирования учреждений здравоохранения.

Литература

1. Пальцев А.И., Джуробаева Ш.Л. Анализ заболеваемости органов пищеварения в Новосибирской области // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 1999. №8. - С.72-74.
2. Страшников Н.Р., Лифшиц В.Б. Эндоскопическая характеристика язвенной болезни двенадцатиперстной кишки по данным стационара промышленного города // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2001. №13. - С.200-201.
3. Hallerback B. Assessment of quality of life among patient with duodenitis in the healing process of duodenal ulcer // Formos.med.Ass – 1992. – vol.91, №1 – P.81-84.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОМЕМБРАННОГО ПРОФИЛЯ ПРИ СНИЖЕНИИ МНЕМИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

Юрьева Н.Т., Аминев Э.Г., Голубина Н.В., Иванов М.Н. (Уфа)

Учет мембранопатий критическое направление медицины и биологии [1]. Однако в массовой практике изучение мембранного профиля затруднено. В данном сообщении предлагается доступный метод, в качестве демонстрации его валидности и практической значимости приводятся связи полученных на его основе данных с характеристиками памяти.

Методы. В обследовании участвовали 315 чел, в том числе: девятых и одиннадцатых классов, студенты первого года обучения. Исследования памяти выполнялось по классическим методикам. Измерения индивидуальной реактивности мембран проводились на нервных окончаниях вентральной поверхности предплечья и передней стороны бедра по разнице с болевыми порогов на участках с дистиллированной водой и растворами мембранотропных препаратов в димексиде [2].

Результаты. Общее количество статистически значимых связей на уровне $P<0,05$ в матрице интеркорреляции подсистем память - индивидуальная реактивность мембран составило $k05\% = 10,4\%$ ($u = 2,38$, $P<0,05$). Объемы произвольной и непроизвольной памяти коррелировали с чувствительностью к активатору аденилатциклазной системы адреналину (НП, $r = -0,34$, $P<0,05$) и ингибитору РНК-синтеза рифампицину ($r = 0,44$, $P<0,01$). Скорость заучивания связана с АТФ-энергетикой, синтезом ДНК митохондрий и реактивностью к нейромедиаторам (АТФ, рубомицин, димедрол, $r = -0,36$, $-0,39$ и $-0,34$, $P<0,05$). Наибольший процент связей приходится на устойчивость памяти к вербальным помехам и объем оперативной памяти: первый значимо связан с каждым четвертым показателем реактивности мембран ($k05\% = 25,9\%$ $u = 3,21$, $P<0,001$), а второй - с каждым седьмым ($k05\% = 14,8\%$ $u = 1,76$, $P>0,05$). Мембранными индикаторами устойчивости к ретроактивному торможению выступают реактивности к ингибиторам циклической АМФ тренталу и

аминофиллину (энергетика АТФ-фаз, $r = -0.34, -0.33, P < 0.05$), активатору аденилатциклазной системы интерферону ($r = -0.44, P < 0.01$), ингибитор кальциевых каналов стугерону ($r = -0.40, P < 0.05$) и медиаторам (атропину, мезатону, дофамину, $r = -0.36 (-0.37, P < 0.05)$). Таким образом, этот мнемический показатель достоверно связан с клеточной энергетикой ($k05 = 3, k05\% = 25.0\%, u = 2.07, P < 0.05$) и нейромедиаторной системой ($k05 = 3, k05\% = 27.3\%, u = 2.15, P < 0.05$). Объем оперативной памяти получил значимые связи с нейромедиаторами-антагонистами холинорецепторов (атропин, $r = 0.33, P < 0.05$), (2-адренорецепторов (иохимбин, $r = 0.46, P < 0.01$), H1- и H2 - гистаминовых рецепторов (супрастин и циметидин, $r = 0.40$ и $0.36, P < 0.05$). Естественно был высок и процент значимых корреляций с нейромедиаторами ($k05\% = 36.4\%, u = 2.80, P < 0.01$).

Выводы. Связи в диаде память - мембраны носят закономерный характер, что согласуется с рядом моделей мнемических процессов [3, 4]. Результаты подтверждают валидность методики и перспективность психофизиологических исследований в сфере нанотехнологий коррекции биомембран.

Литература

1. Скулачев В.П. Биоэнергетика. Мембранные преобразователи энергии //Биохимия мембран. - М.: Высшая школа, 1989, т. 6. - 271 с.
2. Аминев Г.А., Аминев Э.Г. Способ измерения индивидуальных характеристик биологических мембран нервных окончаний //Патент РФ на изобретение № 2156464. - 20.09.2000.
3. Agranoff B.W., Klinger P.D., Neele J.H. The use of antibiotics in study of memory formation. //IV Intern. soc. neurochem. Tokyo, 1973. - P. 95.
4. Ашмарин И.П., Кругликов Р.И. Пептиды, обучение, память. - Нейрохимия, 1983, т. 3, № 3. - С. 327-341.

ЛЕЧЕНИЕ КОНТРАКТУР ЛОКТЕВОГО СУСТАВА ПРИ УЩЕМЛЕНИЯХ ВНУТРЕННЕГО НАДМЫШЦЕЛКА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У ДЕТЕЙ

Ходжанов И.Ю., Смайлов С.И., Бабаджанов Б.Ю., (НИИ травматологии и ортопедии, Узбекистан, Ташкент)

Среди всех переломо-вывихов в области локтевого сустава апофизеолизи внутреннего надмышцелка встречаются очень часто, от 14,8 до 32,4% (Шамсиев А.М., Уринбаев П.У., 2000)[1], до 62,0% (Ходжаев Р.Р., 1993)[3] до 65,0% (Баиров Г.А., 1962)[4], до 52,06% (Ярашев Т.Я., 1988)[2].

Вывихи обеих костей предплечья, сочетанные с отрывом внутреннего надмышцелка являются тяжелым видом травмы локтевого сустава. По своему анатомическому строению внутренний надмышцелок располагается вне локтевого сустава, но при повреждениях внутренний надмышцелок устремляется в полость сустава в связи с резким напряжением внутренней локтевой коллатеральной связки, суставной сумки и мышц, прикрепляющихся к нему. У детей прочность перечисленных мягкотканых элементов локтевого сустава и мышц выше, чем костные элементы. Поэтому они сами не разрываются, а отрывают внутренний надмышцелок. После прекращения действия травмирующей силы нередко наступает самоисправление вывиха, но внутренний надмышцелок из-за отсутствия противотяги к ретрогированным мягкотканым образованиям не успевает выходить из полости сустава и ущемляется в полости сустава, что приводит к дисконгруэнтности суставных поверхностей локтевого сустава и деформациям. Подобное состояние сопровождается выраженным отеком локтевого сустава, гемартрозом. В ряде случаев эти повреждения локтевого сустава приобретают характер "деревянной плотности" в результате нарастающей гематомы и отека. В дальнейшем это все приведет к стойкой контрактуре локтевого сустава.

Разущемившийся внутренний надмышцелок часто не репозируется полностью (до 75,2%, Ярашев Т.Я., 1989)[2]. Появление движения в локтевом суставе, отсутствие выраженной деформации приводит к диагностическим ошибкам, так как попытки выравнивания вывиха костей предплечья предпринимаются работниками скорой помощи, тренерами, медицинскими работниками в спортивных залах или просто проходящими мимо людьми.

Причинами позднего обращения за специализированной медицинской помощью является быстрое уменьшение отеков и болей в локтевом суставе, появление незначительной деформации или ее отсутствие, незнакомленность медработников с особенностями повреждений локтевого сустава. Даже при наличии рентгенологических снимков допускаются диагностические ошибки. Нам часто приходилось наблюдать, что обращаются эти пациенты по двум причинам: а). из-за болей в локтевом суставе при дислокации локтевого нерва с характерной клинической картиной до 38%; б). из-за ограничения движения в локтевом суставе. Причиной подобной ситуации является ущемление внутреннего надмышцелка в полости сустава или плотные фиброзные спайки с капсулой сустава (в остальных случаях, т.е. 60%). Иногда увеличение вальгусного отклонения сустава и боковая нестабильность также вынудили детей обратиться к нам (2%).

Диагностика контрактур локтевого сустава при застарелых апофизеолизах внутреннего надмышцелка является трудной задачей. Клинически внутренняя сторона сустава сглажена, движения в нем ограничены или сопровождаются болями, тургор и эластичность кожи IY-Y пальцев и гипотенара поврежденной руки и функция этих пальцев резко снижены по сравнению с симметричными пальцами другой руки. При осмотре иногда можно увидеть дополнительный выступ несколько ниже и впереди первого материнского выступа. Увеличиваются боли при супинации поврежденного предплечья.

При пальпации в области внутреннего надмыщелка чувствуется шероховатость костной поверхности, острые выступы. Чувствуется дополнительный, мигрирующий костный фрагмент или плотное костное образование. Пальпировать локтевой нерв часто не удается. Дислокация нерва наступает обычно вниз и кнутри. Следует помнить, что неправильное сращение внутреннего надмыщелка приводит к стойкой контрактуре локтевого сустава.

Рентгенологическая диагностика обычно не сложная, но наличие вывиха костей предплечья, ущемление отломка между суставными концами, оссификация или разрежение костной структуры ядра, окостенение внутреннего надмыщелка, дистрофия в области внутреннего надмыщелка может привести к диагностическим ошибкам. Поэтому часто при застарелых случаях требуется контрольная рентгенограмма симметричного сустава или рентгенограмма поврежденного сустава в третьей проекции.

Наличие смещения внутреннего надмыщелка на 0,3 мм, его ротация, укрепление в полости сустава требует его репозиции. Застарелые апофизеолизы требуют оперативного вмешательства.

Нами изучены анализы результатов лечения 19 детей с контрактурами при застарелых ущемлениях внутреннего надмыщелка в полости сустава. Анамнестически удалось выявить наличие вывиха костей предплечья только у 12 детей. Вправление вывиха у 8 детей осуществлено табибами, тренерами у 3 детей, прохожими – у 6, самовправление – у 2 детей. 15 детей обратились через 15 дня после получения травмы, 9 детей через один месяц, 6 – через 2 месяца, 6 – через 3 месяца и 3 – через 6 месяцев. Контрактура локтевого сустава с разной степенью тяжестью присутствовала у большинства больных детей (17), болевой синдром наблюдался у 2 детей.

Ущемление внутреннего надмыщелка в полости сустава наблюдали у всех детей, у которых была высокая степень контрактуры сустава. При ущемлении всегда рекомендуется экстренное оперативное вмешательство, так как со временем ущемленный фрагмент уплощается, плотно спаивается с окружающими тканями и суставным хрящом (4 детей), теряя при этом свой первоначальный вид. Прикрепленные мышцы атрофируются, ретрагируются.

Мы наблюдали дислокацию нерва - у 8 детей, глубокие периферические нейротрофические изменения – у 10 детей, в виде парестезии – у 6 детей.

При застарелых случаях приходится соблюдать все этапы операции, они должны проводиться с особой тщательностью и всегда необходимо восстановить анатомию внутреннего надмыщелка. Перед разрезом следует пропальпировать поврежденную область, чтобы найти локтевой нерв, при отсутствии отека можно пропальпировать локтевой нерв на всем протяжении сустава. Взяв ход нерва на заметку, делается полуовальный разрез длиной до 8 см. Разрез должен охватить материнское ложе, поэтому он иногда приобретает клюшкообразный вид. Остро, но очень осторожно выделяется локтевой нерв на всем протяжении локтевого сустава и берется на резиновую держалку. При застарелых ущемлениях выделить локтевой нерв не представляется возможным. В таких случаях, сначала приступают к разущемлению отломка из полости локтевого сустава. Предплечью придается максимальное пронационное положение. Тщательно и осторожно препарируется внутренняя часть блока, затем лопаточкой Буяльского освобождается внутренний надмыщелок от поверхностей локтевого отростка и суставной поверхности блока. После развывихивания ревизируется суставная поверхность локтевого отростка и проверяется сам отломок. Как всегда ущемленный отломок теряет свою анатомическую структуру, плотно спаян с плоскостными спайками, уплощен, прикрепленные мышцы ретрагированы в виде тяжей. Суставные поверхности шероховато разрушены. Адаптация суставных поверхностей даже после удаления ущемленного отломка далеко не полная и требуется хорошая редрессация мягких тканей сустава, а иногда иссечение капсулы сустава и тяжей для их расслабления. Но это процедура должна проводиться строго визуально и после неоднократного контроля.

Следовательно, после разущемления отломка необходимо приступить к невролизу *n. ulnaris*. Препарация нерва производится инструментами микрохирургии под увеличительным стеклом. В случае частичного повреждения нерва после тщательной расчистки производится его ушивание. Выделение отломка и мобилизация также занимает много времени. Отломок освобождается от спаек и разрастаний. При этом надо определить материнскую поверхность, осторожно почистить, не разрушая ядро окостенения внутреннего надмыщелка. Мобилизуется отломок путем расслоения прикрепляющих спаек, рассечения некоторых тяжей и противоположной тракцией при полуразогнутом суставе.

Фиксация отломка – самый ответственный этап операции. Только плотная адаптация отломка приводит к сращению. Проведение спицы Киршнера с упорной площадкой при встречно-боковой компрессии на аппарате Илизарова является оптимальным методом фиксации. Однако, иногда происходит миграция отломка или проваливание упорной части спицы по поротично измененному отломку. В таких случаях метод фиксации, осуществляются двумя спицами Киршнера, только с наложением аппарата Илизарова с дополнительно проведенной спицей через дистальный конец плечевой кости. При этом сохраняется функция локтевого сустава, добивается стабильная фиксация отломков.

Нами оперировано 13 детей по этой методике, у которых получены хорошие анатомо-функциональные результаты с амплитудой движения в локтевом суставе более 50°, без периферических нейротрофических изменений.

Остальные больные оперированы по методике клиники НИИТО МЗ РУз, где использованы две спицы с упорной площадкой на одном полукольце Илизарова. У 16 больных получены хорошие и удовлетворительные

результаты. Однако, мы на практике лечения застарелых остеоэпифизолизом внутреннего надмыщелка убеждаемся в отсутствии полной абсолютной стабильности отломков. В связи с этим, надо использовать аппарат Илизарова с двумя полукольцами или в компановке 0,5 x 1,0 с тремя штангами. Только после этой компановки можно будет получить стабильную фиксацию отломка. Аппарат снимается через 4 недели и назначаются восстановительное лечение.

Таким образом контрактуры при ущемлениях внутреннего надмыщелка в полости сустава носит стойкий характер, оперативное лечение в ранних стадиях болезни адекватны. Разработанная нами методика диагностики, оперативного вмешательства и восстановительного лечения с использованием аппарата Илизарова дает сравнительно хорошие анатомо- функциональные результаты.

Список использованной литературы

1. Шамсиев А.М., Уринбаев П.У. Лечение застарелых переломов дистального конца плечевой кости у детей. Ташкент. Абу Али ибн Сино-2000.-С. 160.
2. Ярашев Т. Вывихи и переломо-вывихи в области локтевого сустава у детей: Дис. ...д.м.н.- Ленинград.,1988.
3. Ходжаев Р.Р., Ширмухаммедов Б.Т. Переломы надмыщелка плечевой кости у детей: Методические рекомендации. Ташкент.-1993.-С.7.
4. Баиров Г.А. Переломы в области локтевого сустава.Л.: Медицина, 1976.-С.152.

СОДЕРЖАНИЕ

РАЗДЕЛЫ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ _____	3
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КАРДИОЛОГИИ _____	45
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИММУНОЛОГИИ _____	72
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ _____	103
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИИ _____	143
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГЕНЕТИКИ _____	200
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ _____	231
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ _____	265
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ФАРМАКОЛОГИИ И ФАРМАЦИИ _____	336
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ И ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ _____	375
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ В МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКЕ И ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ В МЕДИЦИНЕ _____	403

Сборник статей

по материалам пятого конгресса молодых ученых и специалистов
“Науки о человеке”
Томск, 20-21 мая 2004 года

Подготовка оригинал-макета – Носарев А.В.

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СибГМУ

Заказ № _____

Тираж 400 экз.

