

НАУКИ О ЧЕЛОВЕКЕ

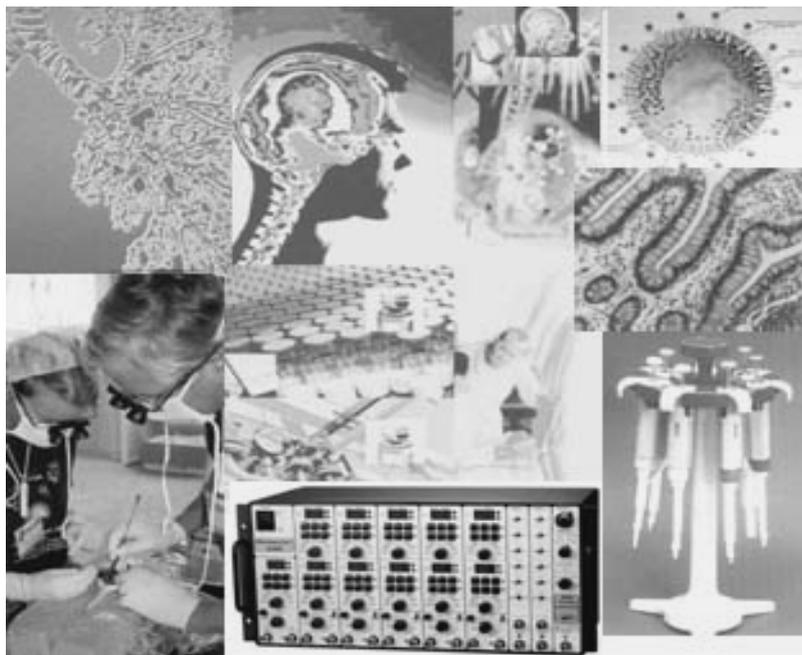
НОЧ

VI

ТОМСК



МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ



ИКСМ

НАУКИ О ЧЕЛОВЕКЕ

VI конгресс
молодых ученых и специалистов

Томск, 19 – 20 мая 2005 года

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНСТВА ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ**

**АДМИНИСТРАЦИЯ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ
АДМИНИСТРАЦИЯ ГОРОДА ТОМСКА**

**НИИ КАРДИОЛОГИИ ТНЦ СО РАМН
НИИ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ ТНЦ СО РАМН**

НАУКИ О ЧЕЛОВЕКЕ

Материалы VI конгресса молодых ученых и специалистов

Томск, 19-20 мая 2005 года

Томск – 2005

УДК 61:572:001.8

ББК Р+Б+ч21

Н 340

Науки о человеке: материалы VI конгресса молодых ученых и специалистов / Под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск: СибГМУ. – 2005. – 120 с.

В сборнике представлены материалы научных работ молодых ученых по широкому кругу проблем в области медицины. Для участия в работе конгресса подано свыше 200 заявок молодых ученых и специалистов из многих ВУЗов и научных лабораторий Российской Федерации и стран ближнего зарубежья. В статьях авторов отражены современные тенденции научных исследований и новые подходы к диагностике и лечению различных заболеваний.

Главный редактор:

Проректор по научной работе СибГМУ, д.м.н., профессор Л.М. Огородова

Ответственный редактор:

Куратор КСНМ, д.м.н., профессор Л.В. Капилевич

Ответственный секретарь:

Председатель КСНМ, к.м.н., Е.С. Жабина

Редакционная коллегия:

к.м.н. О.Ю. Бородин; Е.Е. Бородина; С.В. Буйкин; А.Ш. Буреев; Р.В. Волков; Н.А. Давыдова; И.А. Деев; к.м.н. Е.Ю. Дьякова; А.А. Каплюк; Ю.А. Коваленко; к.м.н. Н.В. Коровин; к.б.н. Е.Д. Мельченко; к.м.н. А.В. Нагайцев; к.м.н. А.В. Носарев; Ю.С. Попонина; И.В. Поярков; С.О. Романова; к.м.н. Т.В. Саприна; И.В. Федько; О.В. Черепова; М.В. Чашин; к.фарм.н. И.В. Шилова; к.м.н. О.В. Якис.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРИНА И АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССА КАК ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ РАЗВИТИЕ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Барменкова А.В. Челябинская государственная медицинская академия (г. Челябинск)

В настоящее время накоплены данные о взаимосвязи атеросклероза (АС) и остеопороза (ОП). Оба обуславливают значительный подъем заболеваемости, инвалидизации и смертности и имеют ряд сходных модифицируемых факторов риска. Данные исследований о взаимосвязи АС и ОП противоречивы. В ряде работ было установлено, что у пациентов со снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) чаще наблюдается повышение уровня липидов, развивается более тяжелый АС, существенно повышен риск инсульта и инфаркта миокарда. [4,5]. Однако, по данным других исследований, ОП и АС редко сочетаются, и пациенты, имеющие повышенный вес, артериальную гипертензию, высокое содержание общего холестерина и ЛПНП имеют меньший риск возникновения ОП [1]. Одним из частых заболеваний, при которых развивается ОП, является ревматоидный артрит (РА). Накоплены данные о наличии связи между состоянием МПКТ и активностью воспалительного процесса при РА (чем выше активность процесса, тем меньше МПКТ) [2]. М.Т. Nurmohamed и соавт. установили наличие обратной связи между активностью процесса при РА и уровнем общего холестерина (ХС) сыворотки [3]. Вопрос же о взаимосвязи нарушений липидного обмена, активности РА и их влиянии на развитие ОП окончательно не решен.

Целью нашего исследования явилось изучение состояния МПКТ и уровня ХС сыворотки у женщин больных РА с учетом активности процесса.

Материал и методы. Обследование проведено у 41 женщины с достоверным диагнозом РА, установленным по критериям АКР 1997г. Возраст пациенток варьировал от 26 до 67 лет (в среднем 47,5 лет). Длительность заболевания составила от 1 до 29 лет (в среднем 10 лет). 1-я степень активности процесса выявлена у 6 больных, 2-я степень - у 24, 3-я степень - у 11 больных. Из 41 пациентки у 18 (44 %) была менопауза продолжительностью от 1 до 17 лет (в среднем 6 лет). Всем обследованным состояние МПКТ определялось с помощью двухфотонного костного денситометра Lunar Prodigy-3 в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедра. Согласно рекомендациям ВОЗ снижение МПКТ по Т-индексу более чем на 1 стандартное отклонение (SD) принимается за остеопению; снижение более чем на 2,5SD – за остеопороз. Нормой считается МПКТ от 1 до -1SD. У всех женщин был определен уровень общего холестерина сыворотки. Критерием повышения (согласно рекомендациям комитета экспертов ВОЗ) принимался уровень холестерина $\geq 5,17$ ммоль/л (далее - ГХС).

Результаты исследования. По данным остеоденситометрии (ОДМ) остеопороз обнаружен у 13 обследованных женщин (31,7%). Остеопения диагностирована у 19 больных (46,3%). Нормальная МПКТ имела место у 9 женщин (22%). ГХС диагностировано у 17 пациенток (41 %).

Таблица

| | Остеопороз | | Остеопения | | Нормальная МПКТ | | n |
|----------------|------------|----|------------|----|-----------------|----|----|
| | Абс число | % | Абс число | % | Абс число | % | |
| ХС $\geq 5,17$ | 7 | 41 | 7 | 41 | 3 | 18 | 17 |
| ХС $\leq 5,17$ | 6 | 25 | 12 | 50 | 6 | 25 | 24 |

Как видно из таблицы 1, в группе больных с нормальным уровнем ХС (n=24) нормальная МПКТ диагностирована у 6 (25%), остеопения у 12 (50%), ОП у 6 (25%) женщин. В группе больных с ГХС (n=17) нормальная МПКТ зарегистрирована у 3 (18%), остеопения у 7 (41%), ОП у 7 (41%) пациенток.

При 1 степени активности средний уровень ХС составил $5,5 \pm 0,46$ ммоль/л, при 2 степени - $4,9 \pm 0,26$ ммоль/л, при 3 степени - $4,89 \pm 0,25$ ммоль/л (различия статистически недостоверны). Анализ уровня ХС с учетом состояния МПКТ и активности процесса показал, что самый высокий уровень ХС был у лиц с ОП и остеопенией при 1 степени активности РА $5,5 \pm 0,46$ ммоль/л. У женщин с ОП и 1 степенью активности уровень ХС составил $5,26 \pm 0,39$ ммоль/л и был выше, чем у пациенток с ОП при 2 и 3 степени активности РА $4,88 \pm 0,46$ ммоль/л. Самый низкий уровень ХС был у женщин с нормальной МПКТ и 3 степенью активности $4,4 \pm 0,6$ ммоль/л (различия статистически недостоверны). В результате проведенного корреляционного анализа зависимости состояния МПКТ от активности процесса при РА не установлено.

Заключение. Наши данные о связи уровня ХС с активностью процесса совпадают с данными М. Nurmohamed и свидетельствуют о том, что чем меньше активность процесса, тем выше уровень ХС. Можно также прийти к заключению, что у пациенток с уровнем ХС сыворотки $\geq 5,17$ ммоль/л частота развития ОП выше. В свою очередь на уровень ХС оказывает влияние степень активности процесса. Следовательно, о связи между повышением ХС и развитием ОП при РА можно судить только с учетом активности заболевания. Наши исследования показывают, что ОП чаще развивается у больных с уровнем ХС сыворотки $\geq 5,17$ ммоль/л при 1 степени активности РА. Для окончательного решения вопроса необходимы дальнейшие наблюдения.

Литература:

- Скрипникова И. А. Остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом у женщин постменопаузального периода. // Тезисы Российского конгресса по остеопорозу. - М., 2003.
- Насонов Е. Л., Скрипникова И. А., Насонова В. А. Проблема остеопороза в ревматологии. - М.: «СТИН», 1997. – 429 с.
- Influence of glucocorticoids and disease activity on total and high density lipoprotein cholesterol in patients with rheumatoid arthritis / M. Voers, M. Nurmohamed, C. Doelman et al. // Ann. Rheum. Dis. – 2003. – Vol. 62, №9. – P. 842–845.
- Van der Reeck P., Hansen M. A., Hassager C. The association between low bone mass at the menopause and cardiovascular mortality // Am. J. Med., 1999;106. - P. 273-278.
- Uyama O., Yoshimoto Y., Yamamoto Y., Kawai A. Bone changes and carotid atherosclerosis in postmenopausal women. Stroke 1997; 28. -P. 1730-1732.

ФЕНОМЕНОЛОГИЯ МОДИФИКАЦИИ ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ КЛЕТОК ПРИ ДИСЛИПИДЕМИИ

Бутусова В.Н., Ананина Е.А. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Известно, что сахарный диабет (СД) помимо декомпенсации углеводного обмена сопровождается нарушениями и других видов обмена веществ, в том числе липидного. Кроме воздействия на сосудистую стенку и развития атеросклероза при дислипидемии определенный интерес представляет изменение плазматической мембраны, которая играет большую роль в функционировании клетки. Универсальной моделью для изучения воздействий на плазмалемму может являться мембрана эритроцитов, поскольку ей присущи общие принципы молекулярной организации.

Цель. Выявить особенности модификации мембраны эритроцита при дислипидемиях.

Материал и методы. Объектом исследования явились больные СД 2 типа (СД 2)(14 человек), а также больные СД 2 в сочетании с ишемической болезнью сердца (7 человек) с нарушениями липидного обмена (гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия) 40-60 лет обоих полов, контрольную группу составили практически здоровые люди соответствующего возраста и пола (20 человек). Венозную кровь стабилизировали гепарином (50 ЕД/мл), методом гипоосмотического гемолиза выделяли мембраны эритроцитов и определяли спектральные характеристики взаимодействия мембран с зондом пирен на спектрофлуориметре «Hitachi – MPF4» (Япония).

Результаты. Проведено исследование микровязкостных свойств липидной фазы эритроцитарной мембраны в области белок-липидных контактов (при длине волны возбуждающего света ($\lambda_{\text{в}}$) равной 285 нм, и всего липидного бисюля (при $\lambda_{\text{в}}=340$ нм). Средние величины отношений интенсивностей флуоресценции димерной и мономерной форм липотропного зонда пирен (I_{470}/I_{370}) при длине волны возбуждающего света 340 и 285 нм в мембране эритроцитов у здоровых доноров составили $0,369 \pm 0,098$ и $0,408 \pm 0,091$ усл. ед. соответственно. У больных СД 2 было обнаружено достоверное ($p < 0,05$) снижение величины отношения I_{470}/I_{370} до $0,283 \pm 0,078$ усл. ед. при 285 нм, что свидетельствовало о повышении микровязкости и уменьшении гидрофобного объема зоны белок-липидных контактов [1]. При ишемической болезни сердца, сопровождающейся более глубокими нарушениями липидного обмена, выявлены более выраженные изменения данного параметра ($0,156 \pm 0,058$ усл. ед.). Обращает на себя внимание ограничение эксимеризации пирена и при $\lambda_{\text{в}}=340$ нм, на что указывало сниженное среднее значение коэффициента I_{470}/I_{370} ($0,197 \pm 0,083$ усл. ед.). Известно, что вязкость мембраны определяется природой липидов и модулируется многими факторами, в том числе и содержанием холестерина [3]. Вязкость липидного бисюля возрастает при удлинении ацильной цепи липидов и снижении содержания ненасыщенных жирных кислот. К тому же, гиперхолестеринемия приводит к увеличению содержания холестерина в мембране эритроцита, вытеснению фосфолипидов и активации процессов липопероксидации [2], что и отражается на исследуемых показателях флуоресценции.

Заключение. В целом проведенное исследование выявило при СД 2 с гиперхолестеринемией и триглицеридемией модификации липидных компонентов мембраны красных кровяных клеток, что проявляется в возрастании микровязкости в области белок-липидных взаимодействий и интегральной части липидного бисюля.

Литература:

1. Генис Р. Биомембраны: молекулярная структура и функции: Пер. с англ. – М.: Мир, 1997. – 624с.
2. Медведева И. В. Изменения клеточных мембран под воздействием факторов питания / И. В. Медведева, Е. Ф. Дороднева, И. Ф. Шоломов. // Известия Челябинского научного центра. – Вып. 3(12). – 2001. 5 с.
3. Новицкий В. В., Рязанцева Н. В., Степовая Е. А. Физиология и патофизиология эритроцита. – Москва: Изд-во РАМН, 2004. 5 с.

РОЛЬ ПРЕПАРАТА «СОРБИФЕР ДУРУЛЕС» В УЛУЧШЕНИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ АНЕМИЧЕСКОЙ МИОКАРДИОДИСТРОФИЕЙ

Гончарова Е.В., Говорин А.В., Авдеева Л.Б. Государственная медицинская академия (г. Чита)

В научных исследованиях показано, что у больных хронической желездефицитной анемией (ЖДА), осложненной развитием миокардиодистрофии, имеются выраженные нарушения энергетического метаболизма миокарда. Так, вследствие гемической гипоксии у данной категории пациентов происходит нарушение процесса окисления и этерификации жирных кислот в миокарде, которые служат его основным энергетическим субстратом [1]. В этой связи важным направлением в лечении анемической миокардиодистрофии (АМ) является улучшение энергетического обмена в миокарде. Целью нашего исследования явилось изучение влияния препарата Сорбифер Дурулес на содержание неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) и уровень глицерина в плазме крови у больных анемической миокардиодистрофией.

Материал и методы. Исследования: в обследовании приняли участие 29 женщин с ЖДА, имеющих АМ (средний возраст – 37,9 года, длительность заболевания – 10,5 года, средний уровень Hg 76,4 г/л) без сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы. Наличие АМ диагностировали на основании жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, данных ЭКГ и эхокардиографического исследования с проведением доплерографии. Контрольную группу составили 15 здоровых женщин (средний возраст - 35,6 года). Уровень НЭЖК в плазме крови исследовали колориметрическим методом определения медных солей [2]. Общий уровень глицерина в плазме крови определяли методом ферментативного фотометрического теста с глицерол-3-фосфатоксидазой. Указанные показатели определяли до начала лечения и после применения препарата Сорбифер Дурулес в течение 1 месяца в дозе 2 таблетки в сутки (соответствует 200 мг Fe²⁺).

Результаты. У больных хронической ЖДА, осложненной АМ, уровень НЭЖК в плазме крови составил $880,1 \pm 118,32$ мкмоль/л и превышал на 57% указанный показатель в группе здоровых лиц, а уровень глицерина, напротив, был ниже на 16,5% по сравнению с контрольной группой и составил $4,38 \pm 1,04$ мкг% ($p < 0,05$). Коэффициент НЭЖК/глицерин, характеризующий темпы утилизации жирных кислот миокардом, оказался почти в два раза выше у больных АМ, по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,05$). После месячной терапии препаратом Сорбифер Дурулес уровни НЭЖК и глицерина в плазме крови, а также коэффициент НЭЖК/глицерин у больных ЖДА, осложненной АМ, приблизились к показателям контрольной группы и достоверно от них не отличались.

Заключение. У больных анемической миокардиодистрофией на фоне имеющейся гемической гипоксии происходит нарушение процесса окисления и утилизации жирных кислот миокардом с накоплением их в крови, что выражается в увеличении уровня НЭЖК в плазме крови, снижении уровня глицерина и значительном росте отношения НЭЖК/глицерин. Применение препарата Сорбифер Дурулес у больных ЖДА, осложненной АМ, в течение 1 месяца позволяет за счет насыщения организма железом, уменьшения степени гемической гипоксии улучшить процессы окисления жирных кислот и их утилизацию, что в конечном итоге улучшает энергетический метаболизм миокарда у данной категории больных.

Литература:

1. Василенко В. Х. Миокардиодистрофия / В. Х. Василенко, С. Б. Фельдман, Н. К. Хитров. – М.: Медицина. – 1989. – 272 с.
2. Прохоров М. Ю. Простой колориметрический микрометод определения свободных жирных кислот / М. Ю. Прохоров, М. П. Тиуннов, Д. А. Шакалис // Лаб. дело. – 1977. – № 9. – С. 535-536.

СОСТОЯНИЕ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОГО ГЕНЕЗА

Денисов А.А., Институт медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета (г. Ульяновск)

При хронических гепатитах (ХГ) и циррозах печени (ЦП), прямо или косвенно, в патологический процесс вовлекаются различные органы и системы организма [1, 2]. Печеночная дисфункция при ХГ и ЦП формирует комплекс метаболических, дисциркуляторных, вентиляционных нарушений, приводящих к морфофункциональным и гемодинамическим изменениям в миокарде правого и левого желудочка.

Целью исследования явилось изучение состояния кардиогемодинамики и характера ремоделирования миокарда у больных ХГ и ЦП.

Материал и методы. Обследовано 15 больных (10 женщин и 5 мужчин), в возрасте от 25 до 63 лет. При обследовании цирроз печени был диагностирован у 10 пациентов (67%), хронический гепатит средней степени активности у 3 пациентов (20%), 2 пациента имели минимальную степень активности (13%). Длительность заболевания колебалась от 6 месяцев до 15 лет, в среднем составив 12 месяцев.

Допплер-эхокардиографию проводили на ультразвуковом сканере SL-60 фирмы Siemens, (Германия), по стандартной методике с использованием датчика с частотой 3,5 МГц. Регистрировали параметры ремоделирования левого и правого желудочков, диастолическую функцию обоих желудочков. Оценивали следующие параметры: конечный диастолический размер ПЖ (КДР); конечный систолический размер ПЖ (КСР); конечный систолический объем ЛЖ (КСО); конечный диастолический объем ЛЖ (КДО); интегральный диастолический индекс ремоделирования ЛЖ (ИДИР); индекс сферичности линейный диастолический ПЖ и ЛЖ (ИСЛД); среднее давление в ЛА (по Kitabatake); E/A – отношение максимальных скоростей потоков в период раннего и позднего наполнения в период изоволюмического расслабления ПЖ; толщину передней стенки ПЖ в диастоле. Из исследования исключались лица с сопутствующими заболеваниями легких и сердечно-сосудистой системы.

Результаты исследования и их обсуждение. При эхокардиографическом исследовании у 11 пациентов (72 %) выявлено увеличение КДР правого желудочка, что свидетельствует о дилатации (гипертрофии) ПЖ. У 8 больных (53 %) зарегистрировано умеренное ($p < 0,05$) повышение величины среднего давления в легочной артерии, что указывает на развитие гипертензии малого круга. Практически у всех исследованных больных выявлены признаки диастолической дисфункции ПЖ, что проявлялось снижением амплитуды пика E и повышением амплитуды пика A. Результаты исследований также указывали на то, что в процесс ремоделирования вовлекается ЛЖ. Об этом свидетельствует изменение ИДИР (отношение DTE к индексу сферичности), который у больных с ХГ увеличивался в 1,3; а у больных с ЦП в 1,5 раза соответственно. О вовлечении ПЖ в процесс ремоделирования указывает изменение индекса сферичности в фазу диастолы. При статистической обработке выявлена четкая положительная линейная корреляция по методу Пирсона между давлением в ЛА, ИСЛД (отношение КДР к продольному размеру ЛЖ или ПЖ в диастоле) и КДР для правого желудочка.

Заключение. Результаты исследований свидетельствуют о том, что при хронических диффузных заболеваниях печени нарушается кардиогемодинамика малого круга кровообращения и развивается ремоделирование преимущественно правых отделов сердца.

Литература:

1. Пашенко И. Г. Клинико-функциональная характеристика гепато-пульмональных корреляций при неспецифических заболеваниях легких: Автореф. дисс. д-ра мед. наук / И. Г. Пашенко; Семипалатинск, 1987. – 36 с.
2. Логинов А. С. Хронические гепатиты и циррозы / А. С. Логинов, Е. Ю. Блок М.: Медицина, 1987. – 269 с.

РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ И НАРУШЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Драничникова О.С. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Проблема демиелинизирующих заболеваний, прежде всего рассеянного склероза (РС), относится к наиболее актуальным в неврологии. РС является мультифакторным заболеванием, в инициировании и развитии которого важную роль играют вирусная инфекция, наследственная предрасположенность, которая реализуется полигенной системой, ответственной за формирование иммунного ответа и определенного типа метаболизма, а также неизвестные пока географические факторы [2]. Наиболее эффективными препаратами, используемыми в период обострения заболевания, являются глюкокортикоиды (ГК), применение которых позволяет существенно улучшить непосредственный и отдаленный прогноз заболевания. В то же время лечение ГК ассоциируется с развитием широкого спектра побочных эффектов, в первую очередь остеопороза (заболевание костной системы, характеризующееся снижением прочности костей, которая зависит от минеральной плотности, качества и микроархитектоники костной ткани). Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) является одним из важных факторов, определяющих прочность кости и ее подверженность переломам. Она отражает содержание минеральных веществ на единицу площади или объема кости ($г/см^2$ или $г/см^3$) в сравнении с нормативными показателями (в процентах либо в единицах стандартных отклонений) для лиц соответствующего пола и возраста. Определение МПКТ осуществляется с помощью приборов - костных денситометров, принцип метода которых основан на фотонной абсорбциометрии, либо моно- и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, либо на измерении скорости прохождения через кость ультразвуковой волны. Также МПКТ определяют с помощью количественной компьютерной томографии. Современная диагностика остеопороза включает ряд лабораторных исследований, позволяющих охарактеризовать состояние минерального обмена, уровни кальциемических гормонов, маркеров костного метаболизма.

Показано увеличение частоты переломов костей у больных рассеянным склерозом преимущественно впервые 5 лет после курсов стероидной терапии. По данным ряда исследований рассматриваемое заболевание ведет к снижению костной плотности, а использование стероидов ее ускоряет [3]. Стероидный остеопороз возникает в результате воздействия на костную ткань избыточного количества глюкокортикоидов и зависит от их доз, длительности применения и возраста больных. Для стероидного остеопороза характерно поражение костей осевого скелета. Патогенез его складывается из подавляющего действия на остеобластную функцию, замедления созревания клеток предшественников остеобластов, ингибирования стимулирующего эффекта простагландинов, ростковых факторов, усиления ингибирующего действия паратиреоидного гормона на зрелые остеобласты: все это ведет к замедлению костеобразования. С другой стороны, избыток глюкокортикоидов оказывает не прямое стимулирующее влияние на костную резорбицию. ГК замедляют абсорбцию кальция в кишечнике, воздействуя на клетки его слизистой оболочки, уменьшают реабсорбцию кальция в почках, приводят к отрицательному балансу кальция в организме и транзиторной гипокальциемии, что в свою очередь стимулирует секрецию паратиреоидного гормона и усиливает резорбицию костной ткани [1].

Приводим клинический пример, отражающий необходимость изучения минеральной плотности костной ткани у пациентов с рассеянным склерозом.

БОЛЬНАЯ С., 43 лет, инвалид III группы. Поступила в неврологическое отделение СибГМУ в ноябре 2004г. с жалобами: на боль в правом голеностопном суставе, слабость в правой ноге, онемение в ногах и правой руке, шаткость при ходьбе, нарушение функции тазовых органов по типу императивных позывов. При поступлении отмечается нарушение походки по спастико-атактическому варианту, неустойчивость в позе Ромберга. Выявлен горизонтальный и вертикальный нистагм, сглаженность носогубной складки справа, скандированная речь, симптом Горнера слева. Глубокие рефлексы с рук выше справа. Коленные и ахилловы рефлексы высокие, выявились клonusы стоп и надколенных чашечек. Из анамнеза заболевания: летом 1997г. (в возрасте 36 лет) появилась шаткость при ходьбе, к концу года выросла слабость в ногах, появились чувствительные нарушения по проводниковому типу, в январе 1998г. больная была госпитализирована в неврологическое отделение Областной клинической больницы (ОКБ). В неврологическом статусе отмечалась спастико-атактическая походка, симптом Горнера справа, горизонтальный нистагм, сглаженность носогубной складки слева, оживление глубоких рефлексов справа, отсутствие брюшных рефлексов, нарушение поверхностной чувствительности по проводниковому типу. Больной был выставлен диагноз рассеянного энцефаломиелита, проведен курс дексаметазона и сосудистой терапии. Выписалась с полным регрессом неврологической симптоматики. Летом 1998г. после обострения герпетической инфекции, вновь появились чувствительные нарушения в области живота, выросла слабость в ногах, шаткость при ходьбе. В неврологическом отделении ОКБ был проведен курс дексаметазона (по 12мг. в день в течение 1 месяца), плазмаферез, метаболическая терапия. После выписки симптоматика не исчезла. В 2000г. была проведена магнитно-резонансная томография головного мозга и выявлено наличие паравентрикулярных очагов. Был выставлен диагноз: рассеянный склероз, цереброспинальная форма, вторично-прогрессирующее течение с наличием центрального тетрапареза, рефлекторного в руках и умеренно выраженного в ногах, легкие мозжечковые расстройства, нарушение функции тазовых органов по центральному типу. Со слов больной, начиная с 1998г. неврологическая симптоматика постепенно нарастала без периодов выраженных обострений. По данным выписки из неврологического отделения ОКБ, пациентке проводили неоднократно курсы глюкокортикоидов (1997г., 1998г. - курсы дексаметазона, 2001г. - курс преднизолона $рег\ os\ 60мг.$ с постепенной отменой в течение двух месяцев, 2003г. - курс дексаметазона). В январе 2004г. больная запнулась

за порог, в результате чего получила перелом правой малоберцовой кости, лечилась амбулаторно у хирурга. При прохождении курса стационарного лечения и обследования в условиях неврологического отделения СибГМУ пациентке дополнительно была проведена рентгенография голеностопных суставов. Выявлен диффузный остеопороз, консолидированный перелом правой малоберцовой кости. При проведении ультразвуковой денситометрии Т-критерий составил -3,9, что подтвердило диагноз остеопороз. При обследовании больной с помощью количественной компьютерной томографии последний был подтвержден. Больной впервые был выставлен диагноз остеопороза и проведено лечение.

Представленный случай демонстрирует наличие вторичного (стероидного) остеопороза у больной рассеянным склерозом. Необходимо отметить, что при проведении лечебных мероприятий (назначение глюкокортикоидов) не учитывался побочный эффект со стороны костного метаболизма. Не проводились диагностические мероприятия по выявлению остеопенического синдрома и профилактические мероприятия с целью его предупреждения.

Таким образом, данный пример диктует необходимость исследования состояния костной ткани и маркеров костного метаболизма у больных рассеянным склерозом, получающих частые курсы кортикостероидной терапии и проведения профилактического лечения с целью предупреждения развития остеопороза. Данные мероприятия будут способствовать улучшению здоровья и качества жизни у больных с рассматриваемым демиелинизирующим заболеванием.

Литература:

1. Рожинская Л. Я. Системный остеопороз. – М., 1996. 5 с.
2. Шмидт Т. Е., Яхно Н. Н. Рассеянный склероз. – М., 2003. 5 с.
3. Шмидт Т. Е. Лечение рассеянного склероза. Русск. мед. журн. - 2001. -Т. 9, № 7-8. – С. 322-328.

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Ермолаев А.А., Старков А.Н. Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания; СО РАМН, Амурская государственная медицинская академия (г. Благовещенск)

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важнейших медико-социальных проблем пульмонологии и связано это с чрезвычайно высокой распространенностью этого заболевания [1]. Одним из важных научных направлений современной медицины является поиск общих закономерностей реагирования человека на заболевание, универсальных понятий и точных критериев, описывающих широкий спектр событий и изменений в жизни больного [2].

В настоящее время наблюдается возросший интерес к проблеме изучения качества жизни (КЖ). Подчеркивается, что исследование КЖ актуально в различных разделах медицины, в том числе и в пульмонологии, особенно у больных с хроническими нарушениями бронхиальной проходимости [3].

С целью изучения влияния степени выраженности нарушений бронхиальной проходимости на формирование уровня КЖ больных ХОБЛ, нами проведено обследование 122 пациентов. Для оценки параметров КЖ применяли один из наиболее популярных общих опросников MOS SF-36. Исследование функции внешнего дыхания проводили с помощью аппарата «Spirosift 3000».

Наиболее важным параметром функции внешнего дыхания служащим для диагностики хронического ограничения воздушного потока у больных ХОБЛ является ОФВ₁. На основании рекомендаций Всероссийского научного общества пульмологов (2003) и Европейского Респираторного Общества (1999) определялась степень тяжести ХОБЛ в зависимости от уровня ОФВ₁. У 59 больных была диагностирована легкая степень тяжести ХОБЛ, ОФВ₁ в пределах 80-70% от должных величин (1-я группа); у 51 средняя степень тяжести, ОФВ₁ – 50-69% от должных величин (2-я группа) и у 12 тяжелая степень ХОБЛ, ОФВ₁ менее 50% от должных величин (3-я группа).

Наиболее достоверные различия между 1-й и 2-й группой больных наблюдались по шкалам физической активности (80,78±2,25 и 58,75±3,65; p<0,001), роли физических (72,32±1,21 и 45,41±2,25; p<0,01) и эмоциональных проблем (77,72±3,44 и 67,33±1,54; p<0,01). В группе больных с тяжелым течением ХОБЛ, наиболее низкий уровень КЖ зафиксирован по шкалам физической активности (25,12±2,75; p<0,001), общего здоровья (25,32±2,33; p<0,001) и жизненного тонуса (28,57±2,32; p<0,001), что на 65,9%, 35,9% и 48,2% меньше аналогичных параметров больных 2-й группы.

По нашим данным, у больных 3-й группы достоверно снижается уровень психического здоровья по сравнению с больными 2-й группы на 25,9% (p<0,05). В свою очередь у больных 3-й группы достоверно возрастает роль физических проблем в жизнедеятельности пациентов, так у пациентов с тяжелым течением значение шкалы физических проблем было на 42,3% ниже аналогичной шкалы больных 2-й группы (p<0,01).

Необходимо отметить прогрессивное снижение уровня социальной активности больных ХОБЛ, с утяжелением степени тяжести заболевания. Так, у пациентов с тяжелым течением социальная активность была на 48,2% ниже, по сравнению с больными со средней степенью тяжести. У пациентов с ОФВ₁ менее 50% от должных величин зафиксированы достоверные изменения уровня общего здоровья, так уровень общего здоровья в данной группе больных был на 35,9% ниже, чем у больных 2-й группы (p<0,001).

При изучении корреляционной зависимости между параметрами КЖ и показателями ОФВ₁ больных ХОБЛ, удалось установить большое число достоверных связей во всех трех группах обследуемых больных. Так, в 1-й группе больных были выявлены существование корреляционной связи между ОФВ₁ и шкалами физической активности (r=0,45; p<0,01), роли физических проблем (r=0,31; p<0,05), общего здоровья (r=0,32; p<0,05), жизненного тонуса (r=0,38; p<0,05), социальной активности (r=0,40; p<0,01). Во 2-й группе больных наиболее существенные корреляционные связи были выявлены по шкалам физической (r=0,56; p<0,001) и социальной активности (r=0,51; p<0,001), жизненного тонуса (r=0,49; p<0,001). В 3-й группе больных были выявлены существенные корреляционные связи между ОФВ₁ и всеми шкалами КЖ (p<0,001).

Таким образом в ходе исследования нами установлена зависимость между величиной ОФВ₁, которая определяет степень тяжести заболевания, и показателями КЖ больных ХОБЛ, причем наиболее низкий уровень КЖ отмечается у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ.

Наличие тесной взаимосвязи между показателем функции внешнего дыхания, ОФВ₁ и параметрами КЖ больных ХОБЛ свидетельствует о существенной роли обструкции дыхательных путей в формировании уровня КЖ пациентов, страдающих данным заболеванием.

Литература:

1. Кокосов, А. Н. Распространенность и социальное значение ХОБЛ / А. Н. Кокосов // В кн. «Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких» под ред. Кокосов А. Н. – СПб.: «Лань», -2002. -С. 80-81.
2. Новик, А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова – СПб.: Издательский дом «Нева», - 2002. – С. 314
3. Сенкевич, Н. Ю. Качество жизни – предмет научных исследований в пульмонологии / Н. Ю. Сенкевич, А. С. Белевский // Терапевтический архив. – 2000. – Т. 3. – С. 36-41.

ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА КОЛЛАГЕНА И ФЕРМЕНТУРИИ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ПИЕЛОНЕФРИТАМИ, ИМЕЮЩИХ СКЛЕРОТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ ПО ДАННЫМ ДМСА

Зайкова Н. НИИОЗМИР (г. Кишинев)

Рецидивирующий пиелонефрит продолжает оставаться одним из самых распространенных заболеваний детского возраста. Одним из главных патогенетических факторов, определяющих тяжесть и прогноз пиелонефрита, является хронизация воспалительного процесса в почках с последующим развитием склеротических изменений, приводящих, в конечном счете, к недостаточности органа [1].

Целью данного исследования явилось определение взаимосвязи между активностью ферментов в моче, показателями обмена коллагена

и склеротическими изменениями в почках, выявленных по данным ДМСА.

Материал и методы. Для решения поставленной задачи нами было обследовано 45 детей с рецидивирующим пиелонефритом в возрасте 4-16 лет. Активность ферментов (НАГ, ГГТП, арилсульфатазы, эластазы и ПХЭ) и показателем обмена коллагена (общий, свободный и пептид-связанный оксипролин) определяли в собранной за сутки моче [2,3,5].

Результаты. Признаки рубцовых изменений паренхимы почек были выявлены у 77,7% больных. У 13 больных была установлена I степень (менее 2х участков рубцовых изменений паренхимы), у 12 больных изменения соответствовали II степени (более чем 2-х участков рубцовых изменений при функционально сохраненной почечной паренхиме между ними), 6 детей (13,3%) имели III степень склеротических изменений (диффузное поражение), у 4 больных мы отметили IV степень повреждения (вторично-сморщенная почка). В зависимости от степени склеротических изменений по данным ДМСА [4], дети были разделены в следующие группы: 1 группа – I-II степень склеротических изменений; 2 группа – III-IV степень склеротических изменений; 3 группа – без склеротических нарушений (табл).

Содержание показателей обмена коллагена (мкмоль/ ммоль креатинина) и активности некоторых ферментов (нмоль/с ммоль креатинина) в моче у детей при хронических пиелонефритах.

| | | Показатели оксипролина | | | Активность ферментов в моче | | | | |
|--------|----|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Группы | N | общий | свободны | Пепт-св | эластаза | АСА | ГГТП | ПХЭ | НАГ |
| 1. | 25 | 34,5± 4,09 | 8,2± 1,06 | 13,7± 0,93 | 24,92± 2,18 | 0,03± 0,003 | 11,4± 1,57 | 30,8± 4,45 | 1,42± 0,08 |
| 2. | 10 | 24,1± 1,38 | 19,9± 1,15 | 17,7± 1,78 | 37,93± 3,15 | 0,03± 0,002 | 19,3± 2,42 | 32,29± 7,24 | 2,84± 0,09 |
| 3. | 20 | 36,3± 5,78 | 7,9± 1,13 | 7,8± 2,4 | 21,86± 2,24 | 0,03± 0,002 | 8,8± 0,16 | 29,9± 4,34 | 0,07± 0,03 |
| p | | p1-2<0,05 p1-3>0,05 p2-3<0,05 | p1-2<0,05 p1-3>0,05 p2-3<0,05 | p1-2<0,05 p1-3<0,05 p2-3<0,05 | p1-2<0,05 p1-3>0,05 p2-3<0,05 | p1-2>0,05 p1-3>0,05 p2-3>0,05 | p1-2<0,05 p1-3<0,05 p2-3<0,05 | p1-2>0,05 p1-3>0,05 p2-3>0,05 | p1-2<0,05 p1-3<0,05 p2-3<0,05 |

Обозначение: пепт-св – пептид-связанный оксипролин; АСА – арилсульфатаза, ГГТП – гаммаглутамилтранспептидаза; ПХЭ – псевдохолинэстераза; НАГ – N-ацетил-β-глюкозаминидаза.

В результате проведенных исследований было установлено, что активность ферментов в моче повышена во 2 группе по сравнению с 1 и 3 группами (p<0,05). У всех детей с рецидивирующим пиелонефритом, имеющих склеротические изменения в почках по данным ДМСА, отмечалось статистически достоверное повышение активности ферментов по сравнению с детьми не имеющих склеротических изменений (p<0,05). Установлено также, что независимо от степени склеротических изменений в почках по данным ДМСА, экскреция свободного и пептидо-связанного гидроксипролина повышена (p<0,05). Наиболее высокая экскреция свободного гидроксипролина отмечалась у детей, имеющих III-IV степень склероза (p<0,05), что по нашему мнению, свидетельствует об усиленном его потреблении. Аналогичным образом изменялась экскреция с мочой эластазы и ГГТП. Наиболее высокие уровни активности данных энзимов наблюдались у детей с III-IV степенью склеротических изменений в почках, что в 2,5 раза чаще, чем у детей с I-II степенью. Активность β-НАГ в моче у пациентов достоверно повышалась во всех группах (p<0,05), что по нашему мнению свидетельствует о повреждении тубулярного эпителия. В моче у больных рецидивирующим пиелонефритом, имеющих III-IV степень склероза в почках, активность ПХЭ составила 32,29±7,24, что в 1,5 раза выше, отмеченной у детей с I-II степенью (p>0,05). Мы выяснили корреляционную связь между уровнем показателей обмена коллагена, активностью ферментов и степенью склеротических изменений в почках по данным ДМСА. Установлена прямая корреляционная связь между повышенным уровнем свободного (r=0,79), пептид-связанного гидроксипролина (r=0,83), активностью эластазы (r=0,92) и ГГТП (r=0,82) и степенью склеротических изменений по данным ДМСА (p<0,05). Увеличение числа сильных корреляционных связей свидетельствует о прямо пропорциональной зависимости между повышенным уровнем показателей обмена коллагена (свободного и пептид-связанного гидроксипролина) и повышенной активностью эластазы, β-НАГ и ГГТП и, степенью склеротических изменений в почках по данным ДМСА.

Заключение. Таким образом, наши данные могут свидетельствовать, что повышенный уровень экскреции свободного и пептид-связанного гидроксипролина, повышенный уровень активности эластазы и ГГТП, могут служить ранними маркерами нефросклероза, а высокий уровень β-НАГ указывает о нарушении тубулярных функций у детей с рецидивирующими пиелонефритами.

Литература:

1. Акопян А.В. Ранняя диагностика ишемических и склеротических процессов в почечной паренхиме. // Современные методы диагностики и лечения в детской нефрологии и урологии. Материалы II Российского Конгресса, Москва, 2002, С. 12-128.
2. Лавренова Т.П. Ферменты мочи и их значение для диагностики поражения почек. // Лабораторное дело, 1990, №7, С. 4-9.
3. Павлов С. Б. Суточная оксипролинурия в ранней диагностике нефросклероза при хроническом пиелонефрите. // Педиатрия 1997, №8, С. 32-34.
4. Hitsel A, A. Quantitative analysis of 99mTc-DMSA during acute pyelonephritis for prediction of long term renal scarring. / A.A.Hitsel, A.Liard-Zmuda, I.Gardin et al. // European Journal of Nuclear Medicine, 2001, N 8, P. 309.
5. Zoller G. Microproteinuria and enzyuria in fever and pyelonephritis in childhood. / G.Zoller, G.Wiedemann, M.Kallerhoff et al. // Urologe-Ausgabe A. 36(1). 1997, Jan. P. 68-76.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА АРТРИТОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Зоркальцев М.А., Килина О.Ю., Климентенко Н.Л. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Цель исследования. Оценка эффективности скинтиграфических методов исследования и ультрасонографии в диагностике артритов.

Материал и методы. Исследовано 60 человек (28 м, 32 ж, 38±9 лет) с поражением коленных суставов при ревматоидном артрите (42), псориатическом артрите (7), подагрическом артрите (6), болезни Бехтерева (3), системной красной волчанке (2). При оценке клинической активности заболевания по 7-бальной системе активность 5 степени установлена в 16 наблюдениях, 4 – в 13, 3 – в 17, 2 – в 14. Клинические признаки поражения коленного сустава имели место у 40 пациентов. Радионуклидные исследования включали 3-фазную остеосцинтиграфию (40 человек, 80 суставов, 740 МБк), скинтиграфию с мечеными 99mTc-наночисом лейкоцитами (60 человек, 120 суставов, 370 МБк). Ультразвуковое исследование коленных суставов (21 человек, исследовано 42 сустава) осуществлялось на сканерах Aloka 1700 и Siemens Sonoline-450 с датчиками 7,5-10 МГц

Результаты и обсуждение. При остеосцинтиграфии 80 суставов повышенная аккумуляция РФП выявлена в 58 суставах. В 41 случае степень накопления индикатора расценена как высокая, а в 17 – как умеренная. В 22 случаях накопление индикатора отсутствовало. В 43 из 58 случаев накопление препарата расценено как ИП и соответствовало воспалительному процессу. В большинстве наблюдений (32) при наличии воспалительного процесса высокая аккумуляция РФП мало зависела от характера течения воспалительного процесса. В 15 наблюдениях (ЛП) гиперфиксация маркера была вызвана дегенеративно-дистрофическими изменениями в суставах. Среди наблюдений с отсутствием накопления индикатора 20 расценены как ИО и 2 как ЛО результаты. Трехфазная остеосцинтиграфия характеризовалась 96% чувствительностью, 57% специфичностью и 79% диагностической точностью. По данным скинтиграфии с мечеными лейкоцитами локальная аккумуляция препарата выявлена в 89 суставах из 120. В 13 случаях степень накопления индикатора была высокой (ER>1,7), в 48 – средней (ER 1,4-1,7) и в 28 – низкой (ER 1,1-1,4). В большинстве случаев она расценена как ИП результат (88), в одном случае (ЛП) накопление препарата было вызвано вторичными воспалительными изменениями при остеоартрозе. В 31 суставе повышенного накопления индикатора не выявлено, из них 24 расценено как ИО, а 7 – как ЛО, которые возможно связаны с наличием выраженных фиброзных изменений в суставе, сопровождающихся нарушением кровообращения. Выявлено наличие корреляции между степенью накопления РФП и выраженностью клинических и лабораторных показателей активности воспалительных изменений в суставе (p<0,05). Чувствительность, специфичность и

диагностическая точность при данном методе исследования составили соответственно 93%, 96% и 93%. УЗ симптомы воспаления обнаружены в 17 из 42 суставов. В 16 наблюдениях ультразвуковая картина была вызвана воспалительным поражением суставов (ИП), в одном случае (ЛП) – дегенеративно-дистрофическими изменениями. Также получены 1 ЛП и 18 ЛЮ результатов. Показатели чувствительности, специфичности и диагностической точности были 47%, 88% и 55% соответственно.

Заключение. Трехфазная остеосцинтиграфии обладает высокой (96%) чувствительностью в выявлении суставной патологии. Однако ввиду низкой специфичности (57%), она не может быть рекомендована для дифференциальной диагностики воспалительных и дегенеративно-дистрофических поражений суставов. Сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами незначительно уступая трехфазной остеосцинтиграфии по чувствительности (93%), обладает высокой специфичностью (96%), что обусловлено механизмом накопления индикатора. Данный метод может быть рекомендован для диагностики наличия и степени активности воспалительных изменений в суставах, в том числе и при латентно протекающих артритах. Результаты УЗИ коленных суставов высокоспецифичны (88%) и позволяют не только определить факт наличия патологии, но и получить сведения о состоянии суставных структур. Недостатком ультразвукового исследования является низкая чувствительность (47%), отражающая неспособность диагностировать ранние и латентно протекающие артриты.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ, КАК ОТРАЖЕНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Каленская А.А., Смородина Е.И. Амурская государственная медицинская академия (г. Благовещенск)

Язвенная болезнь (ЯБ) на сегодняшний день, остается одной из важнейших проблем гастроэнтерологии. Современная медицина рассматривает ЯБ с позиции психосоматической патологии [2, 4, 5]. Клиническая картина заболевания представляет собой переплетение субъективных симптомов, вызванных самим заболеванием и проявлением эмоциональных расстройств. Психологические факторы часто оказывают выраженное влияние на течение и исход болезни [2, 4]. Поэтому весьма актуальным является изучение взаимосвязи между течением болезни и особенностями психологического состояния.

Материал и методы. Обследовано 48 больных язвенной болезнью в стадии обострения в возрасте от 21 до 64 лет. Диагноз подтвержден данными клинического, эндоскопического и морфологического исследований. У всех больных исследовали нейропсихологический статус в период обострения и после купирования симптомов заболевания с помощью сокращенного многофакторного опросника для исследования личности (СМОЛ) [1], и опросника Ленинградского психоневрологического института им. В. М. Бехтерева (ЛОБИ), позволяющего выявить тип личностных реакций на болезнь [3].

В зависимости от выраженности клинических симптомов больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 17 пациентов (35,4%), у которых в качестве моносимптома выступала ноющая, давящая боль в эпигастрии. Во 2-ю группу был включен 31 пациент (64,6%), у которых наряду с болями (ноющие, давящие у 24 больных; режущие, схваткообразные у 7) отмечался диспепсический синдром (тошнота с периодической рвотой у 11 больных). Длительность заболевания составила от 4 до 7 лет.

Результаты и обсуждение. Жалобы на быструю утомляемость, снижение работоспособности, раздражительность и нарушение сна предъявляли 6 больных (36,4%) 1-й группы и 18 (58,1%) 2-й группы, что отражало более выраженную невротизацию больных 2-й группы.

Усредненные профили СМОЛ в обеих группах не выходили за пределы нормы, но профиль больных 2-й группы в целом располагался выше, преимущественно превышая показатели 1-й группы по 1-й, 2-й и 3-й шкалам. После купирования симптомов заболевания отмечалось значительное снижение уровня профиля. Таким образом, изменение результатов СМОЛ позволило выявить нарастание невротизации и недостаточность нервно-психических механизмов, устраняющих тревогу у больных с выраженным болевым и диспепсическим синдромом. Их уменьшение под влиянием проводимой противоязвенной терапии приводило к нормализации психологического состояния больных.

В усредненном профиле ЛОБИ в обеих группах отмечено сочетание эргопатического и сенситивного типа отношения к болезни. Однако в 1-й группе в диагностическую зону входил и анозогнозический тип, а во 2-й были высокие показатели дезадаптивных типов реагирования – тревожного, неврастенического и эгоцентрического, которые не всегда достигали диагностической зоны, но отражали состояние социально-психологической дезадаптации в связи с заболеванием. После купирования симптомов заболевания, в обеих группах резко возрастает формирование эргопатические-анозогнозического типа с высокой долей гармоничного компонента.

Полученные данные свидетельствуют о тесной связи клинических проявлений ЯБ с психологическим состоянием. У пациентов с наименьшими проявлениями заболевания отмечены наименьшие психологические изменения и, напротив, у больных с выраженным болевым и астеническим синдромами обнаружены невротические нарушениями и дезадаптивные тенденции в отношении к болезни.

Литература:

1. Березин Ф. Б., Мирошников М. П., Соколова Е. Д. Методика многостороннего исследования личности – М., 1994. 5 с.
2. Григорьев П. Я., Яковенко Э. П. // Клиническая гастроэнтерология – М., 1998. 5 с.
3. Методика для психологической диагностики типов отношения к болезни / Под ред. А. Е. Личко, - Л., 1987. 5 с.
4. Рутгайзер Я. М. Возможности использования клинико-психологических методов в гастроэнтерологии // Рос. журнал гастроэнтерологии – 1997. - № 6 – С. 38-45.
5. Циммерман Я. С., Белоусов Ф. В. Психосоматическая медицина и проблема язвенной болезни // Клиническая медицина – 1999 - № 8 – С. 9-15.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОНТРОЛЯ САТУРАЦИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

Карибаева Д.О. Казахский национальный медицинский университет (г. Алма-Аты)

Несмотря на многолетнее изучение болезней органов дыхания наблюдается рост заболеваемости и обусловленной ею летальности [1]. У пациентов пожилого возраста внебольничная пневмония нередко протекает на фоне сопутствующих заболеваний, что отягощает как течение самой пневмонии, так и фонового заболевания [1,2,3].

В период реконвалесценции при пневмонии значительное место имеет наличие или отсутствие у больного астенического синдрома, проявляющееся как быстрая утомляемость, слабость, снижение активности. У части больных вследствие развившейся после пневмонии гиперреактивности бронхов наблюдается сухой кашель или одышка. При пневмонии в остром периоде в зависимости от тяжести в различной степени развивается нарушение насыщения крови кислородом, при этом имеет значение степень восстановления этого процесса в период выздоровления в отдаленные сроки. Одним из исследований, позволяющих объективизировать состояние больных в отдаленном периоде после перенесенной пневмонии, является пульсоксиметрия.

Материал и методы. Нами проведено исследование сатурации в целях оценки показателей насыщения кислородом крови больных после внебольничной пневмонии в отдаленном периоде сроком от 2 до 8 месяцев.

Обследовано 32 больных, перенесших внебольничную пневмонию легкой и средней степени тяжести в амбулаторно-поликлинических условиях, в возрасте от 61 до 73 лет. Контрольную группу составили 22 здоровых лиц в возрасте от 60 до 68 лет.

Результаты и обсуждение. Исследование показателей пульсоксиметрии в группе больных проводилось при отсутствии физической нагрузки, как в остром периоде заболевания, так и в отдаленный период после пневмонии (от 2 до 8 месяцев). Средние параметры насыщения кислородом в остром периоде составили 94,8%, пульсоксиметрии – 88,1 уд/мин. Показатели сатурации кислородом в период выздоровления у данных больных составил в среднем 96,0%, пульсоксиметрии – 80,1 уд/мин. .

Коэффициент эффективности (КЭ) функционирования кардио-респираторной системы у больных в остром периоде пневмонии составил 1,08 на один удар пульса, в более отдаленный период – 1,20. Показатели сатурации кислородом в контрольной группе в среднем – 97,1%, пульсоксиметрии – 71 уд/мин, КЭ – 1,37.

Результаты исследования свидетельствуют об имеющейся недостаточности насыщения крови кислородом у больных пожилого возраста, перенесших пневмонию, даже в отдаленные сроки, что может быть одной из причин сохраняющегося астенического синдрома у этих больных.

Литература:

1. Чучалин А. Г. Диагностика и лечение внебольничной пневмонии у взрослых. / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Яковлев С. В. и др. // Пульмонология, - 2003; Т. 6, №4. С. 5.
2. Дворецкий Л. И. Пневмония у больных пожилого и старческого возраста. / Л. И. Дворецкий // РМЖ. - 1998; Т. 6, №21. С. 5.
3. Яковлев С. В. Внебольничная пневмония у пожилых: особенности этиологии, клинического течения и антибактериальной терапии. / С. В. Яковлев // РМЖ. - 1999; Т. 7, №16. С. 5.
4. Верткин А. Л. Оптимизация эмпирической терапии внебольничной пневмонии у больных пожилого и старческого возраста. / А. Л. Верткин, Е. А. Прохорович, Л. С. Намазова, соавт. // РМЖ. - 2002; Т. 10, №16. С. 5.

РОЛЬ ИЗМЕНЁННОЙ РЕАКТИВНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Колосов А.В. Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН (г. Благовещенск)

В работе представлены результаты комплексных клинико-функциональных исследований 182 пациентов в том числе 28 здоровых лиц, 90 больных с хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ) и 64 – с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на ЭВМ с помощью экспертной системы "Автоматизированная пульмонологическая клиника" на основе стандартных методов вариационной статистики с оценкой достоверности различий по критериям Стьюдента (t) с использованием корреляционного и дискриминантного анализов [1].

Установлено, что холододовая гиперреактивность дыхательных путей является прогностическим фактором формирования бронхиальной обструкции. Показана ключевая роль измененной реактивности бронхов в прогрессировании бронхиальной обструкции. Выявлена зависимость стабильного течения ХОБЛ от состояния реактивности дыхательных путей и степени обструкции. Обнаружено, что воздействие курения табака увеличивает прогностический риск прогрессирования бронхиальной обструкции у больных ХОБЛ с неспецифической гиперреактивностью дыхательных путей.

На основании установленных закономерностей с использованием дискриминантного анализа разработаны способы прогнозирования формирования бронхиальной обструкции у больных хроническим бронхитом, её прогрессирования и стабильного течения ХОБЛ, включающие оценку реактивности бронхов, степени бронхиальной обструкции и индекса курящего человека (ИК).

Литература:

1. Ульянычев, Н. В. Автоматизированная система для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания человека / Н. В. Ульянычев. – Новосибирск: Наука, 1993. - 246 с.

ПРИНЦИПЫ СИСТЕМНОСТИ В ИЗУЧЕНИИ ПАТОГЕНЕЗА ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИИ

Кривошеина О.И. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

В настоящее время благодаря применению принципиально новых методических подходов накоплено большое число важных фактов и представлений, касающихся этиологии и патогенеза пролиферативной витреоретинопатии (ПВР). Несмотря на обилие информации, исследователи редко пытаются синтезировать ее для установления ключевых механизмов пролиферативного процесса, выяснения принципов их взаимосвязи и взаимодействия в патологическом очаге. Вместе с тем, как раз данный подход создает предпосылки для перехода от описания отдельных факторов патогенеза ПВР к его концептуальной схеме. Однако здесь перед исследователями встают большие трудности. Конкретные методы исследования тех или иных механизмов развития и формирования пролиферативной ткани в полости глазного яблока становятся все более узкими, специальными, и, в силу этого, ни один из них не способен охватить проблему в целом. На современном этапе назрела необходимость разработки особого теоретико-методологического направления исследований патогенеза ПВР, позволяющего осуществлять синтез полученных специальных знаний, а также анализ связей и взаимодействий между ними. Основой подобного направления может стать системная методология, способная отразить разные уровни целостного единства, что, в свою очередь, позволяет интегрировать разнородные частные процессы и явления, подводя их к единому знаменателю. Ведущими моментами системного исследования в отношении данной конкретной проблемы можно назвать: выявление среди большого числа разнородных факторов главных, детерминирующих развитие пролиферативного процесса; установление взаимосвязей и взаимодействий между отдельными факторами, а также выяснение природы и сущности механизмов, опосредующих и модулирующих данные взаимосвязи и взаимодействия; определение влияния установленных взаимосвязей как на последовательность основных патогенетических событий в патологическом очаге, так и на исход процесса.

Развитие патологических процессов в заднем полюсе глазного яблока сопровождается нарушением целостности витреоретинальных структур и миграцией форменных элементов крови в стекловидное тело. Возникающие при этом изменения способствуют инициации ряда патогенетических событий, которые наслаиваются друг на друга. В полости заднего яблока формируется сложная, многокомпонентная система с клеточными и внеклеточными элементами, определяющая развитие и последовательность основных событий в патологическом очаге. Целью системы является устранение повреждения в заднем полюсе глазного яблока, т. е. максимальное анатомическое восстановление тканей с минимальными в данных условиях функциональными потерями. Реализация патогенетического потенциала указанной системы – не суммирование числа и возможностей ее компонентов, а их тесная взаимосвязь и активное взаимодействие. Это, в свою очередь, обеспечивает системе относительно самостоятельное функционирование, основанное на принципах обратной связи, необходимого разнообразия, дублирования и антагонизма.

Развитие и функционирование образующейся в полости глазного яблока сложной системы находит различные проявления. Так, в процессе развития система активно воздействует на составляющие ее компоненты, преобразует их и интегрирует. Наглядным примером этому служат регулирующие влияния межклеточных взаимодействий на миграцию, пролиферацию и функции клеток в патологическом очаге. Сложные изменения претерпевают присущие системе внутренние связи и внешние взаимодействия. Развиваются формы и способы связи между компонентами системы. При этом возникают новые связи, дифференцируются существующие. Происходит перегруппировка имеющихся компонентов, что отражает меняющиеся по ходу патологического процесса условия.

Функционирование системы осуществляется в определенном микроокружении, что непосредственно влияет на характер взаимосвязей и взаимодействий составляющих ее компонентов. Необходимо учитывать, что чем сложнее, организованнее целостная система, тем разнообразнее ее взаимодействие со средой, тем более она чувствительна к внешним условиям. Микроокружение – тот необходимый фон, на котором и при участии которого развертывается функционирование системы. Под воздействием микроокружения происходит та или иная перестройка отдельных компонентов и системы в целом. Так, при модулирующем влиянии факторов микроокружения молодые клетки фибробластической популяции, обладая высокими пролиферативными способностями, более полно реализуют дифференцировочный потенциал.

Благодаря новым компонентам и их связям, новым свойствам имеющихся компонентов и их взаимодействиям целостная система обретает новые функции. По отношению к пролиферативному процессу в полости глазного яблока таковой является фибропластическая функция.

От условий микроокружения в значительной мере зависит и общее направление развития системы. В условиях длительного или, преимущественно, перманентного действия агрессивных факторов адаптивный характер миграции клеток крови в задний полюс глазного яблока, имеющий целью стабилизировать внутреннюю среду, утрачивает защитно-приспособительный характер и способствует хронизации

воспаления. Сопряженная с воспалением репаративная реакция также теряет защитно-приспособительные свойства, с помощью которых фибропластические процессы осуществляются при минимальной затрате гомеостатических ресурсов.

Происходит разобщение между воспалительной и репаративной реакциями, что значительно усложняет систему межклеточных взаимодействий, меняя масштабы фиброгенеза в сторону неадекватного разрастания фиброваскулярной ткани в полости глазного яблока.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ *HELICOBACTER PYLORI* У ЖИТЕЛЕЙ г. АЛМА-АТЫ

Курмангалиева С.С., Вафина Р.А. Казахский медицинский институт (г. Алма-Аты)

Инфекция *Helicobacter pylori* (HP) имеет глобальное значение и широко распространена, в том числе и в нашей стране. HP практически у всех инфицированных индивидуумов вызывает воспалительные изменения в гастродуоденальной слизистой оболочке.

Последние уточненные результаты широкомасштабных исследований в разных странах мира показали, что на долю язвенной болезни, ассоциированной с инфекцией HP, приходится 90 -100 % дуоденальных язв и 60-70 % язв желудка. Хеликобактерный гастрит наиболее распространенный вариант гастрита. Воспаление слизистой оболочки желудка, вызванное HP составляет 90 % среди всех форм гастритов.

Цель – провести эпидемиологическое исследование инфицированности HP жителей г. Алма-Аты.

Материал и методы. Обследовано 289 человек в возрасте от 10 до 60 лет, жителей г. Алма-Аты, практически здоровые мужчины и женщины, не болевшие в настоящее время и в прошлом язвенной болезнью, раком желудка, родившиеся в Казахстане, представители двух этнических групп. Проведена сравнительная оценка двух методов определения HP в сыворотке крови и плазме. [Байлорский медицинский колледж, Хьюстон, Техас, Д. Грахам, Ж. Нурғалиева. Казахский медицинский институт, А. Жангабылов].

Результаты. Инфицирование HP обычно происходит в детстве и при отсутствии лечения живет в организме неопределенно долго. Частота инфекции HP среди детей от 2 до 8 лет составляет 10 % в год, достигает почти 100 % к 60 годам. Выявлена зависимость от места проживания. По нашим данным заражены HP 67,9 % людей, живущих с детства в городе, а жители села заражены в 85,5 %. Кроме этого важным фактором HP является социально-экономическое положение. Имеется обратная связь с социально-экономическим уровнем жизни, чем ниже уровень, тем выше зараженность HP: низкий уровень - 90 %, средний - 79 %, хороший - 69 %. Можно предположить, что инфекция распространяется через воду, немывтые фрукты и овощи. Употребление воды из открытых водоемов, а также купание в них увеличивают риск заражения. Для сравнения: 67,5 % людей, имевших водопроводную воду внутри дома и 92 % людей, употреблявших воду из открытых источников, были заражены HP. На инфицированность HP влиял такой фактор как кипячение воды перед употреблением, среди инфицированных: никогда не кипятили воду - 93 %; иногда кипятили воду - 75 %, всегда кипятили воду - 32 %. При наличии сан. узлов в доме, распространенность HP составила 69 %, вне дома 91 %. Наличие домашних животных собаки, кошки, крупного и мелкого рогатого скота в доме не влияли на инфицированность HP. Также мы провели сравнительную оценку двух методов определения HP в сыворотке крови и плазме. Так же было собрано 289 плазменных и серологических выборок. Из них 204 (одновременно плазма и сыворотка) были положительными, 46 отрицательными; 5 серологических выборок положительными, а соответствующие плазменные выборки были отрицательными. Одна серологическая выборка была отрицательная, а соответствующая плазменная выборка была положительна. 25 (8,6 %) плазменных выборок выдавали неопределенные результаты и поэтому были исключены из сравнительного анализа.

Выводы:

1. Инфицированность HP очень часто встречается среди обеих этнических групп Казахстана.
2. По данным наших исследований инфицированность HP у жителей г. Алма-Аты очень высокая и составляет в среднем 80 %, причем примерно одинаково как среди мужчин так и женщин.
3. Установлено, что инфицированность HP возрастает в каждой возрастной группе от 67 % (10-19 лет) до 93 % (49- 59 лет).
4. Относительная чувствительность и специфика высушенных плазменных выборок, по сравнению с серологическими (сыворотки) была 97,6 % и 97,9 % соответственно.
5. В Казахстане водный путь передачи может сыграть важную роль в распространении инфекции.

Литература:

1. Жангабылов А. К. Результаты серологических исследований на выявление инфицированности *Helicobacter pylori* жителей Алма-Аты. // Международный гастроэнтерологический конгресс, г. Алма-Аты. 2001г. С. 5.
2. Ивашкин В. Т. Хронический гастрит: современные представления, принципы диагностики и лечения. / В.Т.Ивашкин, Т. Л.Лапина. // РМЖ. – 2000г. № С. 5.
3. Nurgalieva Z. Use of dry-plasma collection device to overcome problems with storage and transportation of blood samples for epidemiology studies in developing countries. / Z. Nurgalieva, Y. David Graham, R. Almuchambetova. // Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology. 2000. P. 5.
4. Zannat Z.. Humoral Immune Response in experimental *Helicobacter pylori* infection in human subjects. / Z.Zannat Nurgalieva, E.Margaret Connerl, Y. David Graham. // International Congress of Gastroenterology "GASTRO SURGERY 2001". – 2001. P. 5.

УРОВЕНЬ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЕНОЛАЗЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ В МЕЖПРИСТУПНЫЙ ПЕРИОД

Лапина Е.Ю., Гребенюк О.В., Алифорова В.М. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

При некоторых неврологических заболеваниях, протекающих с деструкцией нервной ткани, отмечается выход нейроспецифических энзимов и их изоферментов из поврежденных клеток мозга в интерстициальное пространство и далее в биологические среды. Соответственно, исследование сывороточного содержания показателей повреждения мозговой ткани может оказаться полезным для диагностики, мониторинга и прогнозирования течения патологического процесса. Так, общеизвестный онкомаркер мелкоклеточного рака легкого и нейроblastомы – нейрон-специфическая енолаза (НСЕ) в настоящее время применяется для диагностики острых гипоксически-ишемических поражений мозга и изучения патогенеза неврологических заболеваний, протекающих с нарушением функции гематоэнцефалического барьера. Изучается прогностическая значимость этого теста при прогрессирующих нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваниях. [4,5]. В последние годы некоторые исследователи выявили увеличение уровня НСЕ в нервной ткани и биологических жидкостях больных эпилепсией, при экспериментальных судорогах у животных, вероятно, обусловленное интраиктальной церебральной ишемией [1]. Действительно, по сравнению со здоровыми донорами, титры НСЕ в сыворотке значительно повышались в группе лиц с эпилепсией, особенно у пациентов с вторично-генерализованными тонико-клоническими припадками, достоверно убывая с увеличением давности приступа [3]. В тоже время, в доступной литературе нам не удалось обнаружить работ, посвященных изучению содержания НСЕ в сыворотке крови у пациентов с эпилепсией в межприступный период.

Материал и методы. Нами обследован 51 пациент (26 женщин и 25 мужчин в возрасте от 15 до 61 года) с верифицированным диагнозом эпилепсии, наблюдавшийся в Противоэпилептическом кабинете клиник СибГМУ. Давность заболевания составляла от 1 года до 23 лет. 74,5% пациентов страдали различными формами криптогенной и симптоматической парциальной эпилепсии. Первично генерализованные и не уточненные эпилептические синдромы были диагностированы у 25,5% больных. Диагноз верифицировался при помощи нейровизуализационных и нейрофизиологических методов обследования. По клинической картине были выделены подгруппы с мономорфным (23 пациента - 45,1%) и полиморфным (28 пациента - 54,9%) вариантом пароксизмального синдрома (ПС). Базовую терапию антиконвульсантами получали 78,4% больных. Не принимали противоэпилептических препаратов 11 пациентов (21,57%) в связи с редкой частотой приступов. С целью выявления интериктальной когнитивной дисфункции всем больным было проведено нейропсихологическое обследование с использованием общепринятых в неврологической практике тестов (Digital span, MMSE). Для исключения психогенных расстройств памяти и мышления, обусловленных тревожными и аффективными расстройствами, применяли госпитальную шкалу тревоги и

депрессии (hospital anxiety and depression scale) [2]. Всем пациентам проводилось количественное определение содержания НСЕ в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. Забор крови осуществлялся в межприступный период, в сроки не менее чем через 10 дней после большого судорожного припадка.

Результаты. Результаты обрабатывали параметрическими и непараметрическими методами с использованием пакета Statistica 6. 0. У 25 обследованных (49,02%) были выявлены нарушения высшей нервной деятельности, квалифицированные как легкое когнитивное расстройство (ЛКР). У 71,4% пациентов с ЛКР диагностирован полиморфный вариант ПС, тогда как у 78,3% больных эпилепсией без интеллектуально-мнестических нарушений в клинической картине наблюдался один вид припадков ($\chi^2=13,09$, $p<0,05$). Среднее значение титров НСЕ во всей группе наблюдения составило ($M\pm SD$) $17,47\pm 10,06$ нг/мл. У пациентов, с полиморфными приступами, сывороточное содержание НСЕ было достоверно выше по сравнению с лицами, имеющими один вид припадков в структуре клинического синдрома ($(M\pm SE)$ $22,39\pm 1,93$ нг/мл против $11,47\pm 1,19$ нг/мл, $p<0,01$). Уровень НСЕ у больных эпилепсией в меж-приступный период находился в прямой зависимости от степени когнитивных нарушений: у пациентов с ЛКР средняя концентрация этого фермента в сыворотке составила $24,16\pm 1,72$ нг/мл, тогда как в подгруппе без нарушений высшей нервной деятельности - $11,02\pm 1,28$ нг/мл ($p<0,001$).

Заключение. Таким образом, полученные результаты позволяют предполагать возможную роль нейродеструктивных процессов, вероятно ишемически-гипоксической природы в патогенезе отдельных форм эпилептической болезни, протекающих с развитием когнитивной дисфункции и полиморфной структурой пароксизмального синдрома.

Литература:

1. Преображенская И. С. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2001. - №5. С.1.
2. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: под ред. А. Н. Беловой, О. Н. Щепетовой. – М.: Антидор, 2002. 5 с.
3. Barone F. C. Neuron-specific enolase increases in cerebral and systemic circulation following focal ischemia. / F.C.Barone, R.K.Clerk, W.J.Price et al. // Brain Res. 1993; 1: P. 71–82.
4. Rabinowicz A. // Epilepsia. – 1996. – Vol. 37. – P. 122-125.
5. Reiber H. NSE as a useful prognostic factor for patients after cerebral hypoxia. / H.Reiber, H.Fravendorf-Schaarschmidt // In Evaluation report. Cobas NSE EIA. Basel: Hoffmann - La Roche, 1994: P. 8-2.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

*Осипова Е.А., Гибадулина И.О., Белобородова Э.И., Белобородова Е.В.
Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск)*

На современном этапе 2/3 хронических гепатитов имеют вирусную этиологию. [1]. Проблема вирусных гепатитов на сегодняшний день определяется их повсеместным распространением, высоким уровнем заболеваемости, частотой инвалидизации и смертности. Известно, что у больных ХВГ в 89,6% случаев выявляются функциональные нарушения билиарного тракта. [2]. Функциональные и морфологические изменения в печени и желчевыводящих путях могут развиваться одновременно и иметь общую причину вследствие их тесной анатомической и функциональной взаимосвязи. [3]. В связи с этим считаем целесообразным целостное изучение как функционального состояния печени, так и желчевыводящей системы (ЖВС) у больных хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) с целью определения не только патогенетической терапии этого заболевания, но и коррекции функциональных нарушений ЖВС. Поскольку открытие новых этиологических факторов и расшифровка патогенеза болезней печени в последние два десятилетия не позволили уменьшить роль алкоголя как одного из основных причин развития печеночной недостаточности [4], целью нашего исследования явилась оценка функционального состояния ЖВС у больных хроническим гепатитом смешанного генеза (HCV + алкоголь).

Материал и методы. Состояние ЖВС оценено у 16 больных с ХВГ-С в стадии репликации. Возраст больных в группе наблюдения составил – 25-45 лет (среди них было 62,5% мужчин и 37,5% женщин). У всех больных верифицирован ХВГ-С. Давность ХВГ-С была от 5 до 14 лет. У 6 больных ХВГ-С протекал на фоне длительного злоупотребления алкоголем (от 5 до 15 лет) в среднесуточной дозе более 40 г. Наряду с общеклиническими методами исследования у всех больных определялись серологические маркеры вирусных гепатитов методом ИФА и проводилась полимеразная цепная реакция. Инструментальные методы диагностики включали УЗИ органов брюшной полости, а также эзофагогастродуоденоскопию (для исключения эрозивно-язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки). Морфологическая верификация диагноза проводилась на основании данных биопсии печени с последующей световой микроскопией и определением индекса гистологической активности и стадии хронизации процесса (по Desmet V.J.). Всем пациентам проводилось фракционное хроматическое дуоденальное зондирование. У всех больных был исключен хронический описторхоз как сопутствующее заболевание.

У 62,5 % больных отмечено повышение активности трансаминаз в среднем до 2 норм, у 37,5 % - синдром цитолиза отсутствовал. У 67 % больных хроническим гепатитом (ХГ) смешанной этиологии (HCV + алкоголь) превалировал синдром холестаза, наличие которого определялось по повышению щелочной фосфатазы и γ -глутамилтранспептидазы в биохимическом анализе крови.

Результаты и обсуждение. На основании фракционного хроматического дуоденального зондирования у всех пациентов с ХГ смешанной этиологии была выявлена дисфункция желчного пузыря по гиперкинетическому типу. Длительность IV фазы составила в среднем 5 минут, а количество полученной пузырной желчи варьировало от 30 до 100 мл. Гипертензия желчного пузыря в данной группе больных сочеталась с гипотонусом сфинктеров Одди и Люткенса. Средняя продолжительность II фазы (фазы сфинктера Одди) составила 0,5 минут, а III фазы (фазы сфинктера Люткенса) – 0,5 – 1 минуту.

У всех больных ХВГ-С независимо от длительности заболевания, пола, возраста и активности воспалительного процесса в печени была выявлена дисфункция ЖП по гипокинетическому типу. Продолжительность IV фазы дуоденального зондирования варьировала от 5 до 30 минут, а количество полученной пузырной желчи составило 5-25 мл. У 40% больных этой группы наблюдался гипертонус сфинктера Одди (продолжительность II фазы составила – 10-15 минут), у 40% больных – гипотонус (продолжительность II фазы – 0,5 минут) и у 20% - нормальный тонус сфинктера Одди (продолжительность II фазы – 3 минуты). У 80% больных ХВГ-С установлено наличие гипотонуса сфинктера Люткенса (продолжительность III фазы дуоденального зондирования составила 0,5-1 минуту), у 20% тонус сфинктера Люткенса был сохранен (продолжительность III фазы – 4 минуты).

Заключение. Для большинства больных ХГ смешанного генеза (HCV + алкоголь) характерно нарушение моторики желчного пузыря по гиперкинетическому типу в сочетании с дисфункцией сфинктерного аппарата, что, по-видимому, обуславливает болевой синдром в правом подреберье, наблюдающийся у большинства больных группы наблюдения, и потребует в дальнейшем терапевтической коррекции.

Литература:

1. Акимкин В. Г. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. -№4. – С. 12-13.
2. Волошина Н. Б. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. - №4. – С. 13-18.
3. Волошина Н. Б. Автореферат дисс. ... доктора мед. наук. Новосибирск. 2004. 5 с.
4. Буевров А. О. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2004. - №1. – С. 15-20.

ПАРЕНТЕРАЛЬНАЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ И ФИТОТЕРАПИЯ ПРИ СОЧЕТАНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И ПАТОЛОГИИ ЖКТ

Павлова Е.С. Якутский НИИ туберкулеза Минздрава Республики Саха (г. Якутск)

В последние годы повсеместно наблюдается рост заболеваемости туберкулезом легких и органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При этом частота патологий ЖКТ достигает в Республике Саха (Якутия) 60-70% среди населения, постоянно проживающего на указанной

территории, и значительно осложняет проведение полноценного противотуберкулезного лечения. А вопрос переносимости химиотерапии у больных туберкулезом легких с сопутствующей патологией ЖКТ остается актуальным в течение многих лет.

Известно, что туберкулезный процесс в легких достаточно часто сопровождается функциональными изменениями пищевода, желудка примерно у 1/3 больных. Однако при этом не учитываются лица, не предъявляющие на момент поступления жалобы. А по некоторым данным [3] у 67,5% больных еще до начала лечения отмечаются отклонения функциональных показателей печени от нормы без каких-либо клинических проявлений. В тоже время уже в первые 3 месяца химиотерапии обнаруживаются функциональные и, в ряде случаев, морфологические изменения органов ЖКТ.

При ряде исследований было выявлено, что у больных туберкулезом легких наличие сопутствующих заболеваний печени делает лечение туберкулеза крайне неблагоприятным. При этом наиболее часто побочные реакции на печень оказывают такие препараты, как пиразинамид (61,1%), протионамид и этионамид (57,4%), их комбинации между собой и с рифампицином (46,0%) [1], в особенности при пероральном приеме противотуберкулезных препаратов (ПТП).

В связи с этим разработанный нами метод усовершенствованной химиотерапии с максимально парентеральным введением 4 ПТП позволяет уменьшить раздражающее воздействие лекарств на слизистую оболочку ЖКТ. Одновременно необходимо проводить мероприятия по профилактике и лечению возможных обострений хронических заболеваний органов ЖКТ, для чего нами предлагается в качестве профилактического средства использовать фитотерапию, представленную сбором из 5 аборигенных лекарственных трав.

Вышеизложенное делает необходимым проведение исследования возможности проведения интенсивной химиотерапии у больных туберкулезом легких с сопутствующей патологией ЖКТ.

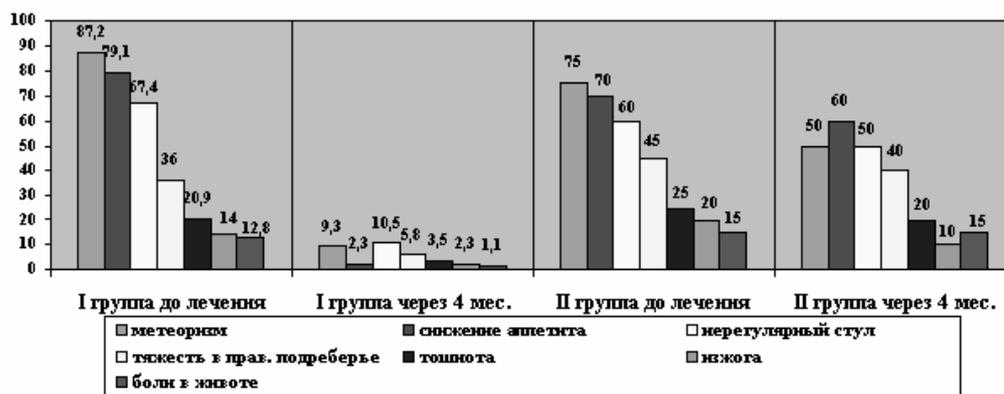
Материал и методы. Обследовано 106 впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких. Из них 86 больных составили основную группу, которые получили лечение по предложенной методике в сочетании с фитотерапией. Больные контрольной группы получали лечение по стандартным схемам химиотерапии. Сопутствующая патология кишечника и желудка была выявлена при обследовании в клинике или согласно анамнестическим данным (по амбулаторным картам) у всех (100 %) больных, при этом у части больных отмечалось сочетание 2-3 патологий. В обеих группах преобладали лица, перенесшие вирусный гепатит и HBsAg-носители (до 39,5% больных), хронический гастрит, хронический энтероколит. У всех больных отмечались различные функциональные нарушения: метеоризм (87,2-75%), снижение и потеря аппетита (79,1-70%), нерегулярность стула (67,4-60%), боли в правом подреберье (36-45%), тошнота (20,9-25%), изжога (14-20%), боли в животе (10,5-15%), сочетание симптомов обнаруживалось у абсолютного большинства больных (97,7-95%). Дисбактериоз кишечника встречался у всех наблюдаемых больных, чаще диагностировался дисбактериоз кишечника II степени (38,4 -50% случаев), III степени (25,6-15%), IV степени (29-35%). Среди наблюдаемых больных выявлено наличие МБТ в мокроте у 83,7% больных основной группы и 75% больных контрольной группы. При этом у 1/3 больных была отмечена первичная лекарственная устойчивость МБТ, что связано, возможно, с социальным составом бактериовыделителей.

Предложенная методика заключается в максимально парентеральном введении изониазида, рифампицина, канамицина (т. к. часто встречается устойчивость МБТ к стрептомицину) при сохранении перорального приема пиразинамида в течение интенсивной фазы химиотерапии. Фаза продолжения лечения проводилась согласно стандартной схеме химиотерапии. С начала лечения всем больным назначалась пятикомпонентная фитотерапия (аир болотный, зверобой продырявленный, тысячелистник обыкновенный, календула лекарственная, эхинацея пурпурная). Для ускорения репаративных процессов в легких применялись стандартные схемы лечения с использованием фонофореза, ультразвука, лазеротерапии.

Результаты и обсуждение. В результате лечения в основной группе прекращение бактериовыделения к концу 4 месяца было достигнуто у 87,5% больных, закрытие полостей распада констатировано у 74,4% больных. Тогда как в контрольной группе эти показатели были соответственно 66,6% и 65%.

Как показывает рисунок, при динамическом наблюдении за функциональными нарушениями со стороны ЖКТ у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких было установлено, что при проведении комплексной усовершенствованной химиотерапии и фитотерапии отмечалось более быстрое исчезновение клинических проявлений нарушений органов пищеварения у больных основной группы, чем у больных контрольной группы.

Динамика клинических проявлений нарушений ЖКТ у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких



При изучении влияния усовершенствованной химиотерапии и фитотерапии на микрофлору кишечника у впервые выявленных больных туберкулезом легких выявилось, что в основной группе у 44,4% больных с I и II ст. дисбактериоза кишечника через 4 мес. лечения произошло практически полное излечение дисбактериоза кишечника. Оставшиеся 14,1% больных с дисбактериозом кишечника II ст. практически перешли из групп больных с III и IV ст. дисбактериоза, т. е. в процессе применения усовершенствованной химиотерапии с фитотерапией у половины больных проявления дисбактериоза кишечника исчезли, у ¼ больных наступило значительное улучшение с формированием II ст. дисбактериоза кишечника. Однако, у 8,2% больных дисбактериозом кишечника III ст. и у 6,4% больных с IV ст. дисбактериоза кишечника флоры кишечника остались без динамики. У 3,4% больных проявления дисбактериоза кишечника (при II и III ст.) ухудшились, и они составили подгруппу больных с IV ст. дисбактериоза кишечника.

В контрольной группе после проведенной стандартной химиотерапии выявлялось нарастание частоты дисбактериоза кишечника III и IV ст. частота дисбактериоза кишечника II ст. снизилась до 17% не за счет излечения, а за счет ухудшения состояния ЖКТ у этих больных и приобретения более выраженных проявлений дисбактериоза кишечника III ст. и утяжеления до II ст.

Таким образом, при проведении усовершенствованной химиотерапии в сочетании с фитотерапией не констатировались случаи утяжеления дисбиотических нарушений кишечника, напротив, отмечалось восстановление нормального микробного пейзажа кишечника (у 72,1% больных). Тогда как при проведении стандартной схемы химиотерапии у большинства больных отмечалось усугубление дисбактериоза кишечника.

Анализ биохимических показателей крови в динамике (уровень аминотрансфераз, тимоловой пробы) свидетельствует, что при усовершенствованной химиотерапии с фитотерапией и при стандартной химиотерапии показатели АлАТ незначительно превышали норму

(0,696±0,062 и 0,684±0,059 соответственно), АсАТ и тимоловая проба были в пределах физиологической нормы.

При проведении усовершенствованной химиотерапии в сочетании с фитотерапией у больных основной группы через 4 месяца лечения АлАТ оставалась в пределах нормальных показателей (0,640±0,054 ммоль/л), в то время как у больных контрольной группы отмечалось достоверное повышение АлАТ (0,928±0,121 ммоль/л). Уровень АсАТ через 4 мес. лечения у больных I группы оставался приблизительно на том же уровне, что и до лечения (0,439±0,038 ммоль/л), а у больных II группы достоверно повысился и составил 0,546±0,050 ммоль/л. Уровень тимоловой пробы у больных во всех наблюдаемых группах оставался в пределах нормальных показателей.

Заключение. Следовательно, комплексная парентеральная химиотерапия и пятикомпонентная фитотерапия способствовали более раннему улучшению клинической симптоматики функциональных нарушений ЖКТ, уменьшению проявлений дисбактериоза кишечника и исчезновению дисбиотических нарушений кишечника в 72% случаев, а также нормализации биохимических показателей функции печени.

В связи с тем, что вовремя не диагностированные заболевания ЖКТ усугубляют течение туберкулезного процесса, значительно снижают эффективность лечения и являются одной из причин, осложняющих или делающих невозможным проведение адекватной химиотерапии, до начала лечения при наличии показаний целесообразно проводить больным фиброэзофагодуоденоскопию, УЗИ органов брюшной полости, тщательное биохимическое исследование крови, бактериологическое исследование фекалий на дисбактериоз кишечника.

Литература:

1. Адамович Н.В. Химиотерапия больных туберкулезом легких с патологией печени: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1985. -26 с.
2. Поташова В.А. Повышение эффективности лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и печени: сб. науч. трудов юбилейной науч. -практич. конф. 27-29 июня 1995 г. (50 лет Новосибирского НИИ туберкулеза). - Новосибирск, 1995, - С. 145-148.
3. Тьитор Я.Н. Функциональное состояние печени и метаболизм изониазида и ПАСК у подростков, больных внутригрудным туберкулезом // Пробл. туберкулеза. 1976. - №7. -С. 29-32.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХЛАМИДИЯ-ИНДУЦИРОВАННОГО РЕАКТИВНОГО АРТРИТА

Поночевный А.В. Белорусский государственный медицинский университет (г. Минск)

Ведущим клиническим признаком реактивного артрита является синдром Рейтера, который представляет собой триаду, состоящую из уретрита, конъюнктивита и артрита, вызываемых инфекцией, характеризующейся, прежде всего воспалением синовиальной оболочки, посев с которой может не выявлять наличия жизнеспособных микроорганизмов [1].

Предрасположенность к реактивному артриту передается отдельными антигенами I-го класса системы гистосовместимости (HLA-B27). Однако его развитие строго связано с желудочно-кишечными и урогенитальными инфекциями, в частности *Chlamydia trachomatis*, которая выявляется у 50% всех больных реактивным артритом [2].

Синдром Рейтера является самым распространенным типом артрита у молодых людей. Главным образом страдают лица трудоспособного возраста 20-40 лет, что представляет особую социально-экономическую значимость [3].

Диагностика реактивного артрита строилась на основании клинических и лабораторных данных. Для подтверждения клинического диагноза хламидия-индуцированного артрита использовались высоко специфичные реакции ПЦР, РИФ, ИФА.

Дифференциальная диагностика при реактивном артрите производилась со следующими заболеваниями: острый инфекционный артрит, гонококковый артрит, псориазический артрит, артрит при воспалительном заболевании кишечника (болезнь Крона), ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, подагра, псевдоподагра, болезнь Лайма, синдром Бехчета.

Целью данной работы являлось изучение изменений в суставах больных хламидия-индуцированным реактивным артритом методом цифровой рентгенографии.

Исследование проводилось на современном цифровом рентгенографическом аппарате «SIREGRAF CF» фирмы SIEMENS. Было обследовано 30 больных хламидия-индуцированным реактивным артритом в возрасте 15-45 лет, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении ЛПУ «9 ГКБ» г. Минска, из них 18 (60%) мужчин и 10 (33%) женщин. Диагноз хламидия-индуцированного реактивного артрита был впервые поставлен в 2004 году. Длительность течения заболевания от 2 недель до 4 месяцев. Всем больным, в зависимости от клинических показаний были произведены рентгенографические исследования суставов верхних и нижних конечностей, позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений.

При анализе рентгенологических данных у больных хламидия-индуцированным реактивным артритом были выявлены следующие изменения:

1. Анкилоз пояснично-крестцового отдела позвоночника диагностирован у 8 (27%) больных. Часто анкилоз сочетался с сакроилеитом и спондилитом у 12 (40%) больных.
2. Костные разрастания в местах энтезита были визуализированы у 26 (86%) больных.
3. Остеопороз эпифизов костей, образующих сустав, как следствие воспалительного процесса в суставе был визуализирован у 28 (93%) больных.
4. Неравномерное сужение суставной щели без образования патологического хряща или кальциноза мягких тканей обнаружено у 16 (53%) больных.
5. Деструкция суставных поверхностей в плюснефаланговых суставах выявлялась у 18 (60%) больных.
6. Деструкция замыкательных пластинок крестцово-подвздошных сочленений была выявлена у 10 (33%) больных.
7. Изолированное поражение суставов верхних конечностей или суставов нижних конечностей наблюдалось гораздо реже 8 (27%) больных.
8. При длительном течении заболевания формировались суставные эрозии у 14 (47%) больных.

Выводы:

1. Цифровая рентгенография является наиболее информативным рентгенологическим методом исследования, позволяющим детально изучить костную структуру.
2. Поражение суставов, как правило, носит асимметричный, олигосуставной (< 5 суставов) характер.
3. При хламидия-индуцированном реактивном артрите рентгенологические проявления воспалительного процесса в суставах весьма разнообразны и не патогномоничны.
4. Отсутствие характерных рентгенологических признаков при хламидия-индуцированном реактивном артрите требуют оценки выявленных изменений с учетом клинической картины, а также использование УЗИ, КТ и МРТ для визуализации патологических процессов в хрящевой ткани и связочном аппарате суставов.

Литература:

1. Amor B. Management of refractory ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies. Rheum. Dis. Clin. North Am., 21:117, 1995.
2. Fan P. T. Reiter's syndrome. // Textbook of Rheumatology, 4th ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1993, P. 961.
3. Ford D. K. Reiter's syndrome: Reactive arthritis. // Arthritis and Allied Conditions, 11th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1989, 944.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БЕРЕМЕННЫХ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Приходько О.Б., Романцова Е.Б. Амурская государственная медицинская академия (г. Благовещенск)

Эпидемиологические исследования, проведенные в последние годы в различных регионах мира, свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости населения бронхиальной астмой (БА), в том числе, и среди лиц репродуктивного возраста [3]. Данные литературы о распространенности БА у беременных, различны, частота ее колеблется в значительных пределах – от 0,4 до 6,9% [2]. По мнению ряда исследователей, беременность с одинаковой частотой может приводить как к ухудшению или улучшению течения хронического обструктивного

процесса в легких, так и не оказывая на него никакого влияния. [1, 2, 4]. Необходимо отметить важность изучения влияния психоэмоциональных факторов на характер течения астмы, что позволит разработать рекомендации по их своевременной коррекции.

Материал и методы. Изучены особенности клинического течения бронхиальной астмы и некоторые характеристики психологического статуса у 45 беременных (I группа), при этом, у 51,1% отмечалось легкое персистирующее течение заболевания, у 48,9% - БА средней степени тяжести. II группу составили 26 беременных без соматической патологии. Средний возраст обследуемых был 22,1±0,5 лет. Продолжительность заболевания, в среднем, составила 7,2±0,3 лет. Аллергическая форма БА отмечалась у 35,5% больных, неаллергическая – у 20%, смешанная – у 44,5%. Обострение БА во время беременности наблюдалось в 71,1% случаев. Исследование индивидуальных психологических свойств личности у беременных I и II групп включало: изучение особенностей темперамента, в том числе, определение интра- и экстравертированности, эмоциональной стабильности и нестабильности (опросник Г. Айзенка), уровня личностной и ситуативной тревожности (тест Спилбергер-Ханина), изучение типологических реакций личности на болезнь (методика А. Е. Личко). Для определения психосоматического состояния беременных использовали шкалу количественной и качественной оценки (В. В. Абрамченко), которая позволяет выявить особенности нервно-психического, соматического состояния, социально-психологического статуса и выяснить отношение беременной к ребенку.

Результаты и их обсуждение. Выявлены следующие личностные особенности беременных с бронхиальной астмой: преобладание интроверсии (68,9%) и эмоциональной нестабильности (71,1%) в сравнении с контрольной группой (соответственно, 42,3% и 53,8%); флегматически-меланхолического типов темперамента (в контрольной группе – сангвинически-флегматического). Явное преобладание в I группе интровертированных свойств личности и большой нестабильности характера позволяет предположить связь имеющихся характеристик личности с клиническими особенностями основного заболевания, с тяжестью его течения и необходимым объемом терапии. Прежде всего, это качества, связанные с эмоциональной нестабильностью: неуравновешенность, замкнутость, импульсивность, тревожность. Следует отметить, что в группе больных астмой выявлены высокий и очень высокий уровни личностной тревожности, не характерные для II группы. Высокий и средний уровни ситуативной тревожности отмечались у всех больных I группы, в то время как во II группе они определены в 73% случаев. Известно, что наряду с общей реакцией больной, пронизанной отрицательными эмоциональными переживаниями, имеются реакции, зависящие от типа заболевания, стадии течения и особенностей личности пациента. Именно последние являются определяющими вариантов отношения к болезни. При изучении типологических реакций личности на болезнь выявлено значительное преобладание тревожного и анозогнозического типов, в основном, у беременных со среднетяжелым течением БА (46,7 и 37,8% соответственно). Гармоничный тип отношения к болезни, которому соответствует трезвая оценка своего состояния, отмечалась лишь у 15,6% больных (только при легком течении БА). Ипохондрический тип, свидетельствующий о трудностях адаптации к имеющемуся заболеванию, выявлен в 4,5% случаев. Количественный и качественный показатель нервно-психического состояния беременных отражает суммарную оценку отрицательных переживаний обследуемой и их степень выраженности, что определяет необходимость и направленность психотерапевтической работы. У 64,4% больных I группы выявили среднюю степень нервно-психического напряжения, у 20% - резко выраженную и у 15,6% - слабую степень нервно-психического напряжения. Во II группе преобладали средняя и слабая степени нервно-психического напряжения (38,5% и 50% соответственно), резко выраженные изменения отмечались в 11,5% случаев.

Заключение. Таким образом, нами выявлены некоторые психоэмоциональные особенности беременных, страдающих бронхиальной астмой, своевременная диагностика и коррекция которых позволит снизить степень перинатального риска и улучшить исходы для потомства.

Литература:

1. Даулетбаев Н. Б. Атопическая бронхиальная астма у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1995. - 25 с.
2. Кулаев В. И., Ионова М. М. Проблема контроля бронхиальной астмы у женщин в период беременности // 9 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. - М., 1999. - №1. 83.
3. Чучалин А. Г. Бронхиальная астма. - М., 2001. - 143 с.
4. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. - М., 1999. - С. 184-221.

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ И ИНТРАМАММАРНО-ИНТРАВЕНОЗНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ НА ФОНЕ ОБЩЕЙ ГИПЕРТЕРМИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сейтмуратова А.Т. II Ташкентский государственный медицинский институт (г. Ташкент)

Было 4 группы больных: 1) - 50 больных, химиогормональная терапия ХГТ-СМ с искусственной гипергликемией (ИГГ). 2) - 50 –ХГТ с ИГГ и интрамаммарно-интравенозная (ИМИВ) ПХТ. 3) - 96-ХГТ с ИГГ и общая гипертермия (ОГТ). 4) - 68-ХГТ с ИГГ, ОГТ и ИМИВ. После лечения: состояние всех больных улучшилось. По шкале Карновского отмечалось снижение с 4-8 до 3-5 баллов, но по шкале ВОЗ баллы оставались в пределах 2-3. Большой эффект отмечен при ИМИВ ПХТ.

В группе (39 больных) с метастазами (МТС) в костях скелета: 20-ти больным применили ПХТ+ГГ, а 19- ПХТ+ИМИВ+ГГ. Соответственно: частичная регрессия (ЧР) 57 и 66%, а 3 года жили 14,4 и 17,6%. Больные с МТС в легких из 32: 16-ПХТ+ГГ и 16-ПХТ+ИМИВ+ГГ.

Результаты. ЧР-55 и 64%. 3 года жили -3,1 и 5,0%. Больные с МТС в печени из 18: 9-ПХТ+ГГ и 9-ПХТ+ИМИВ+ГГ. ЧР-59 и 58%. 2 года жили -11,1 и 12,3%. Больные с МТС во 2-й м/ж из 11: 6-ПХТ+ГГ и 5-ПХТ+ИМИВ+ГГ. ЧР-70 и 84%, 3 года жили -20 и 29%. Больные(164), получившие ОГТ. Больные с МТС в кости скелета (50) получивших до ОГТ лечение: 16 больных –РМЭ+ХГЛ, 5 лет жили 11,8%. 18 больных ХГЛ, из них-9- без ИМИВ компонента и 9 с ИМИВ. При этом полная регрессия (ПР)отмечалась соответственно: у 46 и 56%,а 5 лет жили: 5 и 6,6%. 16 больных –НЛ, из них 8-без ИМИВ компонента и 8-с ИМИВ. При этом ПР-70 и 85%. 5 лет жили 19 и 25%. Больные с МТС в легких из 49: 16-РМЭ+ХГЛ, 3 года жили 20%. 17 больных –ХГЛ, из них 9-без ИМИВ и 8 с ИМИВ. ПР была соответственно у 40 и 53%. 9 месяцев жили 46 и 57%. 16 больных –НЛ. Из них: 8-без ИМИВ и 8-с ИМИВ. ПР соответственно -69 и 76%. 9 месяцев жили -32 и 42%. Больные с МТС в печени из 23: 9-РМЭ+ХГЛ, 18 месяцев жили 37,5%. 8-ХГЛ, из них 4-без ИМИВ и 4-с ИМИВ. ПР-32 и 42%. 18 месяцев жили 22,6 и 28,6%. 6-НЛ. ПР-60 и 70%. 21 месяц-50 и 60%. Больные с МТС в другой молочной железе из 42: 13-РМЭ+ХГЛ. Из них 7-без ИМИВ и 6 с ИМИВ. ПР соответственно -70 и 77%,5 лет жили 10,7 и 164%. 14-ХГЛ. Из них 7-без ИМИВ и 7 с ИМИВ. ПР соответственно 60 и 66%. 3 года жили 50,8 и 60%. 15-НЛ. Из них :8-без ИМИВ и 7 с ИМИВ. ПР соответственно 76 и 86%. 4 года жили соответственно: 30,3 и 36,7%.

Заключение. Таким образом, можно отметить, что эффективное лечение РРМЖ возможно, если использовать сеансы ОГТ с ИГГ, особенно это заметно при применении ИМИВ компонента. И конечно, особую трудность составляют больные с инфильтративной формой.

СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ПРОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ОСТЕОМЕТРИИ

*Тюленева О.П., Килина О.Ю., Кобякова О.С., Низматова Э.Ш., Сметаненко Т.В.
Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

Остеопенический синдром при бронхиальной астме (БА) представляет собой актуальную проблему ввиду воздействия на костный метаболизм как первичных патогенетических факторов, так и терапии глюкокортикостероидами (ГКС).

Целью нашего исследования явилась оценка показателей костной прочности у больных неконтролируемой БА (фенотип brittle) методом ультразвуковой остеометрии пяточных костей (УЗ-остеометрии).

Материал и методы. Обследовано 24 пациента (17 ж, 7 м) в возрасте от 15 до 62 лет с диагнозом неконтролируемая БА тяжелого течения. В зависимости от длительности бронхиальной астмы больных условно разделили на 3 подгруппы: 1 – со стажем заболевания до 10 лет

включительно, 2 – от 10 до 20 лет, 3 – более 20 лет. Средняя продолжительность заболевания составила $16,0 \pm 7,8$ лет. Все больные последние 2,5 мес. применяли беклометазон дипропионат в дозе более 800 мкг/сут (или любой другой ИГКС в эквивалентной дозе), а также в течение года – короткие курсы системных ГКС, что соответствует высокому риску развития остеопороза. Общий стаж базисной терапии составил $7,0 \pm 2,9$ лет. УЗ-остеометрия выполнялась на аппарате Achilles Express корпорации Lunar (США). Определялся индекс костной прочности STI (stiffness index), выраженный в процентах. Результаты УЗ-остеометрии больных БА сопоставляли с данными контрольной группы женщин ($n=368$).

Результаты и их обсуждение. По данным УЗ-остеометрии средний показатель STI у исследуемых больных составил $96,4 \pm 15,4\%$, что в целом соответствует нормальным показателям прочности костной ткани ($STI > 87,0\%$). По частоте встречаемости нормальные показатели костной прочности наблюдались у 19 пациентов (79,17%), остеопения – у 4 (16,66%), остеопороз – у 1 (4,17%).

В 1 подгруппе ($n=7$) при стаже болезни $8,0 \pm 2,9$ лет и среднем возрасте пациентов $38,0 \pm 15,9$ лет показатель STI составил $92,0 \pm 19,1\%$; во 2 подгруппе ($n=12$) при среднем стаже заболевания $15,4 \pm 4,8$ лет и среднем возрасте пациентов $37,4 \pm 16,0$ года показатель костной прочности составил $98,4 \pm 21,2\%$; в 3 подгруппе ($n=5$) с длительностью заболевания $28,4 \pm 8,0$ лет и среднем возрасте $41,8 \pm 14,6$ лет показатель STI составил $97,8 \pm 24,5\%$. Для оценки влияния возраста на состояние костного метаболизма у женщин все пациентки были разделены на 6 возрастных групп. Пик костной прочности отмечался у женщин, страдающих БА, в возрасте 20-24 лет ($96,5 \pm 10,6\%$), что не противоречит данным контрольной группы ($102,0 \pm 15,5\%$). В период от 30 до 50 лет у женщин с БА наблюдалось постепенное снижение костной прочности до $89,0 \pm 12,3\%$, что соответствует закономерному снижению показателей STI с возрастом и аналогичным изменениям в контрольной группе (до $89,0 \pm 14,8\%$). Следующий подъем значения костной прочности отмечался у женщин 50-60 лет и достигал уровня первого пика ($94,0 \pm 5,7\%$), что не является характерным для данного возраста. Зависимость костного метаболизма от возраста подтверждена выявленной нами слабой корреляционной связью ($p < 0,05$).

При сравнении показателей STI женщин, страдающих БА со средним возрастом $40,0 \pm 1,0$ лет, средним стажем болезни – $18,0 \pm 8,1$ лет, с аналогичным показателем у мужчин со средним возрастом $34,0 \pm 20,0$ года, стажем заболевания в среднем $11,0 \pm 5,2$ лет, выявлено, что у женщин этот показатель составил $96,1 \pm 14,6\%$, а у мужчин – $97,1 \pm 18,4\%$, что соответствует половым и возрастным различиям показателей прочности костной ткани.

Заключение. Значения STI больных неконтролируемой БА, леченных ГКС, свидетельствуют об отсутствии снижения костной массы в различных возрастных группах вне зависимости от длительности заболевания.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДИКИ КонтРАСТНОГО МАССАЖА В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Финченко С.Н. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Одной из актуальных проблем современной детской ревматологии является борьба с хроническими воспалительными заболеваниями суставов. Данная проблема была поставлена в детской клинике Института ревматологии РАМН (Шайков А. В., Мовсисян Г. Р., Столярова А. В., Денисов Л. Н.). К этим заболеваниям относятся ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА), ювенильный анкилозирующий артрит (ЮАС), псориазический артрит и другие. Согласно решению, принятому ведущими детскими ревматологами в 1987 году, указанные заболевания терминологически объединены под флагом общего названия «ювенильный хронический артрит (ЮХА)». Всем нозологическим формам, составляющим ЮХА, свойственен длительный воспалительный процесс в элементах опорно-двигательного аппарата, нередко приводящий к ранней инвалидизации больного ребенка. Кроме того, у части пациентов помимо суставов отмечается поражение внутренних органов с развитием в них амилоидоза, являющегося основной причиной летальных исходов [1].

Современная терапевтическая доктрина ЮХА базируется на применении препаратов трех различных групп - нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды и базисные средства. Многолетний практический опыт российских и зарубежных детских ревматологов свидетельствует о том, что, используя монотерапию НПВП, можно достичь желаемого результата только у 30% пациентов с ЮХА. Характер и длительность течения болезни у остальных детей требуют обязательного включения в лекарственный арсенал стероидных гормонов, базисных средств либо их комбинации. [1]. Тем не менее, даже столь агрессивная как по отношению к самому заболеванию, так и по отношению к организму ребенка терапия не является гарантом успешной борьбы с болезнью. Вследствие этого весьма актуальным является постоянный поиск новых способов лечения этих заболеваний, который предотвратит развитие серьезных осложнений, не проявляя при этом побочных действий.

Одним из таких способов лечения заболеваний суставов являются методы физического лечения, из которых лидирующая роль принадлежит массажу. [2]. Но обычная методика классического массажа не дает явно выраженных эффектов при рассматриваемых заболеваниях. Поэтому нами был разработан новый подход к лечению хронических воспалительных заболеваний суставов, который представляет собой применение контрастного массажа. Предлагаемый массаж представляет совершенно новый подход в использовании лечебного массажа, основные принципы которого заключаются в изменении классического порядка движений и в контрасте сильных и слабых воздействий под максимально возможными углами (от 0 до 90 градусов) на прорабатываемые поверхности различной частоты.

Целью исследования являлась оценка терапевтической эффективности контрастного массажа у детей с ЮХА. Критерии включения: 1. Достоверный диагноз ЮХА; 2. Возраст пациентов не старше 15 лет; 3. Наличие активного суставного синдрома.

В исследовании участвовали 25 детей с ЮХА. Лечение проводилось в течении двух месяцев. Массаж выполнялся по индивидуальной программе в зависимости от возраста и тяжести заболевания. При выборе методики учитывались следующие клинические признаки: 1. количество пораженных суставов, 2. количество активных суставов; 3. боль в покое; 4. боль при движении; 5. чувствительность при пальпации. Необходимо отметить, что положительный результат в ходе лечебного массажа отмечался у 22 больных, начиная со второго сеанса. Положительная динамика пролиферативных изменений в пораженных суставах явно стала проявляться уже после применения пяти сеансов у 20 больных. Улучшение состояния припухших суставов явно наблюдалось у 24 детей после проведения четырех сеансов массажа.

Проведенное исследование показало, что уменьшение болезненности суставов в состоянии покоя наблюдалось у всех детей уже после проведения второго сеанса. Оценка динамики чувствительности суставов при пальпации показала, что положительное влияние контрастного массажа на данный показатель явно проявилось у 24 больных к шестому сеансу и было максимально выражено к 12 сеансу. Необходимо отметить, что побочных эффектов при применении контрастного массажа не обнаружено.

Данные, полученные в ходе исследования свидетельствуют о высокой эффективности данного метода и перспективности дальнейшего изучения данного направления и позволяют нам рекомендовать его для применения в практической медицине.

Литература:

1. Шайков А. В. Вобензим в комплексной терапии детей с ювенильным хроническим артритом. / А.В.Шайков, Г.Р.Мовсисян, А.В.Столярова, Л.Н.Денисов.
2. Студенкина М. Я. Руководство по детской артрологии. – Л.: Медицина, 1987. 79 с.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КАРДИОЛОГИИ

ВЛИЯНИЕ СИОФОРА НА ПАРАМЕТРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Астахова А.С., Рахимова Я.Р. // Ташкентский государственный медицинский институт (г. Ташкент)

Нарушения углеводного обмена являются одними из главных проявлений синдрома инсулинорезистентности и основными критериями диагностики метаболического синдрома МС. Пациенты с артериальной гипертензией (АГ) и нарушениями углеводного обмена представляют собой группу высокого и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Прогрессирование АГ способствует прогрессированию остальных компонентов метаболического синдрома. Развитие АГ не означает прекращения прогрессирования метаболического синдрома. Важной задачей у этих больных является не только эффективная антигипертензивная терапия, но и тщательная коррекция метаболических факторов риска [2, 3].

Метформин (Сиофор) – лекарственный препарат из группы бигуанидов, который не только регулирует уровень глюкозы в сыворотке крови, но и снижает массу тела у больных с центральным ожирением, обладает гиполипидемическими и антифибринолитическими свойствами [1].

Цель исследования – изучение эффективности Сиофора в коррекции нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ) у больных АГ.

Материал и методы. В исследование были включены 30 больных эссенциальной артериальной гипертензией II степени (средний возраст 55,6±4,2 года) диагноз верифицирован по рекомендациям ВОЗ/МОАГ 1999 года. В исследование включались больные АГ с НТГ.

В качестве базовой терапии АГ все больные получали Небиволол в дозе 2,5-5 мг/сут и Индапамид 2,5 мг/сут. После гемодинамического и биохимического обследования всем больным назначался Сиофор (фирма «Berlin-Chemie AG/Menarini Group», Германия) в дозе 500 мг 2 раза в сутки. Длительность терапии составила 3 месяца.

Содержание глюкозы, холестерина ЛНП и ЛВП, триглицеридов (ТГ) определяли по известным принципам и методам.

Результаты и их обсуждение. Концентрация глюкозы сыворотки крови натощак у обследованных больных составляла 6,16±0,05 ммоль/л. Через 2 часа после проведения стандартного глюкозотолерантного теста концентрация глюкозы в крови составляла 9,03±0,18 ммоль/л и через 4 часа – 6,16±0,05 ммоль/л. Через 3 месяца терапии Сиофором у всех больных отмечалась нормализация глюкозы крови натощак. Через 2 часа после нагрузки снижение концентрации глюкозы составило в среднем по группе Δ23,7%. Однако у 7 больных уровень глюкозы оставался повышенным и колебался от 7,8 до 8,2 ммоль/л. Через 4 часа у всех больных концентрация глюкозы в сыворотке была в пределах нормы. Таким образом, Сиофор привел к достоверному снижению постпрандиальной гликемии практически у всех больных, что позволяет говорить о восстановлении чувствительности тканей к глюкозе.

В отличие от производных сульфанилмочевины Сиофор не оказывает стимулирующего влияния на секрецию инсулина, поэтому лечение Сиофором не сопровождается риском развития гипогликемических состояний и увеличением массы тела. Напротив, Сиофор способствует стабилизации и даже некоторому снижению массы у больных с ожирением [1]. Нами были получены аналогичные результаты: снижением объема талии составило в среднем 6% по группе, однако женщины оказались более чувствительными к терапии Сиофором.

При изучении липидного профиля у обследуемых больных было выявлено повышение концентрации холестерина ЛНП на Δ23% и ТГ на Δ42% по сравнению со здоровыми лицами. Концентрация холестерина ЛВП была снижена у мужчин на Δ18,5%, у женщин – на Δ11,6%. Влияние Сиофора на липидный обмен является самостоятельным, не связанным с гликемическим, эффектом. В ряде исследований показано, что под влиянием Сиофора наблюдается не только выраженное снижение гипертриглицеридемии, но и повышение холестерина ЛВП [3]. В нашем исследовании терапия Сиофором привела к снижению ТГ и холестерина ЛПН на 32% и на Δ15,1% (p<0,0001). Концентрация холестерина ЛВП у мужчин повысилась на Δ12,6% (нд), у женщин – на Δ10,4% (p<0,0001). К четвертой неделе терапии Небивололом и Индапамидом была отмечена нормализация среднего АД, ЧСС уменьшилось на Δ3,4% (p<0,0001).

Таким образом, терапия Сиофором больных АГ II степени способствует снижению степени инсулинорезистентности, что проявляется снижением степени висцерального ожирения, восстановлением чувствительности тканей к глюкозе и значительным улучшением липидного профиля больных. Применение Сиофора, как препарата патогенетической терапии МС, должно начинаться на самых ранних этапах его развития еще до появления конкретной патологии: сахарного диабета, ИБС или АГ.

Литература:

1. Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. // РМЖ. 2000. № 9. С. 55-60.
2. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. // J. Hypertension. 2003. Vol. 21. P. 1011-1053.
3. Hsueh W., Law R. Cardiovascular risk continuum: implications of insulin resistance and diabetes. // Am. J. Med. 1998. Vol. 105. P. 4S-14S.

ТОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПОСЛЕ НАГРУЗОЧНОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА, ОЧАГОВОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИБС С ПОМОЩЬЮ ПОВЕРХНОСТНОГО МНОГОПОЛЮСНОГО ЭКГ-КАРТИРОВАНИЯ

*Глазунов А.Б., Банзельюк Е.Н., Каллаева А.Н., Голубев Ю.Ю., Виноградова Д.В., Струтинский А.В., Рязова Е.Г.
Российский государственный медицинский университет (г. Москва)*

Целью исследования явилось изучение структурных и функциональных изменений миокарда левого желудочка (ЛЖ), коронарного кровотока у больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и стабильной стенокардией (СС).

Материал и методы. Методом поверхностного многополосного ЭКГ-картирования с субмаксимальной физической нагрузкой и ЭХОКГ обследовано 52 больных СС и 33 больных ПИКС, перенесших документированный трансмуральный и нетрансмуральный инфаркт миокарда (ИМ).

Результаты исследования. У пациентов СС в 18 случаях (34,6%) на моментных и интегральных картах QRS покоя по сравнению с нормальными картограммами (здоровых людей), выявлялись локальные нарушения проведения в различных сегментах ЛЖ, нечетко связанные с зоной индуцируемой ишемии миокарда. В то же время, на моментных и изоинтегральных картограммах QRS, зарегистрированных после физической нагрузки, на фоне диффузного снижения электрической активности ЛЖ, у 50 из 52-х больных СС (96,2%) отмечалось локальное увеличение амплитуд кардиосигналов и замедление распространения возбуждения в этой области, что указывало на формирова-

ние посленагрузочной ишемии миокарда.

У больных ПИКС, на моментных и интегральных картах QRS покоя по сравнению с нормальными картограммами, определялась область отрицательных значений, со сниженной электрической активностью, которая топографически соответствовала зоне постинфарктного рубца и участку нарушенной локальной сократимости, выявленной с помощью ЭХОКГ. У части пациентов на картограммах зарегистрированных после субмаксимальной физической нагрузки, значимых изменений в постинфарктной зоне не происходило, однако у 6 из 15 больных (40%), перенесших Q-ИМ, и у 17 из 18 (94,4%) — перенесших не Q-ИМ, индуцировалась ишемия в перинфарктной зоне. У больных с нетрансмуральными рубцовыми изменениями миокарда, локальные увеличения электрической активности регистрировались в области постинфарктного рубца, что свидетельствовало о визуализации участков миокарда с сохраненной жизнеспособностью.

Выводы. Получены данные, позволяют с помощью метода поверхностного многополюсного ЭКГ-картирования с субмаксимальной физической нагрузкой выявлять преходящую ишемию ЛЖ, индуцированную физической нагрузкой, а также оценивать жизнеспособность сердечной мышцы после перенесенного инфаркта миокарда.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ И НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Мельникова С.В., Калев О.Ф. Челябинская государственная медицинская академия (г. Челябинск)

Вопрос о влиянии метаболических факторов риска на особенности клинического течения ишемической болезни сердца, её прогрессирования, развития осложнений посвящено большое число исследований, тем не менее, многие стороны этого вопроса остаются открытыми. В частности требует дальнейшего изучения вопрос о связи стабильной и нестабильной стенокардии с метаболическими факторами риска [1, 2, 3].

Целью исследования явилось сравнительное изучение метаболических факторов риска при стабильной и нестабильной стенокардии.

Материал и методы. Обследовано 122 человека, из них 29 здоровых, составивших контрольную группу (К), средний возраст $43 \pm 6,2$ лет. 93 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) из них 52 со стабильной стенокардией (ССТ) напряжения II – III функционального класса (ФК) и 41 с нестабильной стенокардией (НС), которые были поделены на две подгруппы: пациенты с НС без острого инфаркта миокарда (ОИМ) – 17 человек и пациенты с НС с ОИМ – 24 человека. Все больные находились на обследовании и лечении в отделении кардиологии Челябинской областной клинической больницы. Все обследуемые мужчины, средний возраст составил $50,8 \pm 8,0$ лет. Артериальную гипертензию диагностировали, если пациент находился на гипотензивной терапии и/или имел в анамнезе повышение систолического АД более 140 ммртст и/или диастолического АД более 90 ммртст (классификация ВОЗ, 2002 г). Концентрацию общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), сахара в сыворотке крови определяли на автоматическом анализаторе “Aigon-200” (Германия). Всем больным определяли индекс массы тела (ИМТ), уровень мочевой кислоты в сыворотке крови (МКК) и моче (МКМ), используя энзиматический (уриказный) метод. Статистический анализ результатов обследования проводился с помощью пакета программ “STATISTICA” 6,0.

Результаты исследования. В таблице представлены данные, характеризующие метаболические факторы риска в контрольной группе и у больных стабильной стенокардией напряжения и нестабильной стенокардией. Анализ результатов исследования провели в группе пациентов с нестабильной стенокардией в целом, так и в подгруппах: нестабильная стенокардия без острого инфаркта миокарда и нестабильная стенокардия с острым инфарктом миокарда.

Таблица

Средние показатели факторов риска в изучаемых группах

| Показатели | 1 группа контроля (К) n-29 M ± m | 2 группа (ССТ) n-52 M ± m | 3 группа нестабильная стенокардия (НС) | | |
|-----------------------|---|------------------------------------|--|-----------------------------|---------------------------|
| | | | НС в целом n=41 M + m | НС без ОИМ n=17 M + m | НС с ОИМ n=24 M + m |
| Средний возраст (лет) | 43,2± 1,1 | 50,7± 1,1 | 50,8± 1,25 | 49,9± 2,1 | 51,4± 1,6 |
| Индекс массы тела | 24,85± 0,8 | 29,18± 0,6* | 27,65± 0,6*** | 27,36± 0,7*** | 27,86± 1,2** |
| АД систолическое | 127,18± 1,8 | 131,92± 1,9 | 127,14± 2,0 | 125,90± 1,9 | 132,93± 4,1 |
| АД диастолическое | 83,12± 1,2 | 83,84± 1,4 | 86,14± 2,0 | 83,18± 1,9 | 86,93± 3,5 |
| Холестерин | 5,53± 0,3 | 6,28± 0,1*** | 5,90± 0,2 | 6,19± 0,3 | 5,7± 0,2 |
| Триглицериды | 1,88± 0,2 | 2,59± 0,2*** | 2,18± 0,1 | 2,08± 0,2 | 2,25± 0,2 |
| Сахар крови | 4,32± 0,08 | 4,75± 0,07** | 4,90± 0,07* | 4,84± 0,1* | 5,08± 0,1* |
| Мочевая кислота крови | 273,89± 8,9 | 336,5± 14,2* | 327,62± 15,1* | 303,55± 19,9 | 342,13± 23,7*** |
| Мочевая кислота мочи | 3,34± 0,3 | 3,39± 0,2 | 3,17± 0,2 | 3,66± 0,2 | 2,88± 0,2* |

Примечание: * - $p < 0,001$, ** - $p < 0,005$, *** - $p < 0,05$.

В группе больных ССТ по сравнению с К наблюдаются статистически достоверное увеличение ИМТ, ХС, сахара крови, уровня МКК. В группе больных НС в целом по сравнению с К статистически достоверно был повышен ИМТ, сахар крови, уровень МКК. В подгруппе НС без ОИМ статистически достоверно был повышен ИМТ и сахар крови. У больных НС с ОИМ было увеличение ИМТ, сахара крови и снижение уровня МКМ и увеличение уровня МКК.

Заключение. Представленные данные свидетельствуют о том, что из метаболических факторов риска наиболее важное значение имеет избыточная масса тела, уровень сахара крови и мочевой кислоты, изменения которых наблюдали во всех группах пациентов. Изменения остальных изучаемых факторов наблюдались в некоторых группах. Уровень холестерина был достоверно выше только в группе пациентов со стабильной стенокардией напряжения.

Литература:

1. Дедов И. И. Диабет как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. // Сердечная недостаточность. – 2003, № 1(17). С. 15-16.
2. Шляхто Е. В. Метаболизм миокарда у больных ИБС. // Сердечная недостаточность. – 2003, № 1(17). С. 19-21.
3. Anker S. D. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional and hemodynamic staging. / S.D.Anker, W.Doehner, M.Rauchhaus et al. // Circulation 2003, N107(15). P. 1951-1953.

ВЛИЯНИЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АУТОЛОГИЧНЫХ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА НА ТЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО ТРАНСМУРАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Попонина Ю.С., Курдюкова М.А., Рябов В.В. НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

Внезапное прекращение коронарного кровотока ведёт к гибели кардиомиоцитов и сосудов в бассейне инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА). В проведённых, преимущественно экспериментальных, исследованиях при изучении реакции отторжения после трансплантации сердца у человека выявлено, что существует субпопуляция кардиомиоцитов, способных делиться, выявлена возможность неоангиогенеза. Регенерация кардиомиоцитов и неоангиогенез ограничены жизнеспособным миокардом. Гибель кардиомиоцитов, артериол и капилляров в зоне инфаркта необратима, что ведёт к формированию рубцовой ткани [1]. Поэтому важным в лечении пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) является реканализация ИСКА и восстановление тканевой перфузии в зоне инфаркта. Внедрение различных методов экстренной реперфузии миокарда в лечении ОИМ привело к уменьшению ранней смертности и улучшению прогноза в этой группе пациентов, но сердечная недостаточность (СН) вследствие ОИМ остаётся актуальной клинической проблемой. Ремоделирование левого желудочка (ЛЖ), ведущее к прогрессирующей дилатации и нарушению его геометрии, является морфологическим субстратом СН [2]. Кле-

точная кардиомиопластика (ККМП) стала новым направлением в лечении ОИМ и СН. Благоприятными эффектами трансплантируемых клеток могут быть вклад в увеличение сократительной функции, индукцию неоангиогенеза. Для ККМП использовались эмбриональные стволовые клетки, стволовые клетки костного мозга, скелетные миобласты. Подтверждены выживание клеток после трансплантации, интеграция их в миокард, улучшение функции сердца [3]. Активно проводятся клинические исследования применения собственных стволовых клеток, но их результаты противоречивы вследствие малого числа наблюдений.

Целью исследования было оценить влияние трансплантации аутологичных мононуклеарных клеток костного мозга (МККМ) на клиническое течение первичного трансмурального ОИМ.

Материал и методы. Проведено открытое, рандомизированное контролируемое исследование. Включены 26 больных (16 в 1-ю, основную и 10 во 2-ю, контрольную группы) с первичным трансмуральным ОИМ. По параметрам, определяющим ближайший и отдаленный прогноз заболевания, группы пациентов были сопоставимы. ККМП выполнялась в 1-ой группе при ангиографии в сроки 7–21 день ОИМ. Пациентам 2-ой группы проводили только ангиографию. По показаниям выполняли баллонную ангиопластику и стентирование ИСКА. Для получения 100 миллионов МККМ делали пункцию крыла подвздошной кости с забором 100 мл аспириата костного мозга. При градиентном центрифугировании выделяли МККМ (2–4 миллиона в 1 мл) с последующим введением взвеси в ИСКА - методом пассивного пассажа (взвесь вводили в сосуд в течение 5 мин - 4–8 мл/мин) или суперселективно после окклюзии ИСКА в течение 3 мин (7–14 мл/мин). Все больные получали современную медикаментозную терапию. Распределение МККМ изучали при радионуклидной индикации клеточной взвеси 40–60 мКи ^{99m}Tc-НМРАО, “Ceretic”. Жизнеспособность МККМ оценивали с помощью трепанового синего. Сцинтиграфическую индикацию распределения меченных МККМ проводили через 30 мин, 2,5 ч и 24 ч после их введения. Исходно, через 3 и 6 месяцев после ОИМ оценивали клиническое состояние, течение болезни, проводили тест 6-минутной ходьбы, оценивали качество жизни с помощью Миннесотского опросника качества жизни у больных с СН. Эхокардиографию выполняли исходно, через 3 и 6 месяцев после ОИМ. Суточное мониторирование ЭКГ, нагрузочная однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) с ^{99m}Tl и аденозином выполнялись через 2 недели и через 6 месяцев после ИМ.

Результаты. Процедуры, связанные с протоколом исследования переносились хорошо, не зарегистрировано осложнений, как во время забора костного мозга, так и во время и после введения МККМ в ИСКА. Из анализа результатов функционального состояния сердца исключены 2 больных (по 1 из каждой группы) из-за развития у них в течение 3 месяцев повторного ИМ. У 2 больных 1-ой группы сохранялась постинфарктная стенокардия, при повторной коронарографии выявлен замедленный коронарный кровоток без рестенозирования ИСКА. Введение МККМ на 7-е сутки ИМ вело к фиксации 14% клеток в миокарде через 30 минут, при введении через 5 недель после ОИМ фиксировалось 1,5% клеток. Стабильный дефект перфузии миокарда по данным ОЭКТ с ^{99m}Tl в обеих группах к 6-му месяцу уменьшался (на 29±24% в 1-ой группе против 20±18% во 2-ой группе, p=0,1). В 1-ой группе фракция выброса ЛЖ увеличилась на 12,7 ± 3,2%, во 2-ой группе - на 10,4 ± 2,5% (p=0,09).

Заключение. Внутрикoronарное введение МККМ является безопасным методом лечения, обеспечивает проникновение и фиксацию МККМ в поражённом миокарде, благоприятное воздействие на процессы восстановления сократительной функции миокарда левого желудочка. Введение МККМ при создании окклюзии в ИСКА приводит к тому, что большая часть клеток остается в миокарде, чем при пассивном пассаже. Отсутствие статистически значимых различий в показателях, скорее всего, связано с малым количеством пациентов, включённых в исследование.

Литература:

1. Orlic D. Mobilized bone marrow cells repair the infarcted heart, improving function and survival. PNAS 2001; 98 (no. 18): P. 10344-10349.
2. Pfeffer M. A. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications. Circ. 1990; 81: P. 1161-1172.
3. Chierchia S. Cell transplantation: a novel perspective in the treatment of heart failure. Ital Heart J. 2004; 5 (Suppl 6): P. 108S-115S.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В НЕОРГАНИЗОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ г. ТОМСКА

Серякова В.А., Заповодников А.К. НИИ Кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

Артериальная гипертония (АГ) является серьезной проблемой здравоохранения в связи с дальнейшим увеличением ее распространенности, а также отсутствием адекватного контроля [1,2]. Решение проблемы контроля АГ и ее осложнений затруднено тем, что большинство больных АГ не предъявляют жалоб и не обращаются к врачу. Артериальное давление (АД) у этих больных повышено умеренно, что случайно выявляется при профилактических осмотрах [4].

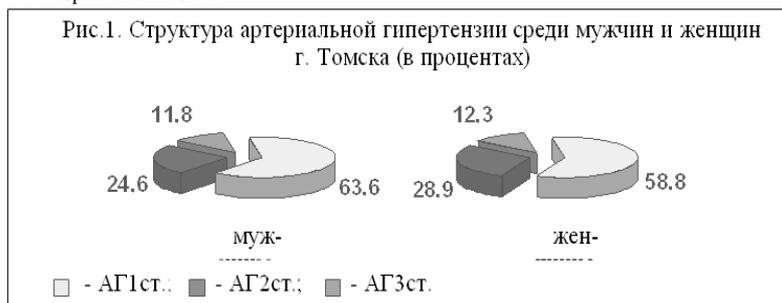
Ранее были представлены результаты исследования распространённости АГ в неорганизованной популяции г. Томска, проведённого в 1989 - 1990 гг. [3]. Для выявления АГ использовали общепринятые тогда критерии (систолическое АД ≥ 160 мм. рт. ст. и диастолическое АД ≥ 95 мм. рт. ст.). Но, учитывая рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов [2], в соответствии с которыми использование новых критериев позволяет выявить большую часть АГ I ст., встала необходимость проведения перерасчета данных.

Материал и методы. Объектом исследования стала случайная поквартирная выборка неорганизованной популяции Ленинского района г. Томска. Всего обследовано 1546 человек в возрасте 20 – 59 лет. Отклик составил 71 % (630 человек) для мужчин и 79 % (916 человек) для женщин. Измерение АД в положении сидя проводилось по стандартной методике [5], ртутным сфигмоманометром со стандартной манжетой. Распространенность отдельных категорий АД, включая АГ, оценивали согласно современным критериям [2]. Итоговый уровень оценивался по среднему значению двух измерений, выполненных с интервалом 5 мин.

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ распространённости АГ с использованием новых критериев, обнаружил более высокую распространённость АГ, как среди мужчин, так и среди женщин во все возрастные периоды. Частота АГ составила – 30,4 % для мужчин и 26,1 % для женщин (p > 0,05). В целом, использование современных критериев позволило выявить АГ в 1,9 раза чаще.

При изучении структуры АГ обращает внимание, что среди мужчин в возрасте до 50 лет, значительно чаще встречается АГ I ст. и при этом наблюдается неуклонный рост её распространённости. После 50 лет рост распространённости останавливается, что вероятно связано с возрастанием уровня артериального давления и переходом части мужчин в группы с более высокими степенями АГ.

В женской части популяции в каждом последующем десятилетии наблюдался прирост в распространённости АГ I, II и III ст., при этом наиболее значительным он был в возрасте 50 – 59 лет.



Таким образом, настоящим исследованием обнаружен большой удельный вес в структуре больных АГ, тех, чей уровень АД соответст-

вует I ст. (рис.). При такой степени повышения АД артериальная гипертензия нередко протекает латентно, больные реже знают о повышении АД и соответственно меньше среди них тех, кто лечится и, особенно не, лечится правильно [1,2,4]. Вместе с тем, многочисленными эпидемиологическими исследованиями убедительно показано, что наибольший вклад в развитие осложнений АГ вносят именно «мягкие» формы [1,4].

Заключение

1. Артериальная гипертензия является широко распространённым заболеванием в популяции г. Томска. Среди мужчин это заболевание встречалось с частотой - 30,4%, среди женщин - 26,1%.
2. В структуре артериальной гипертензии, как у мужчин, так и у женщин во всех изученных возрастных интервалах значительно преобладала АГ I ст.
3. Использование современных критериев позволило выявить АГ в 1,9 раза чаще.

Литература:

1. Оганов Р. Г. Профилактическая кардиология: от гипотез к практике / Р. Г. Оганов // Кардиология. - 1999. - №2. - С. 4-9.
2. Второй пересмотр рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2004. - №3, Ч. 1. - С. 105-120.
3. Долгалёв И. В. Распространённость артериальной гипертензии и её факторов риска в неорганизованной популяции города Томска на семейном уровне : дисс. ... канд. мед. наук / И. В. Долгалев. - Томск, 1994. - 109 с.
4. Небиеридзе Д. В. Контроль мягкой артериальной гипертензии – важнейшая задача практического врача / Д. В. Небиеридзе // Кардиология. - 1998. - №11. - С. 59-65.
5. Профилактика ишемической болезни сердца: методические указания по проведению научного исследования / Л. В. Чазова, И. С. Глазунов, С. П. Олейников и др. - М., 1983. - 132 с.

ДИНАМИКА ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Чумакова С.П., Уразова О.И., Шипулин В.М., Перевозчикова Т.В. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Сегодня большая часть операций аортокоронарного шунтирования (АКШ) проводится в условиях искусственного кровообращения (ИК), которое сопряжено с развитием системной воспалительной реакции (СВР) в раннем послеоперационном периоде. При этом имеет место высокая вероятность инфекционных осложнений, в реализации которых важную роль играет способность нейтрофилов к захвату и утилизации флогогена.

Целью нашей работы явилось изучение фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов при формировании системного воспалительного ответа после операции АКШ в условиях ИК.

Материал и методы. Материалом исследования служила периферическая кровь 48 больных ишемической болезнью (ИБС) сердца в возрасте от 37 до 69 лет со стенокардией напряжения II-IV функционального класса. ИК проводилось на аппарате «Gambro» (Швеция), с применением мембранных оксигенаторов «Baxter» (США) в условиях нормотермии ($35,2 \pm 1,4^{\circ}\text{C}$) и кровяной кардиоплегии. В контрольную группу вошли 25 практически здоровых доноров аналогичного возраста. Изучали фагоцитарную активность нейтрофилов по способности клеток поглощать и переваривать тест-культуру (*St. aureus* H-209). Определяли фагоцитарный индекс (ФИ) — число нейтрофилов, содержащих бактериальные тела (%), фагоцитарное число (ФЧ) — среднее количество бактерий, поглощенных одним нейтрофилом, показатель завершенности фагоцитоза (ПЗФ) — процент переваренных микробов от общего количества поглощенных бактерий [1]. Концентрацию интерлейкинов (ИЛ)-6, -8, фактора некроза опухоли α (ФНО- α) в плазме крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов «ProCon» (ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург). Исследования выполнялись до операции, через 6 и 20 ч после операции. Ретроспективно среди больных ИБС мы выделили две группы: с увеличением ФИ (1-я группа) и угнетением ФИ (2-я группа) через 6 ч после операции. Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением критериев Стьюдента, Манна-Уитни и Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ данных здоровых доноров и больных ИБС до операции показал снижение у последних ФИ нейтрофилов при компенсаторном усилении поглотительной (ФЧ) и переваривающей способности клеток (ПЗФ) (табл.). Высокие плазменные концентрации ИЛ-6, -8 и ФНО- α у больных ИБС свидетельствовали о наличии у них СВР. В послеоперационном периоде нормализации указанных показателей не отмечалось.

Через 6 ч после операции снижение (в 1,5 раза) поглотительной способности нейтрофилов у больных 1 группы компенсировалось выраженным ростом ФИ, что вместе с усилением бактерицидности нейтрофилов указывало на адекватный ответ фагоцитов на оперативное вмешательство. Уровень продукции цитокинов свидетельствовал о сохранении СВР. Однако концентрация ФНО- α уменьшалась, что, видимо, обуславливалось ликвидацией гипоксии — индуктора продукции ФНО- α [2]. Во 2 группе пациентов через 6 ч после операции поглотительная и переваривающая способности нейтрофилов оставались на прежнем уровне при одновременном снижении ФИ и содержания ИЛ-6 по сравнению с их величиной до операции (табл.).

На третьем этапе исследования у всех пациентов ФЧ соответствовало дооперационным значениям, регистрировалось усиление бактерицидности нейтрофилов. В 1 группе больных ФИ превышал исходные (до операции) показатели. Во 2 группе пациентов имело место возрастание ПЗФ на фоне увеличения содержания ИЛ-8 и снижения концентрации ИЛ-6 в плазме крови, что может служить отражением напряжения иммунной системы.

Таблица

Динамика показателей нейтрофильного фагоцитоза и содержания цитокинов в плазме крови у больных ИБС до и после операции АКШ в условиях ИК

| Показатели | ФИ, % | ФЧ, шт. | ПЗФ, % | ИЛ-6, пкг/мл | ИЛ-8, пкг/мл | ФНО- α , пкг/мл |
|----------------------------|---|------------------------------------|-------------------------------------|--|--|-------------------------|
| Здоровые доноры | 65,52± 0,86 | 5,12± 0,07 | 61,28± 0,83 | 7,40± 1,48 | 12,13± 1,57 | 13,06± 2,47 |
| 1 гр., до операции | 34,69± 2,87 | 6,69± 0,71 | 70,63± 1,71 | 37,72± 11,09 | 31,25± 10,13 | 166,32± 23,14 |
| 1 гр., 6 ч после операции | 46,31± 3,07 P<0,01 | 4,53± 0,45 P<0,05 | 78,50± 1,44 P<0,05 | 65,70± 16,29 | 25,24± 3,93 | 102,46± 18,95 P<0,05 |
| 1 гр., 20 ч после операции | 46,54± 4,37 P<0,05 | 6,50± 0,88 | 76,75± 1,42 P<0,05 | 48,85± 18,39 | 19,14± 2,53 | 79,47± 12,53 P<0,05 |
| 2 гр., до операции | 40,06± 4,09 | 6,91± 0,95 | 73,82± 1,10 | 44,61± 8,51 | 25,89± 4,94 | 96,97± 18,56 |
| 2 гр., 6 ч после операции | 28,56± 3,53 P<0,001 P _м <0,01 | 8,71± 1,54 P _м <0,01 | 75,78± 1,45 P _м <0,05 | 23,47± 7,99 P<0,05 P _м <0,05 | 31,00± 3,85 | 271,36± 76,25 |
| 2 гр., 20 ч после операции | 35,19± 4,81 | 9,23± 1,49 | 76,92± 0,87 P<0,05 | 21,88± 5,08 P<0,05 | 37,50± 4,90 P<0,05 P _м <0,05 | 192,82± 66,65 |

Примечание: P – достоверность различий по отношению к дооперационным значениям внутри группы; P_м – достоверность различий между группами на аналогичном этапе исследования. На всех этапах исследования показатели больных ИБС превышали таковые у здоровых доноров (p<0,05), за исключением ФИ (в 1 и 2 группах пациентов до и после операции), который оказался сниженным сравнительно с

нормой ($p < 0,05$), и ФЧ (в 1 группе через 6 ч после операции), соответствовавшего норме.

Заключение. Течение ИБС сопровождается активацией поглотительной и переваривающей способности нейтрофилов при снижении числа фагоцитирующих клеток. После операции АКШ в условиях ИК у части больных устанавливается инертность процессов нейтрофильного фагоцитоза, падение плазменной концентрации ИЛ-6 при возрастании содержания ИЛ-8, что может предрасполагать развитию инфекционных осложнений.

Литература:

1. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник под ред. В. В. Меньшикова. М., 1987. 368 с.
2. Fromes Y., Gaillard D., Ponzio O. et al. // Eur. J. Cardio-thorac. Surg. 2002. Vol. 22. P. 527-533.

ВЛИЯНИЕ АНАПРИЛИНА НА ДИСПЕРСИЮ ИНТЕРВАЛА QT И RR У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ РАЗЛИЧНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА

Шакирова И.М. Челябинская государственная медицинская академия (г. Челябинск)

В последние годы большое число исследований посвящено изучению дисперсии интервала QT и variability сердечного ритма у больных различными формами ишемической болезни сердца [1, 2]. Нами ранее было изучено периферическое вегетативное действие анаприлина с помощью variability сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца и показано целесообразность проведения пробы с анаприлином для выбора рациональной терапии. Очень важно комплексное применение этих методик, особенно в плане оценки влияния лекарственных средств. Из антиаритмических препаратов для уменьшения дисперсии интервала QT наиболее оправданным считается применение бета-блокаторов, антиаритмических препаратов III класс, хотя препараты последней группы могут удлинять QT без увеличения дисперсии QT [3].

Целью настоящего исследования было изучение влияния анаприлина на variability интервала QT и RR у больных стабильной стенокардией напряжения различного функционального класса.

Материал и методы. В исследование было включено 60 мужчин (средний возраст 51,8) с клиническими признаками стабильной стенокардии напряжения 1-4 функционального классов. У 20 (средний возраст 50,65) больных была стенокардия 1-2 функционального класса, у 40 (средний возраст 52,45) больных – 3-4 функционального класса. В первой группе у 9 (45%) больных установлен постинфарктный кардиосклероз (ПИК), у 16 (80%) сопутствующая артериальная гипертония. Во второй группе 29 (72,5%) имели ПИК, 30 (75%) артериальную гипертонию. В исследования не включались больные с нестабильной стенокардией напряжения, острым периодом инфаркта миокарда, нарушениями синусового ритма (мерцательная аритмия) и проводимости (АВ блокада 2-3 степени, СА блокада), с пороками сердца, хронической сердечной недостаточностью 2Б-3 стадии. Всем больным проводилось общеклиническое обследование, ЭХО-кардиография, суточное ЭКГ – мониторинг, чреспищеводная электрокардиостимуляция (ЧПЭС), велоэргометрия (ВЭМ) и электрокардиография (ЭКГ). Электрокардиографическое обследование проводилось в лаборатории электрокардиологии на компьютерном электрокардиографе ДК-ЭКГ-612 в утренние часы до приема и после приема 40 мг анаприлина через 60 минут в 12 общепринятых отведениях при синусовом ритме 10 мм/мВ со скоростью 50 мм/с. Анализ дисперсии интервала QT и RR проводился в течение 10 секунд с помощью компьютерной обработки по специальной программе.

Результаты исследования. В целом без разделения на подгруппы по функциональным классам наблюдалось три типа реакции интервала QT на прием анаприлина: дисперсия интервала QT уменьшилась у 36 (60%) больных, у 21 (35%) – увеличилась, у 3 (5%) – не изменилась. Наблюдалось два типа реакции variability интервала RR после приема анаприлина: у 31 (52%) больного уменьшилась variability интервала RR, у 29 (48%) – увеличилась. Реакция дисперсии QT и variability интервала RR у одного и того же больного может носить неодинаковую направленность и с учетом изменений того и другого показателя наблюдалось 4 типа реакции. У 21 пациента (35%) наблюдалось уменьшение QT и RR, у 16 (26,7%) – уменьшение QT и увеличение RR, у 12 (20%) – увеличение QT и RR, у 11 (18,3%) – увеличение QT и уменьшение RR. В таблице 1 представлены данные о типах реакции QT и RR у больных различного функционального класса

Таблица

Оценка дисперсии интервала QT и RR до и после приема анаприлина у больных стабильной стенокардией напряжения 1-2 функ. класса и 3-4 функ. класса

| | N | Тип реакции | | | | | | | |
|-----------------|----|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|-----------|
| | | QT(-)/RR(-) | | QT(+)/RR(+) | | QT(-)/RR(+) | | QT(+)/RR(-) | |
| | | А. ч. | % | А. ч. | % | А. ч. | % | А. ч. | % |
| 1-2 функ. класс | 20 | 8 | 40±11 19-64 | 5 | 25±10 9-49 | 4 | 20±9 6-44 | 3 | 15±8 3-40 |
| 3-4 функ. класс | 40 | 13 | 32±8 18-49 | 7 | 18±6 7-33 | 13 | 32±8 18-49 | 7 | 18±6 7-33 |

Из таблицы видно, что как у больных при 1-2, так и у больных 3-4 функциональным классом наблюдались все типы реакции. Различия между группами статистически недостоверны, что показывает, что тип реакции определяется не тяжестью стенокардии, а другими факторами такими как состояние variability интервала RR и состояние миокарда.

Выводы. 1. Установлено 4 типа реакции дисперсии интервала QT и variability интервала RR у больных стенокардией.

2. У больных стенокардией 1-2 и 3-4 функционального класса наблюдаются все 4 типа реакции, различия между группами статистически недостоверны. 3. Наиболее частым типом реакции является одновременно уменьшение QT и RR у больных 1-2 и 3-4 функциональным классом.

Литература:

1. Пархоменко А.Н. Анализ дисперсии и variability интервала QT ЭКГ: возможности практического применения. / А.Н.Пархоменко, А.В.Шумаков, О.И. Иркин // Кардиология 2001. № 7. С. 89-93.
2. Миронов М.В. РКГ исследование периферической вегетативной регуляции пейсмекерной активности синусового узла при ишемической болезни сердца. // Кардиология Автореф. Пермь. – 2003. – 26с.
3. Higman P.D. QT dispersion and components of the QT interval in ischaemia and infarction. / P.D.Higman, S.S.Furnis, R.W.E.Campbell // Br. Heart J. – 1995. № 73. P. 32-36.

ФАТАЛЬНЫЙ 10-ЛЕТНИЙ RISK SCORE У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С РАЗЛИЧНЫМ КОРОНАРОАНГИОГРАФИЧЕСКИМ СТАТУСОМ

Шалыгина Е.Н. Челябинская государственная медицинская академия (г. Челябинск)

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и другие ассоциированные с атеросклерозом заболевания являются главными причинами смертности населения в России [1,2]. Избыточная смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) объясняется высокой распространенностью известных факторов риска атеросклероза, основными из которых являются гиперхолестеринемия, дислипидемия [3].

Для оценки риска развития ССЗ предложена новая Европейская модель, разработанная в рамках проекта SCORE. В ней устанавливается риск развития не только ИБС, но и всех заболеваний, связанных с атеросклерозом. При этом учитываются только смертельные случаи, что существенно повышает объективность оцениваемого риска. На прогноз и развитие ССЗ оказывает много факторов: курение, артериальная гипертония (АГ), избыточный вес, низкая физическая активность, возраст, пол, отягощенная наследственность. Данная модель оценки риска SCORE рекомендуется применять у больных без клинических признаков ИБС и атеросклероза другой локализации. Мы применили данную модель у лиц с наличием ИБС для того, чтобы выяснить работает ли данная модель у больных ИБС с учетом состояния коронарных

артерий.

Цель данной работы – определить есть ли особенности изменений коронарных артерий по данным коронароангиографии (КАГ) у больных ИБС с различным уровнем риска по SCORE.

Материал и методы. Проведено обследование 50 мужчин, находившихся на лечении в кардиологическом отделении Челябинской областной клинической больницы по поводу ИБС, в возрасте от 33 до 72 лет со стенокардией II-IV ф. кл. Всем больным была проведена селективная КАГ для решения вопроса о хирургическом лечении ИБС. Клиническое обследование больных осуществлено по стандартному протоколу, включающему оценку основных факторов риска ИБС: курение, АГ, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела, сахарный диабет, определение суммарного 10-летнего фатального риска по SCORE с выделением подгрупп с суммарным риском (СР) < и > 5%. У всех больных снималась ЭКГ в покое, проводилась велоэргометрия, эхокардиография, по показаниям суточное мониторирование ЭКГ и другие исследования.

Результаты и их обсуждение. По данным КАГ гемодинамически значимые изменения коронарных артерий с сужением просвета $\geq 50\%$ выявлены у 40 больных ($80 \pm 6\%$), гемодинамически незначимые изменения < 50% - у 5 больных ($12 \pm 5\%$) и у 5 больных изменений просвета коронарных артерий не выявлено (коронарный X-синдром). Из-за малочисленности двух последних подгрупп мы объединили их в одну. Мы исходили из существующих представлений, что по данным КАГ интактные коронарные артерии не говорят об отсутствии атеросклеротических бляшек, а лишь о возможности их роста снаружки от просвета сосуда.

Все обследованные нами больные были разделены на две группы с учетом таблицы оценки 10-летнего фатального риска сердечно-сосудистых заболеваний с высоким риском ССЗ на основе пола, возраста, систолического артериального давления, общего холестерина и статуса курения.

Таблица

Коронароангиографический статус у больных с разной степенью SCORE

| Риск по SCORE | n | Изменения коронарных артерий по данным коронароангиографии | | | | | | | |
|---------------|----|--|----------------|----------------------------|--------------|-----------|--------------|--|----------------|
| | | Гемодинамически значимые | | Гемодинамически незначимые | | X-синдром | | Гемодинамически незначимые + X-синдром | |
| | | абс. ч. | % | Абс. ч. | % | абс. ч. | % | абс. ч. | % |
| < 5% | 24 | 17 | 71±10 49-87 | 4 | 17±8 5-37 | 3 | 12±6 3-32 | 7 | 29±10 13-51 |
| ≥ 5% | 26 | 23 | 88±6 70-98 | 1 | 4±4 0-20 | 2 | 8±5 1-25 | 3 | 12±6 2-30 |

Из таблицы видно, что у больных с высоким риском ССЗ ($\geq 5\%$) гемодинамически значимые изменения коронарных артерий были у 23 человек (58 ± 5), гемодинамически незначимые изменения и X-синдром – у 3 человек (12 ± 6). В группе с низким риском ССЗ (< 5%) также отмечено преобладание лиц с гемодинамически значимыми изменениями коронарных артерий- 17 человек (71 ± 10), а с гемодинамически незначимыми изменениями коронарных артерий и X-синдромом – 7 человек (29 ± 10).

Таким образом, у больных ИБС как с высоким ($\geq 5\%$) так и низким (< 5%) риском ССЗ по системе SCORE преобладают гемодинамически значимые изменения коронарных артерий. Различия между группами с низким и высоким риском по SCORE заключаются в том, что гемодинамически значимые изменения коронарных артерий на 17% чаще встречались в группе с СР > 5%, а с гемодинамически незначимыми на 13% и с X-синдромом на 4% чаще при СР < 5%. Следует отметить, что при данном числе наблюдений различия между группами статистически не достоверны. Тем не менее эти различия отражают общую закономерность более тяжелых изменений коронарных артерий при СР > 5%.

Заключение. У больных ИБС при суммарном риске > 5% наблюдались более высокие изменения коронарных артерий, что позволяет использовать данный показатель и у больных ишемической болезнью сердца с различным коронароангиографическим статусом.

Литература:

1. Концепция Президентской программы «Здоровье работающего населения России на 2004 - 2015 гг». - М., 2003. - 38 с.
2. Оганов Р. Г. Вклад сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в здоровье населения России / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленникова // Сердце. – 2003. – Т. 2, № 2. – С. 58–61.
3. Кухарчук В. В. Атеросклероз. Актуальные вопросы профилактики и терапии / В. В. Кухарчук // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. - № 3. – С. 80–85.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОРРЕЛЯЦИИ ФАКТОРОВ РИСКА И ИНФАРКТА МИОКАРДА В МУЖСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ХАКАСИЯ

Янченко О.В. Хакасская республиканская больница (г. Абакан)

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в начале XXI века остается наиболее актуальной проблемой медицины, но в связи с отсутствием адекватной оценки количественных показателей здоровья на популяционном уровне остаются трудности при выборе приоритетов профилактических программ [1,3]. Цель настоящего исследования – изучение корреляции наследственных факторов, гиперлипидемии, курения, ожирения, уровня артериального давления с ИБС в мужской популяции коренных жителей Республики Хакасия.

Материал и методы. В исследование включили 248 мужчин, постоянно проживающих на территории Республики Хакасия, 18-80 лет (средний возраст $50,8 \pm 0,8$ года), из них у 73 человек при электрокардиографии (ЭКГ) выявлены признаки крупноочагового инфаркта миокарда (ИМ), у 6 человек с подозрением на мелкоочаговый инфаркт миокарда наличие ИБС подтверждено велоэргометрией (ВЭМ)[3]. Для исследования выделили 3 группы: 1-я – 44 мужчины коренного населения с достоверной ИБС в возрасте 38-76 лет (средний возраст $57,1 \pm 0,6$ года), 2-я - 35 пришлых мужчин с достоверной ИБС в возрасте 30-80 лет (средний возраст $54,9 \pm 0,6$ года), 3-ю группу составила популяционная выборка из 169 мужчин коренной национальности, у которых были исключены признаки крупноочагового инфаркта миокарда 18- 73 лет (средний возраст $40,3 \pm 0,8$ года). Для изучения распространенности ИБС среди мужчин использовали стандартные методы: анкетирование, опросник Роуза на выявление стенокардии напряжения и регистрацию ЭКГ в покое в 12 стандартных отведениях, с последующим кодированием по Миннесотскому коду [3].

Объективное обследование включало антропометрические измерения роста и веса, двукратное измерение артериального давления (АД), биохимическое исследование венозной крови на липопротеиды. Избыточной массе тела соответствовало значение индекса Кетле от 25 до 30 кг/ кв. м, ожирению – 30 кг/кв. м и более [3]. Высокое нормальное артериальное давление (ВНАД) регистрировали при АД=130-139/85-89 мм рт. ст., в группу больных АГ включали лиц, у которых уровень АД достигал 140/90 мм рт. ст. или более, а также лиц с нормальным АД на момент скрининга, получающих гипотензивное лечение либо закончивших его не позднее чем за 2 недели до обследования [4,5]. При статистической обработке результатов использовали t-критерий Стьюдента. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Среди пришлых мужчин Республики Хакасия пик ИМ приходился на 50-59 лет (40%), аналогично результатам исследований других авторов [1, 3]. Среди мужчин коренных жителей ИМ чаще выявлялся в возрасте 40-49 лет (38,6%). Среди пришлых мужчин с ИМ больше курильщиков (94,3%), чем среди коренных обеих исследуемых групп (коренные с ИМ -79,5%, без ИМ -68,6%). Пришлые мужчины с ИМ выкуривали большее количество сигарет в день (21,2 сиг/день) и начинали курить в более раннем возрасте (средний возраст начала курения-16,9 лет), чем коренные с ИМ (14,4 сигарет в день и 17,5 лет - соответственно). Распространенность ожирения (25,7%) и гиперхолестеринемии (60,6%) у пришлых мужчин с ИМ значительно выше, чем у коренных с ИМ (6,8% и 40%- соответственно,

$p < 0,05$) и выше чем в популяционной выборке коренных мужчин без признаков крупноочагового ИМ (1,2%); также выше, чем в исследованиях других авторов [1,2]. Ассоциация ИМ с артериальной гипертонией и высоким нормальным артериальным давлением более выражена у коренных мужчин с ИМ (77,3% и 6,8% соответственно, $p < 0,01$), чем у пришлых с ИМ (51,4% и 2,9%, $p < 0,01$). Наличие ИБС у родителей чаще встречалось среди пришлых мужчин с ИМ (31,4%), чем среди коренных с ИМ (20,5%). Наличие случаев острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у родителей чаще встречалось среди коренных мужчин с ИМ (25%), чем среди пришлых (17,1%).

Выводы. Распространенность артериальной гипертонии, высокого нормального АД и случаев ОНМК у родителей значительно выше у коренных мужчин, чем у пришлых. Несмотря на более редкое выявление по сравнению с пришлыми мужчинами таких факторов риска ИМ, как гиперхолестеринемия, ожирение, курение и наличие ИБС у родственников, можно предположить частую встречаемость инфаркта миокарда в мужской популяции коренного населения Республики Хакасия. Коренные мужчины подвержены риску возникновения инфаркта миокарда в более молодом возрасте, чем пришлые мужчины.

Заключение. С целью снижения заболеваемости инфарктом миокарда в мужской популяции коренного населения Республики Хакасия необходимо изучить ассоциацию инфаркта миокарда с полиморфизмом генов и определить корреляционные связи с липидным спектром крови, интенсифицировать профилактические программы, направленные на снижение артериальной гипертонии и избыточной массы тела в более молодых возрастных группах.

Литература:

1. Акимова Е.В. // Тер. архив., 2000, № 4, С. 44-46.
2. Огарков М.Ю. Особенности полиморфизма гена аполипопротеина Е, распространенность ишемической болезни сердца, ее основные метаболических и неметаболических факторов риска у коренного населения Горной Шории. // Автореферат дис. ... д. м. н. - Барнаул, 2004. 5 с.
3. Основные эпидемиологические методы изучения сердечно-сосудистых заболеваний. // Под редакцией Л. В. Чазовой, А. М. Калининой. - М., 1993. 5 с.
4. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии ВНОК. // Артериальная гипертензия, 2001, Т 7, №1, С. 4-16.
5. UKPDS and UKPDS 38. // Br. Med. J., 1998, №317, P. 707-720.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИММУНОЛОГИИ

ИНИЦИАЦИЯ КОПИРОВАНИЯ ДНК ПРИ УЧАСТИИ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ И АПОЛИПОПРОТЕИНА А-I

Базалук В.В., Величко Е.Ю., Гимаутдинова О.И., Кузнецов П.А., Панин Л.Е. НИИ биохимии СО РАМН (г. Новосибирск)

Активация биосинтеза белка в паренхимных клетках органов и тканей при участии резидентных макрофагов, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и глюкокортикоидов в ответ на функциональное напряжение организма была открыта в НИИ биохимии СО РАМН Паниным Л. Е. [1]. Один из глюкокортикоидов, кортизол, хорошо известен как гормон стресса и известны механизмы гормональной индукции с его участием. Однако механизмы нового явления принципиально отличаются от глюкокортикоидной индукции. Было показано, что основными компонентами при таком стимулировании экспрессии генов являются аполипопротеин А-I (апоА-I) - белок ЛПВП и восстановленные в макрофагах формы стероидных гормонов, например, тетрагидрокортизол (ТГК). В присутствии комплексов некоторых стероидных гормонов с апоА-I происходил активный синтез ДНК в гепатоцитах, связанный с их пролиферацией. В этих условиях значительно стимулировалось включение ³H-тимидина в ДНК [2, 3].

Материал и методы. В нашей работе способность комплекса апоА-I-ТГК инициировать копирование изолированной ДНК крыс Вистар исследовали с помощью фрагмента Кленова [4]. (Sigma, США) - функциональной части ДНК-зависимой ДНК-полимеразы I *E. coli* и белкового ядерного экстракта из клеток печени крыс Вистар, содержащего все полимеразы. Для обнаружения новосинтезированных ДНК в процессе копирования использовали меченные α [³²P]-трифосфаты дезоксирибонуклеотидов (НИХБиФМ, Новосибирск). ДНК, белковый ядерный экстракт и апоА-I выделяли из печени и крови крыс, а также характеризовали как описано ранее [4, 5]. Одноцепочечные олигонуклеотиды CC(GCC)₅ (Г1), и комплементарный ему GG(CGG)₅ (Г2) синтезированы в НИХБиФМ (Новосибирск). Для обнаружения после электрофореза в полиакриламидном геле (ПААГ) на 5'-конец олигонуклеотидов вводили метку стандартным методом. Дуплекс Г1×Г2 получали отжигом [4].

Результаты и обсуждение. Показано, что при мольном соотношении ДНК - комплекс апоА-I-стероид (ТГК, андростерон - АС), равном 1:50, синтезируется на 20 % больше копий ДНК, чем в отсутствие комплекса. К подобному результату приводят как фрагмент Кленова, так

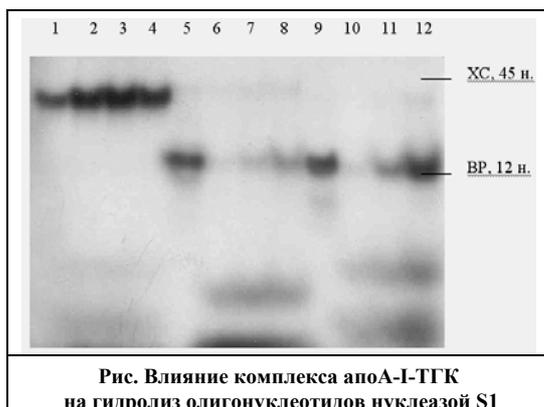


Рис. Влияние комплекса апоА-I-ТГК на гидролиз олигонуклеотидов нуклеазой S1

и полимеразы из ядерного экстракта клеток крыс. При дальнейшем повышении концентрации комплекса апоА-I-стероид наблюдали ингибирование реакции копирования до практически полного ее отсутствия. Это можно объяснить связыванием избытка комплекса апоА-I-стероид с теми последовательностями ДНК, на которых осуществлялось копирование, и неспособностью ДНК-полимеразы конкурировать за эти участки, что подтверждает ранее полученные данные. Поскольку ранее было показано, что комплексы апоА-I-стероид (ТГК, АС, дегидроэпиандростерон - ДЭАС и дегидроэпиандростерон-сульфат - ДЭАСС) способны влиять на вторичную структуру ДНК, вызывая появление односторонних последовательностей в сайтах связывания [4], можно утверждать, что в этих участках инициируется копирование ДНК.

Показано, что в присутствии даже небольшого избытка комплекса апоА-I-ТГК одноцепочечные олигонуклеотиды CC(GCC)₅ (Г1), и GG(CGG)₅ (Г2), имитирующие сайты связывания комплекса на ДНК, защищаются от действия нуклеазы S1 (рис.), которая расщепляет их количественно в отсутствие комплекса.

Радиоавтограф электрофореграммы 20% нативного ПААГ

Дуплекс Г1×Г2: дорожки 1-4; олигонуклеотид Г1: дорожки 5-8; олигонуклеотид Г2: дорожки 9-12; обработаны нуклеазой S1: дорожки 2-4, 6-8, 10-12; в присутствии комплекса апоА-I-ТГК: дорожки 3, 4, 7, 8, 11, 12

Заключение. Таким образом, появление дополнительных односторонних участков в сайтах связывания комплекса апоА-I-стероид с ДНК активирует копирование изолированной ДНК и способно на наш взгляд служить инициатором процесса репликации *in vivo* и, тем самым, пролиферации гепатоцитов.

Литература:

1. Панин Л. Е., Усынин И. Ф., Харьковский А. В. Диплом № 99 Международной Ассоциации авторов открытий. 1998 г.
2. Панин Л. Е. Роль аполипопротеина А-I в активации биосинтеза белка и ДНК в гепатоцитах под влиянием стероидных гормонов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2001. - Т. 131. - N. 1. - С. 63-65.
3. Panin L. E. Activation of nucleolar DNA expression in hepatocytes by glucocorticoids and high density lipoproteins // J. of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. - 2002. - V. 81. - P. 69-76.
4. Гимаутдинова О. И. Специфические изменения вторичной структуры ДНК эукариот под влиянием комплекса тетрагидрокортизол-аполипопротеин А-I // Молекулярная биология. - 2002. - Т. 36. - С. 103-105.
5. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. // Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование. - М.: Мир. - 1984. - С. 146-272.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС МОНОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ЛЕКАРСТВЕННОУСТОЙЧИВОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

Воронкова О.В., Уразова О.И., Сеницына В.А., Филинук О.В., Земляная Н.А., Есимова И.Е.
Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Несмотря на значительные успехи здравоохранения в борьбе с инфекционными заболеваниями, туберкулез легких (ТЛ) до настоящего времени продолжает оставаться «непобежденной болезнью» и представляет собой серьезную медико-социальную проблему [3, 5]. Основной причиной прогрессирующего течения туберкулезной инфекции и увеличения смертности от туберкулеза во всем мире является увеличение числа и распространение в человеческой популяции штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ), моно- и полирезистентных к специфическим противотуберкулезным химиопрепаратам. На сегодняшний день более 10% впервые выявленных больных с открытой формой

туберкулеза выделяя лекарственно-устойчивые МБТ [4].

Считается, что иммунодефицитное состояние необходимо предполагать у любого больного с хроническим инфекционным заболеванием независимо от возраста, особенно при рецидивирующем или необычном течении инфекции. Знание морфологических критериев иммунодефицитного состояния, которое часто имеет место у больных туберкулезом, важно для своевременного его выявления и целенаправленной иммунокоррекции [1].

Цель настоящего исследования – установление особенностей функционального состояния моноцитарных клеток периферической крови у больных, выделяющих лекарственно-устойчивые штаммы МБТ, до и в процессе полихимиотерапии.

Материал и методы исследования. Нами было обследовано 45 больных в возрасте от 20 до 60 лет с распространенным деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких. Лекарственную устойчивость МБТ определяли методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна–Йенсена. Обследованные пациенты имели устойчивость как минимум к трем препаратам – изониазиду, рифампицину, стрептомицину.

Исследование иммунологических показателей проводили в три этапа: до лечения, в конце интенсивной фазы и после курса поддерживающей противотуберкулезной терапии. Контрольную группу составили 47 здоровых мужчин и женщин аналогичного возраста. Материалом для исследования служили моноциты периферической крови.

Поглотительную активность моноцитов периферической крови определяли по захвату клетками частиц нейтрального красного с последующим измерением оптической плотности взвеси лизированных моноцитарных клеток; уровень экспрессии Fc γ -рецепторов и C3 β -рецепторов моноцитов – методами ЕА- и ЕАС-розеткообразования [2].

Для оценки продукции ФНО- α и ИНФ- α моноциты периферической крови культивировали *in vitro* в течение 24 ч в присутствии индукторов синтеза цитокинов – липополисахарида *Escherichia coli* (ЛПС в дозе 10 мкг/мл) и туберкулина (в дозе 500 ТЕ), а также без индукторов. Посев клеточных культур проводили по методу Е. Д. Гольдберга и соавт. [1992]. Определение уровня цитокинов в культуральной среде интактных и стимулированных клеток проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты исследования. Изучение функциональных свойств моноцитарных фагоцитов периферической крови у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких позволило установить значительное снижение (по сравнению с нормой) числа C3 β - и Fc γ -позитивных клеток, сочетающееся с повышением поглотительной активности моноцитов-макрофагов. В динамике противотуберкулезной терапии параллельно с еще более выраженным (по сравнению с таковым до лечения) снижением рецептор-экспрессирующей активности клеток их поглотительная способность, напротив, возрастала и к окончанию терапии в 4 раза превышала контрольные значения.

Исследование цитокинпродуцирующей функции моноцитов периферической крови показало, что течение лекарственно-устойчивого ТЛ сопровождалось значительным снижением (относительно контрольных значений) базальной продукции ФНО- α на всех сроках обследования пациентов. Уровень продукции ИНФ- α у больных лекарственно-устойчивым ТЛ сопоставимый до лечения с контрольными значениями, через 2 месяца интенсивной химиотерапии повышался, а по окончании фазы поддерживающей противотуберкулезной терапии оказывался, напротив, ниже нормальных значений.

Стимуляция клеточных культур бактериальным липополисахаридом приводила к повышению выработки ИНФ- α моноцитами крови до лечения и после курса интенсивной терапии, уровень ЛПС-стимулированной продукции ФНО- α до терапевтического вмешательства, напротив, оказался низким. Окончание противотуберкулезной терапии характеризовалось снижением митоген-стимулированной выработки ФНО- α (при воздействии ЛПС) и ИНФ- α (при воздействии туберкулина).

Литература:

1. Кноринг В. Е. и соавт. // Проблемы туберкулеза. - 1999. - № 4. - С. 31-35.
2. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В. В. Меньшикова. - М.: Медицина, 1987. - 365 с.
3. Мишин В. Ю., Чуканов В. И., Васильева И. А. // Проблемы туберкулеза. - 2002. - № 12. - С. 18-22.
4. Сиденко И. А., Шматько С. А., Марченко О. Ю. и др. // Проблемы туберкулеза. - 2004. - № 1. - С. 8-11.
5. Тунгусова О. С., Марьяндышев А. О. // Проблемы туберкулеза. - 2001. - № 6. - С. 48-49.

АНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОДУКЦИИ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ-А (ФНО-А) В ВАГИНАЛЬНОМ СЕКРЕТЕ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Ермолина Л.Н., Просекова Е.В. Владивостокский государственный медицинский университет, Дальневосточный филиал НИИ клинической иммунологии СО РАМН, (г. Владивосток)

Вирус простого герпеса (ВПГ) – частая причина развития патологии беременности и неонатальной инфекции [1, 2]. Герпетическая инфекция изменяет способность пораженных клеток синтезировать цитокины, а клеток-мишеней отвечать на действие последних. Событием, определяющим направленность течения пролиферативного ответа, служит продукция фактора некроза опухоли (ФНО- α). Биологические эффекты данного цитокина включают регулирующее участие в тканевом гомеостазе репродуктивных органов, в формировании иммунных взаимоотношений материнского организма и плода [3]. Ген ФНО- α экспрессирован в тканях яичника, маточных труб, матки, плаценты и эмбриона. ФНО- α так же характеризуют как цитокин, обладающий фетодеструктивными свойствами, препятствующий сохранению беременности [5]. Избыточная продукция ФНО- α в области фетоплацентарного комплекса может приводить к прерыванию беременности [3, 5].

Целью исследования явился анализ содержания ФНО- α в сыворотке крови и вагинальном секрете беременных женщин с рецидивирующим генитальным герпесом в разные trimestры беременности и различные периоды болезни.

Под наблюдением в течение беременности находилось 120 женщин с рецидивирующей генитальной герпетической инфекцией в возрасте от 18 до 40 лет. В процессе исследования выделено три группы: 1- женщины, у которых в течение данной беременности не зафиксировано обострения герпетической инфекции, 2 – наблюдались обострения генитального герпеса в различные сроки гестации и 3 – обострение герпетической инфекции сочеталось с инфекцией, вызванной вирусом папилломы человека (ВПЧ). Контрольную группу составили 15 женщин с физиологически протекающей беременностью. Диагноз герпетической инфекции верифицировали с учетом анамнестических данных, клинических проявлений, цитологического исследования, иммуноферментного анализа специфических антител IgM и IgG к ВПГ-1 и ВПГ-2, выявления антигена вируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Содержание ФНО- α в биологических жидкостях определяли иммуноферментным методом с использованием реактивов «R&D diagnostics inc.» (USA) в «сандвич» варианте. Полученные результаты обрабатывали стандартными методами вариационной статистики с использованием пакета программ «Статистика 5».

У женщин с рецидивирующим генитальным герпесом на всем протяжении беременности отмечено повышенное содержание ФНО- α в сыворотке крови с достоверно отличающимися показателями в зависимости от периода заболевания. Более высокое содержание ФНО- α в сыворотке крови определялось при обострении болезни – $81,375 \pm 2,08$ пг/мл, в период ремиссии данный показатель снижался до $6,39 \pm 0,31$ пг/мл при $p < 0,001$. Локальный уровень данного цитокина был выше показателей в сыворотке крови. Так в первой группе содержание ФНО- α составляло $14,33 \pm 0,85$ пг/мл в вагинальном секрете и $6,39 \pm 0,31$ пг/мл в сыворотке крови, во второй группе – $218,89 \pm 32,64$ пг/мл и $81,375 \pm 2,08$ пг/мл соответственно, при $p < 0,001$. Утяжеление клинического течения герпетической инфекции и сочетание генитального герпеса с вирусом папилломы человека сопровождалось повышением уровня ФНО- α в сыворотке крови до $342,9 \pm 51,22$ пг/мл и в вагинальном секрете до $297,6 \pm 13,88$ пг/мл, в этой группе исследуемых беременность протекала с явлениями угрозы прерывания последней, по поводу чего проводилась беременность сохраняющая терапия. У беременных, прошедших курс иммуноотерапии до наступления настоящей беременности на протяжении всего гестационного периода не было зарегистрировано обострения герпеса. В этой категории исследуемых отмечено низкое содержание ФНО- α во всех trimestрах беременности как в сыворотке крови, так и в вагинальном секрете – $3,89 \pm 0,12$ пг/мл и $2,46 \pm 0,12$ пг/мл, соответственно.

Таким образом, изменение уровня ФНО- α в периферической крови и вагинальном секрете у женщин с генитальным герпесом в период беременности позволил выявить сходную направленность, однако мониторинг локальной продукции ФНО- α в очаге воспаления является

более динамичным и информативным по сравнению с данными в сыворотке крови и может служить прогностическим критерием для дальнейшего развития беременности.

Литература:

1. Зайдиева З. С. Состояние фетоплацентарного комплекса при герпетической инфекции (клинико-морфологические параллели) – Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М. – 1998. – 24 с.
2. Макацария А. Д. Герпетическая инфекция. Антифосфолипидный синдром и синдром потери плода. – М. – 2004. – 80 с.
3. Сепиашвили Р. И. Основы физиологии иммунной системы. – М. – 2003. – 240 с.
4. Тютюнник В. Л. Влияние иммунокорректирующей терапии на течение и исход беременности у пациенток с вирусной инфекцией и плацентарной недостаточностью. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2001. - №4(6). – С. 9 – 12.
5. Шмагель К. В., Черешнев В. А. Иммуитет беременной женщины. – М. – 2003. – 226 с.

ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗ И КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ ИММУНО- И ГЕМОГРАММ С РЕВМАТОИДНЫМ ФАКТОРОМ

Кухарев Я.В., Бараулина А.С., Нечаева С.В. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) – природно-очаговое мультисистемное воспалительное заболевание, вызываемое спирохетами рода *Borrelia*, переносчиками которых являются иксодовые клещи [2]. Заболевание протекает стадийно, характеризуется склонностью к хронизации с поражением различных органов и систем [1;2] в форме Лайм-артрита, полиневрита, миокардита, хронического атрофического акродерматита и т. д. [3].

Цель – сравнить силу, количество и направление корреляционных связей показателей гемо- и иммунограмм у пациентов с высокими и низкими титрами ревматоидного фактора (РФ).

Материал и методы. На базе отделения медико-биологических проблем НПО «Вирин» были обследованы пациенты в возрасте от 20 до 50 лет, имеющие в анамнезе факт присасывания клеща. Подтверждение диагноза ИКБ проводилось с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции (НРИФ). Пациенты с ИКБ были разделены на две группы: с низкими (до 1/16 - 20 человек) и высокими (1/32 и выше – 10 человек) титрами РФ в сыворотке крови.

В качестве исследуемого материала использовалась периферическая венозная кровь. В реакции Ваалера-Роузе определяли титр ревматоидного фактора. Для оценки показателей иммунного статуса проводилось исследование субпопуляционного состава лимфоцитов в иммунофлюоресцентном тесте с моноклональными антителами против CD3-, CD4-, CD8-, CD16-, CD22-антигенов. Уровень иммуноглобулинов классов G, M, A определялся методом радиальной иммунодиффузии. С помощью реакции преципитации в полиэтиленгликоле (ПЭГ-6000) определяли уровень циркулирующих иммунных комплексов. Микробицидная активность нейтрофилов определялась с помощью НСТ-теста. Проводился подсчет лейкоцитарной формулы крови.

Результаты и их обсуждение. В группе больных с высокими титрами РФ между изучаемыми показателями отмечалось большее количество и большая сила корреляционных связей. У пациентов с низкими титрами преобладали связи средней силы, а в группе с высокими титрами РФ - сильные корреляционные связи. Увеличение силы и количества корреляционных связей может свидетельствовать о более напряженной работе иммунной системы и усилении интеграции её компонентов для преодоления патологического состояния.

У больных с низкой концентрацией РФ в крови была обнаружена прямая сильная корреляционная связь РФ с количеством моноцитов и обратная связь средней силы с уровнем лимфоцитов в крови. Кроме того наблюдалась прямая связь средней силы между количеством моноцитов и сегментоядерных нейтрофилов, что возможно свидетельствует о компенсаторном возрастании роли моноцитарно-макрофагального звена и неспецифического иммунитета на фоне угнетения лимфоцитарной (специфической) защиты. Общее количество лимфоцитов (CD3+) имело сильную прямую корреляционную связь с CD4+ и CD8+-клетками.

В группе больных с высокими титрами РФ наблюдалась обратная сильная корреляционная связь с количеством моноцитов и прямая сильная связь с уровнем эозинофилов в крови. Это позволяет сделать предположение о супрессии моноцитарно-макрофагального звена в данной группе больных, в отличие от пациентов с низким уровнем РФ. Прямая связь титра РФ с количеством эозинофилов в крови может косвенно свидетельствовать о большем уровне аллергической настроенности у пациентов с высокими титрами РФ. CD3+-клетки были связаны с CD16+-лимфоцитами прямой, а с иммуноглобулинами классов G и M и ЦИК - обратными сильными корреляционными связями. В свою очередь иммуноглобулин G был связан с ЦИК и иммуноглобулином M сильной прямой корреляционной связью, а количество CD16+ и CD22+-лимфоцитов прямой связью средней силы. Таким образом, между общим количеством лимфоцитов (T-, B- и естественных киллеров) с одной стороны и концентрацией иммуноглобулинов G и M и ЦИК в группе пациентов с высокими титрами РФ существует достоверная сильная обратная связь, чего не наблюдается в группе с низким титром РФ. Можно предположить, что на фоне снижения общего количества лимфоцитов вследствие иммуносупрессивного действия боррелий, происходит увеличение продукции антител, что малоэффективно для элиминации внутриклеточных возбудителей. Высокий титр РФ в данном случае возможно может выступать как прогностически неблагоприятный фактор затяжного течения и хронизации заболевания.

Литература:

1. Ананьева, Л.П. Иксодовые клещевые боррелиозы (Лаймская болезнь). Экология, клиническая картина и этиология / Л.П. Ананьева // Тер. архив. – 2000. - № 5. – С. 72 – 78.
2. Ананьева, Л. П. Лайм-боррелиоз, или иксодовые клещевые боррелиозы. I часть : этиология, клиника, диагностика / Л.П. Ананьева // Инфекции и антимикробная терапия [Электронный ресурс]. – Электрон. журн. – 2002. - Т. 4, № 2. – Режим доступа к журн.: <http://www.consilium-medicum.com/media/infektion/index.shtml>
3. Козлов, С. С. Лайм-боррелиоз в Северо-западном регионе России : Автореф. дис. ... доктор мед. наук / С.С.Козлов. – Санкт – Петербург, 1999. – 25 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ХАРАКТЕРА У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Ледовская Н.Н., Флеминг М.В. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Имунопатологическую основу атопии составляет выработавшийся в процессе эволюции IgE-опосредованный механизм противопаразитарной защиты. Организм приобретает способность отвечать образованием IgE-антител на многие аллергены, которые являются чаще всего слабыми антигенами. Центральным звеном этой особенности является поляризация дифференцировки нулевых T-хелперных клеток (Th-0). При обычном ответе на антиген Th-0 дифференцируются в Th-1, которые секретируют ИЛ-2, ИФН-γ и ряд других цитокинов, опосредующих развитие T-клеточного механизма иммунитета. У людей, предрасположенных к развитию атопических реакций, имеется поляризация Th-0 в сторону преимущественного образования Th-2-клеток, которые синтезируют главным образом ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-10 и ИЛ-13. Эти цитокины, особенно ИЛ-4, ответственны за регуляцию синтеза IgE. Можно предположить, что между Th-1-зависимым и Th-2-зависимым ответами имеется конкуренция и, соответственно, при атопии можно ожидать T-клеточный дефицит, что в ряде случаев может приводить к ослаблению противоинфекционного иммунитета [1, 3].

Цель исследования – клинико-иммунологическая оценка преморбидной патологии инфекционно-воспалительного характера в разных возрастных группах больных атопической бронхиальной астмой.

Материал и методы. Обследовано 146 больных atopической бронхиальной астмой в возрасте от 15 до 77 лет, обоого пола. С учетом возрастных особенностей функционирования иммунной системы было выделено две группы обследованных: группу I составили пациенты в возрасте до 45 лет (n=48), группу II - старше 45 лет (n=98). Сведения о преморбидной патологии инфекционно-воспалительного характера выявлялись согласно разработанному нами опроснику. Иммунологическое обследование (CD3, CD4, CD8, CD16, CD72, NBT-тест, IgM, IgG, IgA) проведено 29 пациентам вне обострения, в возрасте от 40 до 77 лет, из них 10 были с легкой степенью тяжести бронхиальной астмы, 19 – со средней степенью. Показатели иммунного статуса оценивали стандартными методами. Статистический анализ проводился стандартными методами при помощи программы Statistica 6,0.

Результаты и обсуждение.

Наблюдалось закономерное изменение степени тяжести заболевания с возрастом. Легкая степень тяжести диагностирована в группе I в 41,6% (n=20), средняя в 52,0% (n=25), тяжелая в 6,2% (n=3) случаев, в группе II - в 11,2% (n=11, $\chi^2=17$, p=0,000), 79,5% (n=78, $\chi^2=15$, 2 p=0,000), 9,1% (n=9), соответственно. Иммунологическое исследование выявило тенденцию к снижению CD3+ Т-лимфоцитов относительно нормы ($46,5 \pm 2,7\%$), снижение CD4+ Т-лимфоцитов ($26,7 \pm 2,5\%$), повышение микробицидной активности фагоцитов ($13,6 \pm 1,9\%$). Полученные данные не противоречат литературным сведениям [3], и согласуются с характером преморбидной патологии, выявленной у обследованных (Таблица 1). Нами не выявлено зависимости частоты преморбидной патологии инфекционно-воспалительного характера от степени тяжести бронхиальной астмы и возраста, однако, наблюдалась тенденция к снижению чувствительности к ОРВИ и повышению частоты бактериальных осложнений в нижних отделах респираторного тракта у лиц старше 45 лет.

Заключение. У больных atopической бронхиальной астмой выявлена относительно высокая частота клинических признаков инфекционного синдрома, присущего иммунной недостаточности, в том числе хронических, рецидивирующих инфекций респираторного тракта, что может осложнять течение заболевания. Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки комплекса профилактических мероприятий, а также схем терапии астмы с учетом иммунологических нарушений.

Литература:

1. Пыцкий В. И. Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии: сб. трудов 4-го конгресса РААКИ. - Москва. - 2001. - Т. 1. - С. 217-239.
2. Хайтов М. Р. Роль респираторных вирусов в формировании бронхиальной астмы. // Иммунология – 2003. - №. 1. - С 58-63.
3. Туев А. В., Мишланов В. Ю. Бронхиальная астма (иммунитет, гемостаз, лечение). - Пермь. – 2001. – С. 76-79.

ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ФОРМ МРНК FAS-АНТИГЕНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ НАРУШЕНИЯХ ИММУНИТЕТА

Лютин Е.В., Уткин О.В., Новиков Д.В. НИИ молекулярной биологии и региональной экологии Нижегородского государственного университета им. Н.И.Лобачевского (г. Нижний Новгород)

Мембранный Fas-антиген принимает участие в передаче апоптотического сигнала внутрь клетки. Обнаружено также несколько растворимых вариантов этого белка, образующихся за счет альтернативного сплайсинга мРНК. Продукты трансляции альтернативных форм мРНК Fas-антигена, синтезируемые в растворимой форме, блокируют апоптоз.

Целью настоящего исследования явилось изучение экспрессии альтернативных форм мРНК Fas-антигена при различных нарушениях иммунитета. Анализ экспрессии альтернативных форм мРНК проводили с использованием метода ОТ-ПЦР. В качестве исследуемого материала были использованы гепатоциты, кератиноциты и клетки крови от пациентов с различными патологиями. Для контроля использовались мононуклеарные клетки периферической крови клинически здоровых доноров.

Мононуклеарные клетки периферической крови экспрессировали мембранную и 5 альтернативных изоформ мРНК Fas-антигена, тогда как в опытных образцах наблюдалась иная картина экспрессии мРНК Fas-белка. Так в крови больных раком шейки матки выявлено повышение экспрессии мРНК растворимых изоформ Fas-антигена, что обуславливает снижение восприимчивости к Fas-опосредованному апоптозу. У лиц с хроническим гепатитом В и больных псориазом наблюдается усиление апоптотических процессов, что может быть связано со снижением экспрессии альтернативных изоформ Fas-антигена.

Мы полагаем, что разная картина экспрессии Fas-антигена отражает особенности транскриптома части клеток при разных формах патологии.

МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОДУКЦИИ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ α ПРИ ПЕРСИСТЕНЦИИ ВИРУСА ГЕПАТИТА С

Миноченко Ю.В., Зима А.П., Пигузова Е.А., Козырева В.С., Килина О.В., Наследникова И.О., Белоконов В.В. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Одной из причин неполноценности реализации специфического противовирусного иммунного ответа может служить изменение продукции мононуклеарными лейкоцитами периферической крови иммуномодулирующего цитокина с провоспалительной функцией TNF- α и экспрессии рецепторов к нему [1, 2]. Целью настоящего исследования явилась оценка изменения продукции TNF- α и sTNF- α R в качестве возможного механизма формирования хронической формы вирусных гепатитов С.

Материал и методы. Обследовано 45 пациентов (31 мужчина и 14 женщин в возрасте от 18 до 45 лет) с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) слабовыраженной и умеренной степени активности процесса в печени. Контрольную группу составили 20 практически здоровых доноров со схожими характеристиками по полу и возрасту. Уровень продукции TNF- α и sTNF- α R в супернатантах культуры мононуклеаров периферической крови определяли помощью твердофазного иммуноферментного анализа («Cytimmune»), США, «Procon», Россия). Оптическую плотность растворов регистрировали на микропланшетном фотометре Multiskan EX («ThermoLabSystems», Финляндия). Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. У больных с ХВГС слабовыраженной и умеренной степеней активности отмечалось достоверное снижение базальной и индуцированной способности мононуклеаров синтезировать TNF- α . У пациентов с ХВГС умеренной степени активности средний уровень стимулированной in vitro ФГА продукции данного цитокина, отражающий компенсаторные возможности секретировать TNF- α , оказался на 45% выше, чем у лиц с ХВГС слабовыраженной степени активности. Поскольку TNF- α играет важную роль в формировании

Таблица 1. Структура преморбидной инфекционно-воспалительной патологии у больных atopической бронхиальной астмой в разных возрастных группах

| Характер патологии | Группы обследованных | | | χ^2 | p* |
|---|---------------------------|----------|-----------|----------|--------|
| | Все обследованные n = 146 | I n = 48 | II n = 98 | | |
| Хронический бронхит, часто рецидивирующий, с единичными пневмониями в анамнезе | 8,27% | 2,08% | 11,22% | 3,57 | 0,0589 |
| Хронический бронхит с единичными пневмониями в анамнезе и в сочетании с хронической инфекцией ЛОР-органов | 26,89% | 31,25% | 24,49% | | >0,05 |
| Хронический бронхит с повышенной чувствительностью к ОРВИ | 8,27% | 14,58% | 5,10% | 3,84 | 0,0501 |
| Хронический тонзиллит с тяжелыми местными гнойными осложнениями в анамнезе | 6,20% | 6,25% | 6,12% | | >0,05 |
| Рецидивирующий фурункулез | 9,65% | 10,42% | 9,18% | | >0,05 |
| Микоз кожи и слизистых | 15,86% | 8,33% | 19,39% | | >0,05 |
| ОРВИ более 3-4 раз в год | 14,48% | 25,00% | 10,20% | 5,51 | 0,0189 |
| Рецидивирующий герпес в сочетании с повышенной чувствительностью к ОРВИ | 18,62% | 14,58% | 20,41% | | >0,05 |
| Хронические урогенитальные инфекции с частыми обострениями | 2,06% | 4,17% | 1,02% | | >0,05 |
| Частота преморбидной патологии в целом | 72,6% | 68,7% | 74,4% | | >0,05 |

p* - сравнение групп I и II, разница достоверна при p<0,05

специфического иммунного ответа, дефицит этого цитокина может способствовать развитию дисбаланса продукции иммунорегуляторных цитокинов Th1/Th2 типов, нарушению фагоцитарной, цитотоксической активности клеток и индукции апоптоза, неэффективной элиминации вируса из организма и закономерное развитие хронических форм заболевания. Одним из возможных механизмов снижения уровня TNF- α у пациентов с ХГВС может быть возрастание содержания растворимых форм его рецептора. Анализ содержания в супернатантах культур мононуклеарных лейкоцитов растворимого рецептора TNF- α (sTNF-55R) показал повышение конституциональной и стимулированной *in vitro* ФГА продукции его у больных ХГВС. У больных с ХГВС слабовыраженной степени активности уровень базальной продукции sTNF-55R оказался достоверно выше, чем у пациентов ХГВС умеренной степени патологической активности процесса в печени. Примечательно, что снижение способности иммунокомпетентных клеток к продукции TNF- α положительно коррелировало с увеличением содержания sTNF-55R ($r=0,618$, $p<0,05$ и $r=0,702$, $p<0,05$ соответственно).

Растворимые рецепторы могут выполнять функцию антагонистов TNF- α , напрямую блокируя его действие или конкурируя за связывание с мембранными рецепторами, и/или в зависимости от концентрации выполнять роль «резервуара» этого цитокина в организме, участвуя в доставке цитокинов в очаг поражения и клиренсе его из организма [1]. Возрастание шеддинга рецепторов с поверхности клеточных мембран может иметь вирусиндуцированный характер [2].

Литература:

1. Анисимова Н. Ю., Тугуз А. Р., Чикилева И. В. и др. // Иммунология. – 2003. №2. – С 80-82.
2. Степанец О. В., Чичасова Н. В., Насонова М. Б. и др. // Клиническая медицина. – 2003. №4. – С. 42-46.
3. Jason J., Byrd M., Jarvis W. et al. // Clin. And Diagn. Lab. Immunol. – 2001. Vol. 8, №6. – P. 1097-1103.

КОНСТРУИРОВАНИЕ МИКРОЧАСТИЦ, СОДЕРЖАЩИХ РЕКОМБИНАНТНЫЙ АНТИГЕН ESAT-6 ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЁЗА

Носарева О.В. Лаборатория молекулярной биологии туберкулеза НИИ биоинженерии ГНЦ ВБ «Вектор» (п. Кольцово)

Туберкулёз вызывается внутриклеточным патогеном *Mycobacterium tuberculosis* и ответственен за 8 млн. новых случаев заболевания туберкулёзом ежегодно, из которых 3 млн. заканчиваются летальным исходом. BCG – является широко применяемой противотуберкулёзной вакциной. Но в основном она индуцирует высокий уровень защиты против туберкулёза на животной модели инфекции. Однако, для человека её эффективность является труднопрогнозируемым фактором, который может изменяться от 0 до 80%. Вакцинация BCG не обеспечила контроля над туберкулёзной инфекцией, что указывает на необходимость создания новых, более действенных вакцин. Наша стратегия направлена на один из наиболее перспективных подходов – ДНК-вакцину в качестве компонента вирусоподобных частиц (ВПЧ). ДНК вакцина способна индуцировать как гуморальный, так и Т-клеточный иммунные ответы. Методология создания таких частиц была разработана в ГНЦ ВБ «Вектор» и апробирована на примере кандидатной вакцины против ВИЧ инфекции. Эти частицы представляют собой полинуклеотидный комплекс (двуспиральная РНК или плазмидная ДНК, кодирующая антигены), окруженный полисахаридной матрицей, состоящей из молекул полиглобулина.

Целью данной работы явилась оценка перспективности использования ВПЧ в качестве системы доставки ДНК-вакцин против туберкулёза на животной модели.

В качестве объекта исследования был выбран антиген ESAT-6, который является доминантной мишенью для Т-клеточного иммунитета на ранней стадии инфекции у пациентов так же, как и на различных животных моделях.

Для получения рекомбинантного белка ESAT6 его ген был клонирован в плазмиду pGEX-2T (“Invitrogen”, США). Структура полученной конструкции была подтверждена рестрикционным анализом. Гибридный белок GST-ESAT6 был наработан культуре клеток *E.coli* и выделен с помощью аффинной хроматографии на глутатион-сефарозе 4В. Продукцию белка GST-ESAT-6 оценивали с помощью SDS-электрофореза и иммуноблоттинга. Молекулярная масса гибридного полипептида составила около 40 кДа, что соответствует ожидаемой. Для создания ДНК-вакцины ген ESAT6 был клонирован под контроль эукариотического промотора в плазмиду pcDNA3.1mychislacZ(-) (“Invitrogen”, США). Структура полученной конструкции была подтверждена рестрикционным анализом и секвенированием методом Сенгера.

Далее нами была создана экспериментальная конструкция на



Рис. Вирусоподобные частицы: А-схема ВПЧ, где: 1- нуклеотидный материал pcDNA3.1mychislacZ(-)/ESAT6; 2- конъюгат: А – спермидин-полиглобулин. Б – электронная фотография частиц (увеличение x 88 000).

основе микрочастиц, содержащих рекомбинантную ДНК pcDNA3.1mychislacZ(-)/ESAT6. Для сборки искусственной микобактериальной частицы в качестве “центрального ядра” использовали плазмидную ДНК pcDNA3.1mychislacZ(-)/ESAT6, которую инкубировали с активированным конъюгатом, и образовавшийся комплекс отделяли гель-фильтрацией на колонке с сефарозой CL-6B. Сборку частиц контролировали с помощью электрофореза по разнице подвижности нуклеотидного материала в нативной форме и в составе частиц, а так же по устойчивости нуклеотидного материала к обработке ДНКазой. Опыт показал, что если для исходной плазмидной ДНК полная деградация наблюдалась уже через 1 час инкубации, то в собранной конструкции нуклеотидный материал сохранился интактным в течение 9 часов.

При электронном микроскопировании частицы имели в основном шарообразный вид, 10-20нм в диаметре (рис.)

После троекратной иммунизации такой конструкцией (по 10 мкг на инъекцию) у мышей на 7 и 21 сутки после начала опыта индекс стимуляции спленоцитов был достоверно выше

такового для неиммунизированных мышей, что подтверждает иммуногенность экспериментального препарата.

Таким образом, получен экспериментальный препарат в виде вирусоподобных частиц, содержащий микобактериальный Т-клеточный антиген ESAT6. В дальнейшем планируется изучение его иммуногенных и протективных свойств и сравнение с защитным эффектом, создаваемым вакциной BCG на мышинной модели туберкулёза.

СРАВНЕНИЕ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ГЕНОВ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ У МОНГОЛОИДОВ И ЕВРОПЕОИДОВ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Остапцева А.В., Глушкова О.А., Макаренко О.С., Шабалдин А.В. Институт экологии человека СО РАН (г. Кемерово)

Особое значение для приспособления к неблагоприятным условиям внешней среды, как для европеоидов, так и для монголоидов (телеутов) Сибири, имеют гены, связанные с иммунитетом – основным звеном защиты от патогенных факторов окружающей среды. Для исследования были выбраны полиморфные локусы, кодирующие гены антагониста рецептора интерлейкина 1 (IL-1aR) и интерлейкина 4 (IL-4). В задачи исследования входило изучение полиморфизма генов IL-1aR и IL-4 у телеутов в сравнительном аспекте с европеоидами. Для сравнения также использовались данные литературы по японской популяции, как представителей монголоидной расы.

Материал и методы. Опытная группа включала 261 телеута и 262 европеоида. Была использована полимеразная цепная реакция с праймерами, фланкирующими полиморфные локусы. Обозначение аллелей совпадает с вариативным количеством tandemных повторов в

полиморфном регионе.

Результаты. 1. Распределение аллелей и генотипов IL-1aR в популяции телеутов характеризовалось низкой частотой встречаемости генотипов 2R/5R и 3R/4R, относительно частым присутствием гомозигот 4R/4R. 2. Установлено равновесное состояние по частотам аллелей и генотипов IL-4. 3. Популяции телеутов и европеоидов, проживающих в Кемеровской области, показательно отличались от японской популяции.

Заключение. Иммуногенетическая структура коренных жителей Сибири (телеутов), относящихся к монголоидной расе и европеоидов Кемеровской области схожа, что может быть обусловлено однотипными условиями проживания и дает возможность интегрированного поиска генетических маркеров.

РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ В ДИАГНОСТИКЕ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ В СУРГУТСКОМ РЕГИОНЕ

Панькова В.Ф., Панькова Т.Д., Райченко Е.В. Сургутский государственный университет (г. Сургут)

Важное место при обследовании больных системной красной волчанкой занимают иммунологические методы исследования. С внедрением новых технологий в иммунологию пересматриваются позиции в отношении традиционных методов исследования, однако значимость тестов первого уровня в настоящее время сохраняется, так как нет унифицированных приемов оценки многочисленных функций иммунокомпетентных клеток.

Согласно существующим представлениям воспаление при системной красной волчанке развивается в результате нарушения определенных элементов и звеньев иммунной системы. Этиология системной красной волчанки окончательно не установлена. До настоящего времени нет сведений, доказывающих роль климатических условий, переохлаждения, как пусковых факторов развития данного заболевания [1].

Целью настоящего исследования явилось изучение роли иммунологических тестов для диагностики больных системной красной волчанкой, адаптирующихся к условиям Сургутского региона.

Материалом для исследования служила периферическая кровь, полученная при диагностическом заборе у 90 пациентов, больных системной красной волчанкой, которые обследовались и проходили лечение в ревмокардиологическом отделении Сургутской центральной районной клинической больницы. Больные были разделены на три группы: первая – проживающие в городе Сургуте до 5 лет; вторая – проживающие в условиях Сургутского региона от 5 до 10 лет; третья – проживающие более 10 лет.

В каждой выделенной группе проводились тесты первого уровня: определялся С-реактивный белок методикой кольцепреципитации [2]; ревматоидный фактор реакцией гемагглютинации [3]; содержание антинуклеарных антител реакцией пассивной гемагглютинации и бета-микроглобулина иммуноферментным связыванием. Оценка В-системы иммунитета осуществлялась определением циркулирующих иммунных комплексов методом осаждения с помощью полиэтиленгликоля; трех основных классов иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии по Манчини [4]. Полученные данные обрабатывались по Стьюденту ($p < 0,05$).

В проведенных исследованиях было установлено, что группа лиц, проживающих в Сургутском регионе до 5 лет, характеризовалась следующими показателями тестов первого уровня: высоким титром ревматоидного фактора и С-реактивного белка в острый период и в период выздоровления. Содержание антинуклеарных антител в первой из сравниваемых групп составляло $196,5 \pm 3,2$, в период выздоровления – $179,3 \pm 3,3$, что в два раза превышало нормативный показатель для данного региона. Процентное содержание бета-микроглобулина имело тенденцию к увеличению по сравнению с контролем в острый период ($17,0 \pm 0,8$) с последующей нормализацией в период реконвалесценции.

Вторая группа больных характеризовалась высоким содержанием С-реактивного белка в острый период болезни, ревматоидный фактор не выявлялся в период заболевания. Показатель процентного содержания бета-микроглобулина имел некоторую тенденцию к увеличению в острый период заболевания, уровень антинуклеарных антител был достоверно увеличен в разгар заболевания и сохранял тенденцию к увеличению в период выздоровления.

Менее выраженными иммунологическими показателями характеризовалась третья группа сравнения, более адаптированная к условиям Сургутского региона. С-реактивный белок выявлялся у больных данной группы только в разгар заболевания, имелась тенденция к увеличению антинуклеарных антител в острый период заболевания. Ревматоидный фактор, как маркер аутоиммунного процесса, не выявлялся в период болезни, процентное содержание бета-микроглобулина практически не отличалось от нормативного показателя данного региона.

Анализ показателей для оценки В-системы иммунитета позволил установить статистически достоверное увеличение содержания IgG в острый период и в период реконвалесценции во всех группах сравнения независимо от срока проживания в Сургутском регионе. Наблюдалось некоторое увеличение по сравнению с контролем уровня IgA в острый период в первой группе обследуемых. Содержание IgM в трех сравниваемых группах было в пределах нормы.

Имунопатологический процесс при системной красной волчанке сопровождается образованием комплекса антиген-антитело. Статистически достоверное увеличение по сравнению с контролем циркулирующих иммунных комплексов наблюдалось во всех трех группах обследуемых лиц независимо от срока проживания в Сургутском регионе.

Заключение. Таким образом, тесты первого уровня значимости и тесты для оценки В-системы иммунитета играют важную роль. Они позволяют не только проводить диагностику данного заболевания, но и оценивать степень иммуновоспалительного процесса с учетом адаптации организма к конкретным условиям региона.

Литература:

1. Мазуров В. И., Лиля А. М., Прокопьев А. А., Блохин М. П. // Тер. архив. -1992. – Т. 64., №5 – С. 20-25.
2. Клиническая иммунология и аллергология // Под. ред. Л. Йегера; пер. с нем. – 2-е изд. – М., 1990. – Т2. 5 с.
3. Stannorth D.R., Jones M.G., Hay F.C. // Ann. rheum. Dis. – 1991. – vol. 50, №6. – P. 406.
4. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник (под. ред. В. В. Миньшикова). – М., 1987. 5 с.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОДУКЦИИ ЦИТОКИНОВ ЛИМФОЦИТАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

Романова С.О., Муравьёва В.С. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

В настоящее время важнейшее значение в формировании вторичных иммунодефицитных состояний придаётся соотношению цитокинов, которые определяют кооперативные взаимодействия в иммунной системе и обуславливают развитие иммунного ответа по Th1- или Th2-пути [1].

Данные о состоянии цитокинового профиля герниологических больных в доступных нам литературных и электронных источниках не обнаружены.

Цель настоящего исследования заключалась в определении содержания провоспалительного цитокина γ -ИФН и противовоспалительного цитокина ИЛ-4 у больных с послеоперационными вентральными грыжами передней брюшной стенки.

Материал и методы. Обследовано 28 больных с диагнозом неушемлённая послеоперационная вентральная грыжа передней брюшной стенки, находившихся на плановой госпитализации в герниологическом центре клиники общей хирургии Сибирского медицинского университета с целью проведения им биосинтетической герниопластики. Возраст пациентов составлял от 35 до 55 лет. В зависимости от массы тела все обследуемые были разделены на 4 группы: 1-я группа – 7 больных без ожирения, 2-я группа – 7 человек, страдающих ожирением I-й степени, 3-я группа – 7 человек с ожирением II-й степени, 4-я группа – 7 человек с ожирением III-й степени. Степень ожирения устанавливалась на основании индекса массы тела. Контрольную группу составили 12 соматически здоровых донора, которые были обследованы в

периоде, по крайней мере, 1 месяца свободном от инфекций, проявлений аллергии, проведения прививок и применения иммуномодуляторов. Забор крови осуществляли из локтевой вены утром, натощак. Пробы крови, взятые у доноров и у больных до операции и на 10-11 сутки после операции, центрифугировали при 1500 об/мин в течении 10 минут. Уровень содержания ИЛ-4, ИФН- γ в сыворотке периферической крови определяли при помощи наборов «ИЛ-4 – ИФА–БЕСТ», «гамма–Интерферон–ИФА–БЕСТ» производства закрытого акционерного общества «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) с использованием твёрдофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента по протоколу, прилагаемому фирмой производителем.

Статистический анализ проводили с использованием программы «Statistica 6,0». 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 применяли тест Колмогорова – Смирнова, при несоблюдении закона нормального распределения признаков - U-критерий Манна – Уитни. Проверка на нормальность осуществлялась с помощью критерия Шапиро – Вилка. Достоверность изменения наблюдаемых признаков до и после операции оценивали с помощью непараметрического критерия Вилконсона и парного t-теста Стьюдента. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Во всех группах больных с послеоперационными вентральными грыжами выявлено достоверное отличие по содержанию сывороточного ИФН- γ по сравнению с контрольной группой. В сыворотке здоровых людей ИФН- γ определялся в 90% случаев. Его содержание составило $29,0 \pm 5,6$ пкг/мл. У больных без ожирения уровень этого цитокина в сыворотке крови незначительно повышен. Достоверно более высокое содержание ИФН- γ по сравнению с контролем и 1-ой группой выявлено у пациентов с I-ой степенью ожирения, что свидетельствует о функциональном напряжении Th1. Достоверно низкие показатели по отношению к контролю отмечены в 3-ей и 4-ой группах. Это может быть отражением того, что клетки продуцирующие сывороточный ИФН- γ находятся в состоянии иммунодепрессии. Выявленные тенденции сохранялись и после операции.

ИЛ-4 определялся в 100% случаев в контрольной группе и его содержание составило $423 \pm 72,3$ пкг/мл. ИЛ-4 определялся у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами, не страдающих избыточной массой тела, в 50% случаев. Причём его содержание было достоверно ниже, чем у здоровых людей. У всех грыженосителей с ожирением ИЛ-4 не определялся как до, так и после операции.

Результаты исследования отражают повышенную функциональную активность Th1 на фоне угнетения активности Th2 у пациентов без ожирения и с I степенью ожирения. Максимально приближен цитокиновый профиль к показателям контрольной группы у пациентов, не страдающих избыточной массой тела, тем не менее, их показатели существенно отличаются от контроля. У пациентов со II и III степенями ожирения выявлен существенный дисбаланс цитокинов хелперных клеток, проявляющийся в снижении спонтанной продукции как ИФН- γ , так и ИЛ-4.

Нарушения спонтанной цитокинопродукции у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами клинически проявлялись склонностью к бактериальным инфекциям, формированием лигатурных свищей, абсцессов после предшествующих операций. Полученные, в ходе исследования, данные необходимо учитывать при подготовке герниологических больных к последующим оперативным вмешательствам с целью своевременного предупреждения раневых осложнений, назначения соответствующей иммунокорректирующей терапии, правильного ведения послеоперационного периода.

Литература:

1. Muraille E. Revisiting the Th1/Th2 paradigm // Scand. J. Immunol. – 1998. – Vol. 47. – P. 1-9.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА CCR5 С РИСКОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

*Флеминг М.В., Ледовская Н.Н., Гервас П.А. *, Чугунова Н.В., Григорьева Е.С.*

*Сибирский государственный медицинский университет, * НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)*

Астма – хроническое воспалительное заболевание легких, характеризующееся бронхиальной гиперреактивностью. Хемокины и их рецепторы непосредственно вовлечены в патогенез острого и хронического воспаления в респираторном тракте, являясь хемоаттрактантами для лимфоцитов и других клеток. Хемокиновый рецептор CCR5 представлен на многих иммунокомпетентных клетках, включая Th1 лимфоциты. Обнаружен генетический полиморфизм гена CCR5, связанный с делецией 32 пар нуклеотидов (CCR5del32). Лимфоциты гомозиготных по этому аллелю лиц не передают CCR5 опосредованный сигнал, а у гетерозигот уменьшается уровень экспрессии рецепторов. Известно, что в патогенезе астмы участвует один из лигандов рецептора – хемокин RANTES, который является хемоаттрактантом для моноцитов, Т-лимфоцитов и эозинофилов. Нейтрализация RANTES у мышей уменьшает гиперреактивность бронхов, а у мышей с нокаутом гена CCR5 ослаблена чувствительность к метахолину и понижен уровень воспалительных клеток и их медиаторов в респираторном тракте [4]. В этой связи актуальным является исследование роли CCR5 и его генетического полиморфизма в патогенезе бронхиальной астмы. Частота носительства аллеля CCR5del32 среди здорового населения варьирует от 1,55% до 16% в разных географических регионах и зависит от этнической принадлежности. Сведения об ассоциации CCR5del32 и бронхиальной астмы немногочисленны и противоречивы [1-4]. Большинство исследователей приходят к заключению, что исследование ассоциации CCR5del32 с заболеваемостью бронхиальной астмой затруднено в связи с низкой частотой носительства делеционного аллеля. По данным Н. С. Юдина с коллегами наблюдалась тенденция к снижению частоты CCR5del32 у лиц с бронхиальной астмой по сравнению с общей популяцией Западной Сибири, число наблюдений было небольшим (34 человека).

Цель исследования – оценить частоту встречаемости делеционного аллеля CCR5del32 у больных бронхиальной астмой в Томской области.

Материал и методы. Обследовано 79 больных бронхиальной астмой смешанной популяции Томской области в возрасте от 16 до 77 лет, обою пола. Легкая степень тяжести заболевания диагностирована у 26 пациентов, средняя у 48, тяжелая у 5. Контролем послужили данные о распространенности CCR5del32 в смешанной популяции Западной Сибири [5]. Материалом исследования служила ДНК, выделенная из клеток периферической крови. Для выявления делеционного аллеля выполнялась ПЦР-амплификация фрагмента CCR5 размером 276 п. н., несущего делецию 32 п. н., с использованием фланкирующих праймеров [5]. Статистический анализ проводился стандартными методами при помощи программы Statistica 6,0.

Результаты и обсуждение. Гомозиготных носителей делеционного аллеля среди больных не выявлено, частота гетерозигот составила 5%. Генотип CCR5/CCR5 определен у 75 обследованных, CCR5/CCR5del32 – у 4. Частота делеционного аллеля CCR5del32 у больных бронхиальной астмой составила 0,025 (2,5%), что ниже популяционного контроля 0,011(11,1%), $\chi^2 = 9,55$, $p = 0,002$. У всех носителей CCR5del32 заболевание диагностировано до 45 лет, средний возраст манифестации составил $28,5 \pm 7,37$ лет, диагностирована средняя степень тяжести заболевания. Статистических различий в возрасте манифестации и степени тяжести заболевания между лицами с генотипами CCR5/CCR5 и CCR5/CCR5del32 не выявлено, возможно в связи с небольшим числом случаев наблюдения носительства делеционного аллеля. Полученные данные не противоречат литературным сведениям о низкой частоте CCR5del32 у больных бронхиальной астмой в европейской популяции [2], и данным о связи частоты аллеля с этнической принадлежностью. Согласно проведенным ранее исследованиям, в странах с высокой гетерогенностью этнического состава населения (США, Австралия), а также в Италии [1], Венгрии [3], и Индии (J. Vatra и др., 2005) ассоциация CCR5del32 с заболеваемостью астмой не подтверждена. В частности, американские исследователи выявили, что CCR5del32 снижает риск развития астмы у детей, однако у взрослых частота носительства делеционного аллеля не отличалась от популяционного контроля [4].

Заключение. Полученные нами данные дополняют сведения о распространенности CCR5del32 в западносибирском регионе России и позволяют предположить, что наличие делеционного аллеля может быть ассоциировано со снижением степени риска этого заболевания, что свидетельствует о необходимости дальнейших исследований роли CCR5 в патогенезе астмы и других атопических заболеваний.

Литература:

1. Ianni A., Majore S., Arzani D. et al. // Respir. Med. 2001. V. 95, № 5. P. 430-432.

- McGinnis R., Child F., Clayton S et al. // Eur. J. Immunogenet. 2002. V. 29, № 6. P. 525-528.
- Nagy A., Kozma G. T., Krikovszky D. et al. // Arch. Dis. Child. 2002. V. 86 P. 426-427.
- Srivastava P., Heims P. J., Stewart D. et al. // Thorax. 2003. V. 58. P. 222-226.
- Yudin N. S., Vinogradov S. V., Potapova T. A. et al. // Hum. Genet. 1998. V. 102. P. 695-698.

НАРУШЕНИЕ ПРОГРАММЫ ГИБЕЛИ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ПЕРСИСТЕНЦИИ

Чечина О.Е., Жукова О.Б., Михеев С.Л., Литвак М.М., Килина О.В., Бутаков А.А., Елманова И.В.

Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Апоптоз является общебиологическим механизмом, ответственным за поддержание клеточного гомеостаза макроорганизма при вирусных инфекциях [1]. В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка реализации программы апоптоза лимфоцитов периферической крови у пациентов с хроническими вирусными заболеваниями.

Материал и методы. Было обследовано 53 пациента (36 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 18 до 43 лет с длительной персистенцией вирусов гепатита В и С и клещевого энцефалита. Контрольную группу составили 19 относительно здоровых доноров с аналогичными характеристиками по полу и возрасту. Объектом исследования служили лимфоциты, выделенные из венозной крови центрифугированием на слое фиколл-верографин плотностью 1,077 и культивированные 24 часа в среде RPMI-1640, а также в полной культуральной среде без митогена, либо с добавлением 10 мкг/мл фитогемагглютинина (ФГА), или 10^{-6} моль/мл этопозида, или 10^{-4} моль/мл дексаметазона. Регистрацию апоптоза лимфоцитов крови осуществляли методом проточной лазерной цитометрии с использованием моноклональных антител к $CD4^+$ и $CD8^+$, меченных фикоэритрином и ФИТЦ-конъюгированного аннексина V [2]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критериев Манна-Уитни и Вилкоксона.

Результаты и обсуждение. У пациентов с хроническим гепатитом С (ХГ-С) было обнаружено достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня ФГА-стимулированного апоптоза лимфоцитарных клеток по сравнению со спонтанным. Сравнительный анализ показателей, характеризующих уровень гибели $CD4^+$ -клеток путем апоптоза у больных хроническим гепатитом В (ХГ-В), выявил достоверное ($p < 0,05$) увеличение количества Т-хелперов в апоптозе по сравнению с аналогичными параметрами здоровых доноров. У пациентов с хроническим клещевым энцефалитом (КЭ) отмечалось достоверное ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми донорами повышение уровня спонтанного апоптоза, в то время как при исследовании активационного апоптоза наблюдалось его угнетение. При инкубировании лимфоцитов с этопозидом количество апоптотических клеток у больных ХГ-С значительно превышало уровень спонтанного апоптоза ($p < 0,05$), а также апоптоза лимфоцитов, культивированных в среде RPMI-1640 и с дексаметазоном. Вероятно, проапоптотический эффект этопозида, опосредованный ингибированием топоизомеразы II, превосходит антиапоптотический потенциал вируса гепатита С, способного подавлять гибель иммуноцитов, вызванную другими индукторами апоптоза, такими как дексаметазон или отсутствие ростовых факторов.

Таким образом, стратегия выживания вируса гепатита С, вероятно, сводится к угнетению апоптоза лимфоцитов, являющихся дополнительным резервуаром инфекции, что, по-видимому, обуславливает формирование и поддержание хронической внутриклеточной персистенции. С другой стороны, при длительной персистенции вирусов гепатита В и клещевого энцефалита апоптоз лимфоцитарных клеток усиливается, что, вероятно, свидетельствует о других путях модуляции гибели клетки при данных инфекциях либо говорит об избыточной активности защитных механизмов макроорганизма, направленных на элиминацию инфекционного агента.

Литература:

- Хайтов Р. М., Пинегин Б. В. Современные представления о защите организма от инфекции // Иммунология. – 2000. - №1. – С. 61-64.
- Van Engeland M. Annexin V-affinity assay: a review on an apoptosis detection system based on phosphatidylserine exposure. / M. Van Engeland, L. J. W. Nieland, F. C. S. Ramaekers et al. // Cytometry. – 1998. – Vol. 31. – P. 1-9.

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Чуриненко Л.М. Кубанская государственная медицинская академия (г. Краснодар)

При железодефицитной анемии (ЖДА), помимо анемического синдрома, развивается сидеропенический синдром, обусловленный дефицитом железа в организме. Он во многом определяет клиническую картину заболевания [1]. Кроме нарушений в системе эритрона в виде неэффективного эритропоза, наблюдаются изменения со стороны других органов и систем – сердечно-сосудистой, пищеварительной, нервной. Вместе с тем, возможные нарушения иммунной системы при сидеропении остаются недостаточно изученными [2].

Исследовали нейтрофильные лейкоциты крови 12 больных ЖДА, развившейся вследствие менометроррагии на фоне лейомиомы матки. Группу сравнения составили 10 больных с лейомиомами без ЖДА. Диагноз анемии подтвержден гематологическими анализами. Активность миелопероксидазы выявляли бензидиновым методом. Цитохимическое определение щелочной фосфатазы осуществляли реакцией азосочетания. Для оценки интенсивности реакции подсчитывали процент положительно реагирующих клеток и средний цитохимический коэффициент (СЦК).

Установлено, что количество нейтрофилов, содержащих миелопероксидазу, у лиц контрольной группы составило $95,7 \pm 1,1\%$. У больных анемией количество положительно реагирующих клеток уменьшилось до $46,2 \pm 6,1\%$. СЦК снижился с $2,38 \pm 0,1$ в контрольной группе до $0,83 \pm 0,13$ у больных. Следовательно, при ЖДА количество содержащих миелопероксидазу нейтрофилов уменьшилось в 2,1 раза, а активность фермента снизилась в 2,9 раза ($p < 0,001$). Количество клеток, содержащих щелочную фосфатазу, у лиц контрольной группы составило $72,4 \pm 11,5\%$, при этом СЦК был равен $1,20 \pm 0,28$. У больных количество положительно реагирующих нейтрофилов несколько возрастало до $75,5 \pm 8,5\%$. СЦК в этой группе составил $1,17 \pm 0,20$. Статистический анализ показал, что обнаруженные изменения активности щелочной фосфатазы у больных ЖДА не были достоверными и практически не отличались от показателей активности фермента в группе контроля ($p > 0,05$).

Таким образом, у больных ЖДА в нейтрофильных лейкоцитах периферической крови активность миелопероксидазы снижается. Миелопероксидаза – это железосодержащий фермент. Продукция радикалов кислорода активированными нейтрофилами происходит с участием железа гема миелопероксидазы [4]. Образовавшиеся метаболиты вызывают разрушение белковых и липидных компонентов мембран микроорганизмов и определяют высокий антибактериальный потенциал активированного нейтрофила [3]. Возможно, сидеропения нарушает синтез гемосодержащих компонентов миелопероксидазы, что приводит к снижению активности фермента. Цитохимическое исследование щелочной фосфатазы не обнаружило изменений активности этого фермента в нейтрофильных лейкоцитах крови при ЖДА. Это можно объяснить тем, что щелочная фосфатаза – гидролитический фермент, не содержащий в своем составе железа. Обнаруженные цитохимические изменения указывают на угнетение миелопероксидазной системы нейтрофилов, что снижает функционально-метаболический потенциал нейтрофильных лейкоцитов периферической крови у больных ЖДА.

Литература:

- Воробьев П. А. Анемический синдром в клинической практике. М., 2002. 5 с.
- Сафуанова Г. Ш. Комплексная оценка состояния иммунной системы и ряда цитокинов у больных железодефицитной анемией // Клин. лаб. диагн. 2004, №1. С. 24-35.
- Славинский А. А. Цитоплазматическая зернистость нейтрофильных лейкоцитов (Обзор) // Клин. лаб. диагн. 2002, №3. С. 39-43.
- Abu-Saud H. M., Hazen. S. L. // J. Biol. Chem. – 2000, 275, – P. 37524-37532.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ АНАФЕРОНА ДЕТСКОГО ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У ДЕТЕЙ

Шваб И.А., Сахаровская З.В., Катанахова Л.Л. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) – инфекционное заболевание, возбудителем которого является вирус Эпштейн-Барр (ЭБВ) - лимфотропный вирус человека, относящийся к группе вирусов герпеса. Типичным клиническим проявлением острой ЭБВ-инфекции считается ИМ. Отличительной особенностью данного заболевания является то, что его возбудитель - ЭБВ инфицирует иммунокомпетентные клетки, приводя к формированию иммунодефицитных состояний [1]. Специфическое лечение при ИМ не разработано. Анаферон детский - иммуномодулятор с противовирусным действием, содержащий сверхмалые дозы антител к гамма-интерферону (ИФН- γ) человека. Препарат является индуктором ИФН и регулирует включение как клеточного (через Th1), так и гуморального (через Th2) иммунного ответа [2, 3].

Цель нашей работы заключалась в оценке клинико-лабораторной эффективности и переносимости препарата Анаферона детского при лечении ИМ у детей.

Материал и методы. Под наблюдением в течение 4-х недель находилось 30 детей, больных острым ИМ средней степени тяжести в возрасте от 3 до 12 лет. Этиология заболевания была подтверждена методом ПЦР и ИФА (определением IgM VCA, IgG EA, IgG EBNA до лечения и в динамике окончания лечения).

Пациенты были разделены на две группы - по 15 детей в каждой. I группа пациентов получала Анаферон детский, II группа – плацебо. Кроме того, все дети получали симптоматическую и антибактериальную терапию.

Анаферон детский назначался сублингвально по следующей схеме: в первые сутки - утром 4 таблетки 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. Курс лечения - 14 дней.

Результаты и их обсуждение. Больные I и II групп поступали в среднем в стационар на 5,5 и 5,4 день болезни соответственно. У пациентов, получавших Анаферон детский, отмечалось снижение продолжительности основных клинических симптомов ИМ по сравнению с пациентами II группы. Симптомы интоксикации в I группе исчезали в среднем на 1-1,5 дня раньше, чем во II группе, причём достоверно отличались показатели бледности кожи $2,2 \pm 0,12$ против $5,27 \pm 0,37$ дней ($p=0,033$); температурная реакция сохранялась у детей I группы от начала лечения Анафероном в течение 1-2 дней и в среднем составила - $1,27 \pm 0,05$ дней против 1-4 дней ($1,73 \pm 0,06$) во II группе. 66% детей, получавших Анаферон, имели повышенную температуру только 1 сутки, во II группе через 1 сутки нормализация температуры отмечалась только у 40% детей. Основные симптомы ИМ (гнояная ангина, лимфаденопатия, гепатомегалия) также исчезали в среднем на 1-4 дня раньше в I группе, чем во II группе.

При анализе лабораторных данных исходно группы не различались. На фоне лечения Анафероном детским к 14 дню лечения достоверно снизилось число лейкоцитов, моноцитов, атипичных мононуклеаров и СОЭ, во II группе достоверно снизилось только число лейкоцитов и СОЭ. Данные различия сохранялись через 14 дней после окончания лечения, к этому же времени снизилось и число атипичных мононуклеаров во II группе. Снижение моноцитов к 14 дню терапии происходило достоверно в большей степени в I группе ($2,79 \pm 0,04\%$), чем во II группе ($7,53 \pm 0,44\%$), $p=0,008$; но к окончанию наблюдения достоверных различий не выявлено. Снижение лейкоцитов было достоверно больше в I группе через 14 дней после окончания лечения ($5,1 \pm 0,02$), чем во II группе ($6,4 \pm 0,06$), $p=0,0009$. К окончанию наблюдения атипичные мононуклеары исчезли в I группе у 86,7% пациентов, а во II группе – только у 60%. СОЭ нормализовалась у 100% детей I группы и оставалась повышенной у 13,3% во II группе. В биохимическом анализе крови на фоне лечения Анафероном детским достоверно снизился показатель АСТ – $0,51 \pm 0,03$ - $0,32 \pm 0,03$ ($p=0,004$).

Методом ПЦР ЭБВ в крови определялся у 53,3%, а в слюне – у 83,3% детей. Методом ИФА IgM VCA был обнаружен у 34,2%, IgG EA – у 50%. IgG EBNA определялся у 100% детей в разные периоды заболевания, нарастание его титров в динамике преимущественно отмечалось в I группе детей – у 66,7% против 33,3% во II группе, что свидетельствует о более сильном иммунном ответе у детей I группы.

У всех детей переносимость препарата была хорошей. В процессе лечения Анафероном детским не отмечалось ни одного случая нежелательных побочных эффектов применения препарата.

Заключение. Таким образом, проведенное клинико-лабораторное исследование показало, что иммуномодулятор с противовирусной активностью Анаферон детский обладает выраженной лечебной эффективностью при ИМ у детей. Клиническая эффективность препарата выражалась в уменьшении тяжести и более быстром исчезновении основных клинических симптомов заболевания. На фоне лечения Анафероном детским улучшились и лабораторные показатели. Препарат хорошо переносится и может быть использован для лечения детей разного возраста, больных ИМ по установленной схеме.

Литература:

1. Иванова В. В. //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. - №4. – С. 50-54.
2. Осидак Л. В. // Лечащий Врач. – 2003. - №2. – С. 75-76.
3. Martyushev A. V. // Journal of Interferon and Cytokine Research. – 2002. – Vol. 22, Supplement 1. - P. S-122.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВЕРХНОСТНОЙ ГИДРОЛИПИДНОЙ ПЛЕНКИ КОЖИ У ЗДОРОВЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ И У ДЕТЕЙ С РАННИМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ КОЖИ

Абакумова О.А. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

ПГЛП кожи это тонкая пленка, покрывающая эпидермис, состоящая из воды и жиров с добавлением органических кислот. Поверхностные липиды кожи предохраняют организм от проникновения токсических веществ и микроорганизмов извне, а так же от потери внутрикожной влаги [1].

Неспецифические поражения кожи (пеленочный дерматит и токсическая эритема) являются наиболее распространенными изменениями со стороны кожи у новорожденных детей. Однако исследований, посвященных нарушениям состава поверхностной гидролипидной пленки кожи (ПГЛП) при этих состояниях до сих пор нет.

Целью данной работы явился сравнительный анализ состава ПГЛП кожи у новорожденных с проявлениями пеленочного дерматита и токсической эритемы и у здоровых детей.

Нами проведено клинико-лабораторное обследование 23 здоровых новорожденных и 13 детей с проявлениями токсической эритемы и пеленочного дерматита. Все дети родились в физиологическом отделении род. дома № 4 г. Томска. Оценивалось морфофункциональная зрелость ребенка, его физическое развитие, функциональное состояние органов и систем. Все обследованные дети были доношенными, зрелыми к сроку гестации и не имели отклонений в состоянии здоровья.

Кроме того, всем детям была проведена специальная комплексная оценка состава нейтральных липидов ПГЛП кожи в конце 1-х и на 6-е сутки жизни. Материалом служил спиртовой экстракт липидных компонентов ПГЛП кожи с поверхности лба ребенка на 1-е и 6-е сутки и с мест поражения на 6-е сутки жизни. Забор производили с помощью ватного тампона, смоченного этиловым спиртом (70%). Липидный экстракт получали по Folch J. и соав. (1957). Уровень липидов определяли методом тонкослойной хроматографии на пластинах «Silufol UV254» (Бергелсон Л. Д., 1981). Разделение липидов проводили в системе растворителей гексан/ диэтиловый эфир / метанол / ледяная уксусная кислота в соотношении 90:20:3:2 соответственно (Кейтс М., 1975) [2].

В результате определения липидного спектра ПГЛП кожи у здоровых новорожденных на 1-е сутки жизни оказалось, что в его составе преобладали эфиры холестерина (39,33±3,51%), холестерин (30,28±3,38%), а так же фосфолипиды (14,78±1,70%). В меньшем количестве были представлены триацилглицериды (11,44±1,62%) и в следовых количествах замечены жирные кислоты (4,28±0,88%). На 6-е сутки в составе ПГЛП кожи у здоровых новорожденных отмечено незначительное снижение уровня холестерина до 26,00±2,48% и возрастание количества жирных кислот до 7,81±1,55%. Уровень остальных липидных компонентов ПГЛП кожи к 6-у дню жизни новорожденных практически не изменился. Так количество эфиров холестерина составило 38,00±3,57%, триацилглицеридов 12,81±2,18%, фосфолипидов 15,44±1,62%.

У новорожденных с явлениями токсической эритемы и пеленочного дерматита на 1-е сутки жизни при заборе материала с интактных участков (лоб) нами выявлено существенное снижение уровня эфиров холестерина до 27,64±2,35% с достоверным ($p < 0,05$) отличием от такового у здоровых детей. Так же отмечены тенденции к возрастанию количества триацилглицеридов (17,00±2,43%) и жирных кислот (7,27±1,48%) по сравнению с таковыми в группе контроля. К моменту выписки детей из род. дома (6-е сутки) содержание изучаемых показателей с непораженных участков кожи не претерпело значительных изменений. Уровень эфиров холестерина остался сниженным и составил 30,36±4,26%, а количество триацилглицеридов (16,91±2,66%) и жирных кислот (9,27±2,40%) повышенным в сравнении с аналогичными показателями у здоровых детей.

Обращало на себя внимание, что в составе ПГЛП кожи с очагов поражений у этих детей на 6-е сутки жизни отмечалось достоверное возрастание уровня фосфолипидов до 20,23±1,75% ($p < 0,05$) в сравнении с соответствующей величиной у здоровых детей. Остальные показатели с пораженных участков кожи практически не отличались от таковых у здоровых детей.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что состав ПГЛП кожи у новорожденных с явлениями токсической эритемы и пеленочного дерматита имеет некоторые отличия от такового у здоровых детей, что требует дальнейшего изучения и разработки подходов к коррекции.

Литература:

1. Марголина А. А., Эрнандес Е. И. Липидный барьер кожи и косметические средства – М., 1998. - 174 с.
2. Ходкевич Л. В., Структура и функции поверхностной липидной пленки кожи при atopическом дерматите у детей: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Томск 2003. – 30 с.

РЕГУЛЯЦИЯ ВАЗОАКТИВНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ГИПОКСИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

*Гунбина Т.Е., Ожегова Д.С., Никифорова Ю.С., Кузьмина М.Ю., Салтыкова И.В., Горев В.В., Хлынина Т.Н.
Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

Перинатальные повреждения ЦНС являются одной из важных медико-биологических проблем с высоким удельным весом этой патологии в структуре неврологической заболеваемости у детей. Среди неврологических осложнений, большое значение занимает цереброваскулярная патология, основным фактором развития которой является гипоксия. Возникающие при гипоксии гемодинамические и метаболические нарушения приводят к развитию гипоксически-ишемических (ГИЭ) поражений головного мозга и внутричерепных кровоизлияний. Наиболее часто ГИЭ наблюдается у недоношенных новорожденных. В зависимости от недели гестации, массы и длины тела различают 4 степени недоношенности. Установлена зависимость морфологической и функциональной незрелости внутренних органов от степени недоношенности: наблюдается снижение тонуса сосудов, повышение проницаемости сосудистых стенок, незрелость почечной и печеночной ткани, повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера, а также бурный распад эритроцитов [4]. Среди преждевременно родившихся детей отмечается самая высокая заболеваемость и смертность. На их долю в нашей стране приходится около 70% младенческой смертности.

В развитии сосудистых осложнений принимают участие калликреин-кининовая и ренин-ангиотензивная системы, регулирующие тонус сосудов и являющиеся ключевыми протеолитическими системами крови. Установлено, что взаимосвязь этих систем осуществляется по-

средством калликреина (КК) и ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). Калликреин участвует в образовании брадикинина в плазме крови, вызывающего вазодилатацию [4]. Сосуды головного мозга наиболее чувствительны к воздействию кининов. АПФ катализирует реакцию превращения ангиотензина I в ангиотензин II, известный как мощный вазоконстриктор [1]. В регуляции активности систем протеолиза принимают участие ингибиторы протеолиза: α_1 – протеиназный ингибитор (α_1 – ПИ) и α_2 – макроглобулин (α_2 – МГ). Баланс между ферментами и ингибиторами протеолиза определяет состояние эндотелия [2].

Цель нашей работы заключалась в изучении активности ККС и РАС у доношенных и недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС. Под наблюдением находилось 40 новорожденных. Выделены следующие группы: 10 – условно здоровых новорожденных (контроль), 10 – доношенные с ГИЭ и 20 детей – I степени (36-37 неделя гестации с массой тела – 2300г.) и II степени (32-35 неделя гестации с массой тела – 1700г.) недоношенности с ГИЭ.

Изучали активность калликреина (КК), калликреиногена (ККГ) плазмы крови хроматографическим методом по гидролизу БАЭЭ [3], активность АПФ по скорости гидролиза ФПГГ [1], активность α_1 – ПИ и α_2 – МГ по торможению гидролиза БАЭЭ трипсином на 5-7 сутки жизни новорожденных. Активность КК; ККГ; α_1 –ПИ; α_2 –МГ и АПФ в плазме крови условно здоровых новорожденных составила 41,18±2,19 мЕ/мл; 160,13± мЕ/мл; 27,97±2,04 ИЕ/мл; 5,61±0,96 ИЕ/мл и 30,72 ± 2,50 мкмоль/л мин, соответственно. У доношенных новорожденных с ГП ЦНС наблюдалось повышение активности КК в 5,4 раза; ККГ в 1,6 раза; α_1 –ПИ в 1,5 раза; АПФ в 1,9 раз и снижение активности α_2 –МГ на 60% по сравнению с контрольными значениями. Активация ККС у доношенных новорожденных обусловлена переходом системы в активное состояние. У новорожденных I степени недоношенности с ГП ЦНС наблюдалось более значительное повышение активности КК, ККГ и α_1 –ПИ в 7,0, 2,5 и 1,3 раза соответственно, активность α_2 –МГ снижалась на 50% от уровня контроля, активность АПФ достоверно не отличалась. Однако у детей II степени недоношенности отмечалось повышение активности КК в 5,1 раза, активности ККГ в 1,9 раза и α_1 –ПИ в 1,5 раза, АПФ в 2,7 раз и снижение активности α_2 –МГ на 55% по сравнению с контрольными значениями.

Известно, что у доношенных новорожденных с ГИЭ наблюдается спазм мозговых сосудов. Активация ККС в этой группе может быть направлена на восстановление сосудистого тонуса и нормализацию мозгового кровообращения. У недоношенных новорожденных с ГИЭ наблюдалась более выраженная активация ККС, на фоне дисбаланса ингибиторов протеолиза. Вторая степень недоношенности характеризуется высокой активностью АПФ и α_1 –протеиназного ингибитора. На основании этого, можно предположить, что более выраженная активация ККС и угнетение α_2 –макроглобулина у недоношенных новорожденных является одной из причин увеличения проницаемости мозговых сосудов, повышения вязкости крови. Все это способствует замедлению кровообращения, развитию церебральной гипоперфузии и отягощению патологического состояния новорожденных детей.

Литература:

1. Альтшулер Б. Ю. Клинико-диагностическое определение сывороточной активности АПФ / Б. Ю. Альтшулер, А. П. Ройтман, В. В. Долгов // Клиническая лабораторная диагностика. - 2001. - №7. С. 23-26.
2. Беленков Ю. Н. Эндотелиальная дисфункция при сердечной недостаточности / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев // Кардиология. - 2000. - №5 - С. 100-104.
3. Пасхина Т. С. Определение калликреина и калликреиногена в сыворотке (плазме) крови упрощенным хроматографическим методом / Т. С. Пасхина, А. В. Кринская // Вопросы медицинской химии. - 1974. - №20. - С. 630-635
4. Чувакова Т. К. Нейрохимические нарушения при гипоксическо-ишемической энцефалопатии у недоношенных новорожденных детей / Т. К. Чувакова [Электронный ресурс]. / Электрон. дан. - Режим доступа: <http://www.aiha.com>
5. Яровая Г. А. Калликреин-кининовая система: новые факты и концепции (обзор) / Г.А. Яровая // Вопросы медицинской химии. – 2001. - №1. – С. 20 – 38.

ВЛИЯНИЕ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, НА ТЕЧЕНИЕ ДИАРЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Касымов И.А., Шаджалилова М.С., Суюмова Н.А., Эшнараров С.Э. Ташкентский педиатрический медицинский институт (г. Ташкент)

Нарушение микробного равновесия в кишечнике способствует формированию ряда патологических процессов, усиливает дефицит витаминов и некоторых биологически активных веществ, усугубляет течение основного заболевания. Следует отметить, большой интерес клиницистов к этой проблеме объясняется тем, что широкое применение антибиотиков и других химиотерапевтических препаратов способствует более частому формированию дисбактериоза [1, 2, 3, 4].

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением в детской инфекционной больнице №4 г. Ташкента находилось 34 детей по поводу лечения дизентерии (14), сальмонеллёза (20), диагноз у всех подтвержден бактериологически. Заболевание протекало в средне-тяжелой (22) и тяжелой (12) форме. В возрастном аспекте преобладали дети в возрасте от 1 до 3-х лет (19). Наблюдаемые больные до поступления в стационар уже лечились антибиотиками, получали бактериальные препараты по поводу установленного в анамнезе дисбактериоза кишечника. Микрофлору толстой кишки исследовали по методическим рекомендациям Н. М. Грачевой с соавт. (1986) и В. А. Знаменский с соавт. (1986), модифицированным в отделе СЭС МСО МЗ РУз. При обследовании 34 детей было выполнено 68 анализов, из них обследовано однократно 34, двукратно – 26, трёхкратно – 8 человек.

Результаты и их обсуждение. Бактериологически диагноз кишечного дисбактериоза был подтвержден в 100% случаев. При повторном обследовании у 34,3% детей дисбиотические изменения сохранялись в резко выраженной форме.

При изучении кишечной микрофлоры у детей больных сальмонеллёзом наблюдали в большинстве случаев снижение кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью, резкое снижение количества бифидобактерий и лактобактерий. Отмечался усиленный рост стафилококка, грибов рода кандиды, энтеробактерий, протей, энтерококка. У 3-х больных обнаружен ассоциированный дисбактериоз.

Для кишечной микрофлоры детей больных дизентерией тоже свойственно было снижение ферментативной активности кишечной палочки. Выделялись лактозонегативные кишечные палочки, энтерококки, грибы рода кандиды. В большинстве случаев отсутствовали лактобактерии и бифидобактерии. Снижение антагонистической активности аутофлоры чаще отмечалось при сальмонеллёзной инфекции. Клинические наблюдения показывают, что у больных при диарейных заболеваниях на фоне дисбактериоза кишечника позднее нормализуется стул, дольше сохраняются боли в животе, обложенность языка и чаще бывает повторное выделение возбудителя.

Заключение. Таким образом, дисбактериоз следует считать ведущим звеном патогенеза при кишечных расстройствах. Продолжающиеся дисбиотические изменения микрофлоры кишечника указывают на не окончившийся патологический процесс в организме. Нормализация его уровня является дополнительным критерием полноты выздоровления больного.

Литература:

1. Бондаренко В. М., Грачева Н. М., Макулевич Т. В. Дисбактериозы кишечника у взрослых. – Москва, 2003. 5 с.
2. Махмудов О. С. Современные представления об инфекционной патологии среди детей и основные направления совершенствования стратегии её профилактики в Узбекистане. // Педиатрия. – 2000. - №2-3. – С. 146-148.
3. Абидов А. А. Дисбактериоз у диарейных больных // Узбекистон тиббиёт журналы. – 1993. - №3. – С. 21-23.
4. Морозова О. П. Дисбактериоз у детей / Поражение органов пищеварения у детей: сб. научн. работ. Томск. – 1998. – С. 75-77.

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ АТОПИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Козырицкая Д.В., Петровская Ю.А., Деев И.А., Федорова О.С. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Такие аллергические заболевания, как аллергический ринит, атопический дерматит и бронхиальная астма занимают ведущую позицию в структуре заболеваемости у детей. Распространенность атопических болезней колеблется от 7,3 до 34% (ISAAC, 2001). Основу патогенеза

всех аллергических заболеваний составляет персистирующее atopическое воспаление. Оценка интенсивности воспалительного процесса устанавливается косвенно, так называемым, «маркером воспаления» [4,5].

Целью нашего исследования явилось выявление взаимосвязи наличия феномена бронхиальной гиперреактивности (БГР) дыхательных путей и эозинофильного воспаления у пациентов с различными atopическими заболеваниями.

Нами было проведено одномоментное ретроспективное исследование, для включения в которое были использованы следующие критерии: возраст пациентов от 7 до 16 лет; пациенты, имеющие ранее подтвержденный диагноз лёгкой персистирующей бронхиальной астмы (БА), atopического дерматита или аллергического ринита любой степени выраженности [1, 2, 3]; отсутствие на момент включения любых других аллергических заболеваний и респираторных инфекций в течение 4 недель до начала исследования, наличие PC20 ≤ 8 мг/мл и IgE > 150 МЕ/мл. Обязательным критерием являлось отсутствие в течение предшествующего месяца базисной противовоспалительной терапии. Все пациенты правильно выполняли пикфлоуметрию (ПФВ), спирометрию (функция внешнего дыхания - ФВД), тест на БГР к метахолину. В контрольную группу были включены практически здоровые дети (условная норма), в возрасте от 7 лет до 16 лет.

Всем пациентам были проведены: анализ аллергологического и наследственного анамнезов, клинический осмотр. Также было проведено определение ПФВ с использованием пикфлоуметров Mini Write, исследование ФВД при помощи спирографа MasterScore фирмы Erih Jaeger GmbH и оценка степени БГР к метахолину с использованием небулайзера APS Pro Erih Jaeger GmbH). У всех пациентов был определён уровень общего IgE в сыворотке крови (иммуноферментный анализ), а также относительное количество эозинофилов в назальном секрете (Л. А. Матвеева, 1993 год). Все данные были обработаны с использованием стандартного пакета Statistika for Windows 6.0. Данные представлены в виде $X \pm SE$, где X – среднее, а SE – ошибка среднего.

Было обследовано 70 детей с обострением БА, АД и АР (средний возраст $12,6 \pm 0,47$ лет), из них – 36 мальчиков и 34 девочки. Все пациенты были разделены на 3 группы: группа 1 – больные БА (30 человек больных лёгкой персистирующей БА – группа сравнения); группа 2 – больные аллергическим ринитом (10 человек); группа 3 – больные atopическим дерматитом (10 человек); контрольная группа (20 человек).

При анализе полученных данных отмечено достоверное повышение количества эозинофилов в назальном секрете, уровня общего IgE и снижения значения PC20 во всех группах больных с atopическими заболеваниями в сравнении с контрольной группой. Выявлена обратная корреляционная зависимость между уровнем эозинофилов в назальном секрете и значениями PC20 ($r = -0,29$; $p < 0,005$) у пациентов больных БА, АР, АД (таблица). При этом в этих же группах не получено корреляционной взаимосвязи между значениями PC20 и уровнем IgE.

Таблица

| Группа | Эозинофилы назального секрета (%) | PC20 (мг/мл) | IgE (МЕ/мл) |
|-----------------|-----------------------------------|------------------------|--------------------|
| БА | $5,92 \pm 0,32^*$ | $4,45 \pm 0,92^{*,**}$ | $571,0 \pm 54,1^*$ |
| АД | $4,94 \pm 0,82^*$ | $6,23 \pm 1,02^{*,**}$ | $648,8 \pm 49,8^*$ |
| АР | $6,62 \pm 0,96^*$ | $5,47 \pm 1,23^{*,**}$ | $521,0 \pm 38,7^*$ |
| Группа контроля | $0,70 \pm 0,1$ | $< 16,0$ | $38,7 \pm 5,1$ |

Примечания: * $p < 0,05$ по сравнению с контролем (критерий Манна-Уитни); ** $r = -0,29$, $p < 0,005$ между показателями количества эозинофилов носа и значениями PC20 (критерий Спирмена)

Учитывая изложенные данные, можно предположить, что феномен БГР связан с персистирующим atopическим воспалением слизистых дыхательных путей как при БА так и АР, АД. Это может косвенно указывать на наличие персистирующего эозинофильного воспаления в слизистых дыхательных путей при отсутствии симптомов астмы у пациентов с аллергическим ринитом и atopическим дерматитом.

Литература:

1. Программа по диагностике, лечению и профилактике аллергического ринита, 2002г.
2. Национальная программа «Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика», М., 2004 г.
3. «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы», М., 2002г.
4. Деев И.А. Гиперреактивность дыхательных путей при БА: основы патогенеза // Бюллетень сиб. медицины, – 2004г., № 4, – С. 65-74.
5. Ляпунов А. В. Биологические маркеры аллергического воспаления при бронхиальной астме у детей / Рос. аллергол. журнал, 2004г., № 1. – С. 1.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Копылова Д.А. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

В настоящее время под термином дисплазия соединительной ткани (ДСТ) понимается нарушение формирования соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогенеза, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфо-функциональных нарушений органов и систем с проградентным течением [1]. Объективно выявляемые фенотипические изменения у детей с ДСТ дают основание предполагать наличие висцеральной патологии и своевременно проводить профилактические и лечебные мероприятия [1, 2]. Вместе с тем в практическом здравоохранении недифференцированные формы ДСТ диагностируются недостаточно, а связь данных аномалий с состоянием здоровья у детей этой группы часто остается без внимания.

Цель работы – оценка состояния здоровья детей с клиническими проявлениями соединительно-тканной дисплазии.

Для выявления фенотипических признаков поражения соединительной ткани было обследовано 45 детей в возрасте 9-10 лет, посещающих гимназию №1 г. Томска, проведен анализ медицинской документации (ф112/у, ф026/у), сбор анамнеза и клиническое обследование детей. Оценка степени ДСТ проводилась по критериям Милковска-Дмитровой и Каркашева с использованием клинических тестов и индексов (тест на наличие арахнодактилии, Бейтона, скрининг-тест для выявления нарушения осанки, плантография, индексы Варги, Вервека, Коуля).

В результате проведенного обследования клинические признаки ДСТ диагностировались у 8 (18%) детей из обследуемой группы, с одинаковым соотношением мальчиков и девочек. ДСТ легкой степени имела место у 63% детей, средней степени у 38% детей. У всех детей данной группы выявлено нарушение осанки и наличие стигм дизэмбриогенеза (с преобладанием аномалий ушных раковин, кистей и синдактилии стоп). У многих детей отмечались астеническое телосложение (75%), деформации грудной клетки – уплощенная, воронкообразная, килевидная (63%), вальгусные и варусные искривления конечностей (50%), плоскостопие (63%), арахнодактилия (25%). Гипермобильность суставов имела место у 63% детей данной группы, гиперрастяжимость и истончение кожи – у 25%, гипотония мышц – у 25%, уменьшение мышечной массы – у 38% детей.

Сравнительный анализ частоты хронической патологии и функциональных нарушений у детей с признаками ДСТ (1 группа) и у детей без данных изменений (2 группа) показал, что костно-мышечные аномалии выявлялись у всех детей 1 группы и у 43% детей 2 группы, заболевания ЛОР-органов отмечались у 62,5% детей 1 группы и 32,4% детей 2 группы, неврологические нарушения – у 37,5% и 13,5% детей, сердечно-сосудистые нарушения – у 12,5% и 5,4% школьников, патология органа зрения – у 25% и 19% детей, гастроэнтерологические заболевания – у 37,5% и 16,2% детей соответственно.

Таким образом, на основании проведенного обследования установлено, что большая часть детей с проявлениями ДСТ (75%) имели III группу здоровья. По сравнению с группой детей, не имеющих клинических признаков ДСТ, для школьников с проявлениями мезенхимальной дисплазии характерна более высокая распространенность хронической патологии, что требует углубленного лабораторно-инструментального обследования и разработки подходов к реабилитации.

Литература:

1. Кадурина Т. И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). СПб.: «Невский Диалект», 2000.

2. Шилияев Р. Р., Шальнова С. Н. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых. // Вопросы современной педиатрии. – 2003, – Т. 2, – №5, – С. 61-67.

ВОЗМОЖНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ДЕТСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Королева Е.В. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Бронхиальная астма (БА) принадлежит к числу наиболее распространенных аллергических заболеваний у детей. Многообразие триггерных факторов и сложность патогенеза БА диктуют необходимость комплексного подхода к реабилитации [1]. Известно, что в 80% случаев обострения БА у детей дошкольного возраста ассоциированы с вирусными инфекциями, а профилактика ОРВИ входит в план противорецидивной терапии БА. Однако, выбор лекарственных средств ограничен высоким риском развития аллергических реакций у данного контингента детей. По данным литературы перспективным является использование вирусной вакцины «Гриппол» (регистрационное удостоверение № 96/309/123/4) и препарата «Анаферон детский» (регистрационный № 000372/01-2001) [2,3,4].

Цель работы – исследование клинической эффективности и переносимости вакцины «Гриппол» и препарата «Анаферон детский».

Материал и методы. В исследовании были включены 50 детей от 2 до 7 лет с бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести, посещающих детский сад санаторного типа № 20 (г. Северск). 17 детей были вакцинированы вакциной «Гриппол» (1-ая группа), 18 детей получали «Анаферон детский» (2-ая группа), 15 детей контрольной группы получали плацебо (3-я группа). Профилактическая терапия детям 1-ой, 2-ой, 3-ей групп проводилась на фоне ежедневных занятий оздоровительной гимнастикой.

Клиническое наблюдение проводилось в течение 6 месяцев. Лабораторная диагностика проводилась до и через 3 месяца от момента вакцинации (начала терапии) и включала определение содержания IL-1 β , IL-4, IFN- γ в сыворотке крови детей методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты и обсуждение. Проведенное исследование показало хорошую переносимость вакцины «Гриппол» и препарата «Анаферон детский», отсутствие аллергических реакций при их использовании. Профилактика вакциной «Гриппол» и препаратом «Анаферон детский» оказала позитивное влияние на кратность ОРВИ. Доля детей, не имевших ОРВИ, в первой группе составила 52,9% (p=0,076), во второй группе – 33,3% (p=0,458), в 3-ей группе – 20%. Если в группе детей, получавших плацебо, по 2 и более эпизода ОРВИ имели 53,3% исследуемых, то в группе вакцинированных «Грипполом» – 11,8% детей (p=0,021), в группе получавших «Анаферон детский» – 11,1% (p=0,019). Индекс эпидемической эффективности (ИЭЭ) при использовании вакцины «Гриппол» составил 2,36, коэффициент эпидемической эффективности (КЭЭ) – 57,5%. При применении «Анаферона детского» ИЭЭ составил 1,6, КЭЭ – 37,5%. Выявлено позитивное влияние профилактической терапии на течение БА. Отсутствие симптомов БА в течение первых трех месяцев наблюдения наблюдалось у 88,2% пациентов 1-ой группы (p=0,021), 61,1% исследуемых 2-ой группы (p=0,493) и 46,7% детей 3-ей группы. В группе получавших плацебо 26,7% исследуемых имели по 2 и более обострений БА, в двух других группах наблюдения более одного обострения БА у детей зарегистрировано не было.

Отмечено влияние вакцины «Гриппол» и препарата «Анаферон детский» на цитокиновый профиль (IL-1 β , IL-4, IFN- γ). В трех группах наблюдения изменение средних показателей IL-1 β и IL-4 было недостоверным. Изначально повышенные показатели IL-1 β в 1-ой группе имели тенденцию к снижению (p=0,09), во 2-ой группе снижались достоверно (p=0,024), в 3-ей группе достоверно не изменялись (p=0,843). Снижение изначально повышенных показателей IL-4 в 1-ой группе носило достоверный характер (p=0,02), во 2-ой и 3-ей группах имело тенденцию к снижению (p=0,062, p=0,062). Отмечено изменение частоты встречаемости различных уровней IFN- γ в 1-ой и 2-ой группах. До начала терапии повышенные значения IFN- γ регистрировались у 26,7% детей 1-ой группы и 27,8% пациентов 2-ой группы, после терапии – у 68,8% исследуемых 1-ой группы (p=0,03) и у 55,6% детей 2-ой группы (p=0,067). Статистически достоверным явилось уменьшение в группе вакцинированных «Грипполом» количества детей с исходно низкими показателями IFN- γ с 66,7% до 12,5% (p=0,003). Во 2-ой группе на фоне применения «Анаферона детского» доля детей с изначально низкими показателями IFN- γ уменьшилась с 55,6% до 16,7% (p=0,035).

Заключение. Таким образом, данное исследование показало хорошую переносимость и эффективность вакцины «Гриппол» и препарата «Анаферон детский» в профилактике ОРВИ и обострений БА у детей дошкольного возраста. Отмечено регулирующее влияние данных профилактических средств на повышенные уровни цитокинов (IL-1 β , IL-4) и низкий уровень IFN- γ .

Литература:

1. Балаболкин И. И. Бронхиальная астма у детей. / И. И. Балаболкин. – М.: Медицина, 2003. – 320 с.
2. Стационарозамещающие технологии в лечении и реабилитации аллергологических больных. / С. Н. Незабудкин, Т. И. Антонова, И. В. Малышева, А. В. Шумилова // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2004. - № 2 – 3. – С. 163–165.
3. Лукачев И. В. Иммуностимуляция бактериальными вакцинами при патологии органов дыхания / И. В. Лукачев, М. П. Костинов, С. В. Шабалина // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. - № 3. – С. 49–53.
4. Анаферон детский – новое средство в терапии и профилактике гриппа и других ОРВИ у детей: Методическое пособие для врачей. - СПб, М., 2003. 5 с.

ХАРАКТЕРИСТИКА НАЗАЛЬНЫХ ЭОЗИНОФИЛОВ И УРОВНЯ ИММУНОГЛОБУЛИНА Е У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Кочеткова Е.В. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Атопический дерматит (АД) является одним из самых распространенных аллергических заболеваний детского возраста, его частота среди детей экономически развитых стран колеблется от 10% до 28%, в структуре аллергических заболеваний доля АД составляет 50 – 75%. У 10 – 20% этих детей в последующем развивается бронхиальная астма (БА) [1, 2]

Цель. Оценить показатели уровня иммуноглобулина Е (IgE) и содержания назальных эозинофилов в мазках-отпечатках со слизистой носа у детей, больных атопическим дерматитом по результатам ретроспективного анализа за период 1988 - 2001 годы.

Всего в исследовании приняло участие 149 больных АД и БА в возрасте от 5 мес. до 25 лет. Все больные были разделены на группы:

Основная – пациенты, страдающие АД в 1988–1995 гг. – 101 чел. В результате повторного обследования в 2001–2003 гг. выявлено, что у 24 (23,76%) больных сформировалась БА, у 39 (38,6%) детей сохраняются проявления АД, а у 38 (37,6%) пациентов нет клинических проявлений АД и БА. Были сформированы также группы сравнения:

Группа сравнения 1 (больные БА) – 19 чел.

Группа сравнения 2 (больные БА и АД) – 29 чел.

Всем пациентам было проведено цитологическое исследование назального секрета и определение уровня IgE в сыворотке крови.

При сравнительном анализе содержания эозинофилов в назальном секрете у пациентов основной группы и групп сравнения выявлено, что этот показатель у больных основной группы достоверно ниже, и составляет 5,24 \pm 1,68% по сравнению с больными БА (группа сравнения 1) – 12,9 \pm 3,09% и больными БА, сочетающейся с АД (группа сравнения 2) – 13,55 \pm 4,03%, p<0,05. Среди больных основной группы данный показатель достоверно выше у больных бронхиальной астмой на момент повторного обследования и составляет 12,30 \pm 5,36% (p<0,01) по сравнению с больными АД и пациентами без клинических проявлений АД и БА на момент повторного обследования.

При первичном обследовании показатели общего IgE статистически не различались у больных основной группы. При повторном обследовании у детей, у которых сформировалась БА, уровень общего IgE был достоверно выше по сравнению с больными АД и пациентами

без клинических проявлений АД и БА на момент повторного обследования (табл.)

Таблица

| Показатели уровня общего IgE у больных основной группы при первичном и повторном обследовании, МЕ/мл | | |
|--|----------------|----------------|
| Подгруппы пациентов | IgE (первично) | IgE (повторно) |
| Больные АД | 909,92±140,63 | 300,23±51,02* |
| Больные БА | 872,5±206,73 | 536,67±58,71 |
| Пациенты без АД и БА | 706,5±145,31 | 227,22±82,62* |

Примечание: * $p < 0,05$ – различие с больными БА (повторно)

Таким образом, установлено, что у больных АД, у которых к концу 10-летнего наблюдения сформировалась БА, достоверно выше показатели уровня иммуноглобулина E и содержания назальных эозинофилов в мазках-отпечатках со слизистой носа по сравнению с пациентами, у которых не сформировалась БА.

Литература:

1. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика / Научно – практическая программа. Москва 2000 г. – 76 с.
2. Global Initiative For Asthma. National Institute of Lung, Hear and Blood 2002. – 5 с.

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА, СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ

Кузнецов Е.А., Русских Н.Ю., Зубова Е.Д. Владивостокский государственный медицинский университет (г. Владивосток)

Туберкулез – хроническое инфекционное заболевание, распространение которого зависит от величины и постоянства бактериальной нагрузки, благоприятных условий размножения и циркуляции возбудителя, а также от уровня резистентности к туберкулезу не только отдельных лиц, но и целых популяций [1,4].

В течение последних лет появились признаки улучшения ситуации в РФ. Отмечена стабилизация темпов роста заболеваемости, а в ряде регионов заболеваемость не повышается. Подобная же тенденция отмечается и в отношении туберкулеза у детей. В то же время туберкулезная инфекция у детей и подростков остается одной из основных проблем современной фтизиатрии [2,3].

Целью настоящей работы явилось изучение эпидемиологической ситуации, клинической структуры впервые выявленного туберкулеза у детей и подростков.

Материал и методы. Проанализированы эпидемиологические показатели туберкулеза у детей и подростков в Приморском крае. Исследование проводилось с помощью компьютеризированной системы эпидемиологического мониторинга туберкулеза, который базируется на информационно-программном обеспечении, разработанном в НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И. М. Сеченова. Проведены эпидемиологические исследования по туберкулезу у детей и подростков с целью изучения характера, структуры, уровней, динамики и тенденций распространения туберкулеза в условиях Приморского края.

Результаты исследования и их обсуждение. В Приморском крае за последние 4 года произошла стабилизация и даже снижение заболеваемости туберкулезом детей (26,69 – 2000 г; 32,39 – 2001 г.; 27,4 – 2002 г.; 23,6 – 2003 г.; 18,5 – 2004 на 100 тысяч детского населения). Заболеваемость подростков остается на очень высоких цифрах: 2000 г. – 70,5; 2001 г. – 82,0; 2002 г. – 75,3; 2003 – 79,5 на 100 тысяч. К 2004 году показатель увеличился до 88,4 на 100 тыс. населения, что превышает аналогичный показатель детей в 4,8 раза.

Клиническая структура туберкулеза у детей характеризуется преобладанием поражения внутригрудных лимфатических узлов (61,7%); в 18,3% случаев отмечены поражения легочной ткани. Перестали определяться деструктивные формы, а процент бактериовыделителей и осложненных форм туберкулеза снизился до 3,3% и 11,7% соответственно. Особенностью туберкулеза у детей в современных условиях является сочетание с ВИЧ-инфекцией, которое отмечено у 3,3%.

У подростков преобладающей локализацией процесса также являются органы дыхания, а ведущей формой - инфильтративная (52%), значительный удельный вес составляет очаговый туберкулез легких – 26,8%. Сохраняются распространенные и остротекучие формы (6%). У одного подростка отмечен туберкулез позвоночника. Почти у каждого пятого подростка выявлены бактериовыделение и распад легочной ткани. ВИЧ-инфицирование было у 3% подростков, лекарственно-устойчивый туберкулез легких – у 9,2%.

Значительный интерес представляет анализ методов выявления туберкулеза у детей в зависимости от возраста. У детей раннего возраста туберкулез выявляется чаще при обращении за медицинской помощью – 69,2%. Выявление по выражу занимает второе место – 23,1%. В возрасте 5-9 лет туберкулез выявляется при массовой туберкулинодиагностике в 71,7% [5], а при обследовании по семейному контакту – в 21,3%.

У детей 10-14 лет методом массовой туберкулиновой диагностики заболевание выявляется только в 39,2%, а при обращении за медицинской помощью – 36,9%.

У подростков решающее значение приобретает флюорографическое обследование – 62,0%. По обращению за медицинской помощью туберкулез выявляется в 36,7% случаев.

Заключение. Таким образом, к 2004 г. отмечено снижение заболеваемости туберкулезом детей и увеличение показателей у подростков. В клинической структуре заболеваемости детей преобладают первичные формы. У подростков чаще отмечаются вторичные формы с высоким удельным весом распада и бактериовыделения. При проведении противотуберкулезных мероприятий среди детей необходимо учитывать возрастную группу. В младшей возрастной группе особое внимание следует обращать на детей с клиническими проявлениями, характерными для первичной туберкулезной инфекции. В группе детей 5 – 9 лет основным направлением является массовая туберкулинодиагностика и совершенствование методики выявления первичного инфицирования у детей. В старшей возрастной группе детей наряду с массовой туберкулинодиагностикой, большое значение приобретает работа с группами риска по внелегочному туберкулезу. У подростков основным методом выявления туберкулеза является лучевая диагностика, которую в территориях с высокой заболеваемостью в данной возрастной группе целесообразно проводить дифференцированно: учащимся школ – в 15 и 17 лет, остальным социальным группам подростков – в 15, 16 и 17 лет.

Литература:

1. Довгалюк И. Ф. // Пробл. туб. – 2001, №1, С. 20 - 22
2. Король О. И. // Пробл. туб. – 1997, №1, С. 61 - 62
3. Новикова Н. М. // Пробл. туб. – 2003. - №2, С. 20 - 23
4. Перельман М. И. // Пробл. туб. – 2003. - № 2, С. 7 – 10
5. Профилактика туберкулеза. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1295-03 Постановление Главного государственного санитарного врача Р. Ф. от 22 апреля 2003 г. № 62

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ПЛЕВРИТА КАК ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Левина Н.Ю. Владивостокский государственный медицинский университет, МУЗ Детская городская клиническая больница (г. Владивосток)

В настоящее время большое внимание педиатров, пульмонологов и других специалистов уделяется изучению осложненных форм острой пневмонии у детей и подростков. К числу тяжелых осложнений острой пневмонии относится неспецифический плеврит, который развивается уже с первых дней заболевания (синпневмонический плеврит) или возникает на второй неделе его течения (метапневмонический

плеврит). Причины возникновения этого осложнения и механизмы его патогенеза до сих пор остаются недостаточно изученными. В связи с этим появилась необходимость в использовании факторов, предрасполагающих и обуславливающих (предикторов) развития неспецифического плеврита у пациентов с острой пневмонией.

Цель настоящего сообщения состояла в изучении роли факторов риска в развитии неспецифического плеврита и разработке программы прогнозирования возникновения поражения плевры как осложнения острой пневмонии у детей и подростков.

Для достижения поставленной цели нами были проведены комплексные исследования у 100 больных детей (в возрасте от 1 месяца до 15 лет) и подростков (в возрасте от 15 лет до 18 лет) с острой пневмонией и осложненным неспецифическим плевритом (основная группа), и у 100 детей и подростков того же возраста больных неосложненной пневмонией (контрольная группа). Диагностика легочно-плевральных заболеваний осуществлялась по общепринятым аналитическим, клиническим, рентгенологическим, лабораторным критериям в соответствии с современной классификацией бронхолегочных заболеваний (Москва, 1996) и Международной статистической классификацией болезней X-го пересмотра (МКБ-X).

У пациентов было изучено по 110 медико-социальных факторов. Необходимую информацию получили путем выкопирования данных из официальной медицинской документации каждого больного с последующей регистрацией этих данных в специально разработанных картах научного исследования. Анализ полученных результатов проводился по методу детерминированного исследования с подсчетом частоты признаков в основной (P1) и контрольной (P2) группах и вычислением коэффициентов относительного и атрибутивного риска (ОР, АР) каждого изучаемого признака в соответствии с рекомендациями ВОЗ (Женева, 1984) и по методике последовательного дискриминантного анализа с вычислением диагностических коэффициентов (ДК) (Е. В. Гублер, 1990).

В результате проведенных исследований из общего числа медико-социальных параметров было отобрано 30 признаков, отличающихся наиболее высокой информативностью. К их числу относились показатели генеалогического, биологического (по периодам онтогенеза), социального, аллергологического и эпидемиологического анамнезов, развития и течения заболевания. Значения ОР существенно отличались от величины АР. Коэффициенты АР, рассчитанные с учетом абсолютного числа обследованных, отличались наиболее высокой точностью и достоверностью. В связи с этим коэффициенты АР были положены в основу разработанной шкалы риска развития неспецифического плеврита у пациентов с острой пневмонией. Наиболее информативными считали анамнестические (сроки доклинического течения заболевания, характер лечения, его эффективность, нарастание тяжести патологического процесса и др.), клинические (тяжесть состояния, степень интоксикации, наличие патологических синдромов и др.), гематологические (типы реакций клеток воспаления периферической крови), рентгенологические (объем, локализация и характер поражения легких и др.) и другие параклинические факторы. Проведенные исследования позволили определить риск; выделить факторы; степени и группы риска.

Настоящие предикторы составили основу разработанной шкалы риска, предполагающей выделение 3-х его степеней: 1-й степени (низкого риска), 2-й степени (среднего риска) и 3-й степени (высокого риска). При этом вероятность риска и величина АР возрастала от 1-й к 3-й степени. В соответствии с преобладанием показателя той или иной степени риска представилось возможным выделить группы риска, группа среднего и группа высокого риска по развитию неспецифического плеврита. Факторы риска 3-й степени являются наиболее значительными и могут использоваться в качестве основных прогностических критериев (основные предикторы). Факторы риска 2-й степени могут служить дополнительными прогностическими критериями (дополнительные предикторы). Факторы риска 1-й степени могут использоваться лишь в качестве второстепенных прогностических признаков (второстепенные предикторы). Соответственно степени риска формируются группы больных той же степени риска для проведения им адекватных лечебно-профилактических мероприятий.

Следовательно, полученные данные с различной степенью точности дают возможность прогнозировать развитие плеврита у больных острой пневмонией детей и подростков. Профилактика этого осложнения должна складываться из ряда медико-социальных мероприятий, организуемых и проводимых на этапах онтогенеза детей, развития и течения острой пневмонии. Индивидуальная программа прогнозирования возникновения неспецифического плеврита позволяет определить тактику ведения данного контингента больных в стационаре.

РЕАКЦИИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО АППАРАТА У ПОДРОСТКОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ НА ВИБРАЦИЮ, ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ ИЗЛУЧЕНИЯ И ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПОЛЯ

Липина Е.В. НИИ курортологии и физиотерапии (г. Томск)

Медико-социальная значимость реабилитации больных со сколиозом связана с широкой распространенностью данной нозологической формы, неуклонным увеличением числа детей с искривлением позвоночника в последние десятилетия [1,2, 3].

Задачей консервативного лечения сколиоза является не только уменьшение угла искривления, но и формирование мышечного корсета. Целью нашего исследования явилось изучение закономерностей ответных реакций мышц на курсовое воздействие электромагнитными излучениями КВЧ-диапазона, электрическими полями и вибрацией у больных идиопатическими сколиозами.

Всего под наблюдением находилось 112 подростков с идиопатическим сколиозом I-III степени от 8 до 15 лет. Среди пациентов преобладали девочки – 78,3%. Продолжительность заболевания от 1 месяца до десяти лет.

Для оценки состояния мышц спины использованы визуально-пальпаторная диагностика, миотонометрия, глобальная и стимуляционная электромиография, исследование функционального состояния мышечного корсета с помощью тестов на выносливость (определение времени удерживания брюшного пресса (верхний и нижний этажи), измерение величины асимметрии треугольников талии).

Все дети получали комплексное лечение, включающее ЛФК, ручной массаж, жемчужные ванны и один из миоадаптивных факторов – вибрацию, КВЧ-терапию или электростимуляцию. Излучатели (либо электроды) располагали в области двигательных точек заинтересованных мышц (трапециевидные, подостные, выпрямитель спины). Предварительно мы определяли их тонус и при исходно пониженном (<0,30 кг/см²) тонусе использовали стимулирующие режимы, а при исходно повышенном (>0,60 кг/см²) – миорелаксирующие. Расположение полей воздействия зависело от формы сколиоза. КВЧ-воздействие проводилось с использованием шумового излучения с шириной спектра 52-78 ГГц в импульсном режиме при частоте 10 Гц и средней плотности потока мощности 1 мкВт/см², электростимуляция осуществлялась с использованием низких (10 Гц) частот, вибрационный массаж проводился при частоте вибрационного воздействия 30, 100 Гц.

На фоне проводимого лечения следует отметить быстрое улучшение самочувствия во всех наблюдаемых группах детей: уже к пятой процедуре уменьшались боли в спине, шее, ногах. При клиническом осмотре было выявлено уменьшение асимметрии треугольников талии под влиянием КВЧ-терапии на 0,53±0,07 см, низкочастотной вибрации на 0,5±0,05 см, электростимуляции на 0,51±0,06 см. Во всех трех группах выявлено уменьшение разностояния лопаток и плеч, увеличение активной гибкости позвоночника, отмечалось увеличение выносливости мышц, повышение толерантности к физическим нагрузкам.

Исходно сниженный тонус повышался во всех исследуемых мышцах как в состоянии покоя, так и при максимальном произвольном сокращении. Одной из важных характеристик состояния мышц у детей и подростков со сколиозом является асимметрия мышечного тонуса (значения этого показателя не должно превышать 10%). Выявлено значительное уменьшение коэффициента асимметрии (КА) во всех группах – под влиянием КВЧ-волн с 28,6±2,5 до 3,9±5,8%, вибрации - с 20,3±2,7 до 11,6±4,9% и электростимуляции с 26,6±2,3 до 10,9±3,5%. Уменьшение асимметрии мышечного тонуса происходило не только за счет повышения исходно сниженного тонуса на вогнутой стороне сколиоза, но и вследствие снижения тонуса мышц, находящихся в гипертонусе. Наиболее выраженное снижение тонуса мышц произошло под влиянием КВЧ-терапии, эффекты воздействия низкочастотной вибрации и электростимуляции были сопоставимы, но при использовании электростимуляции регистрировались случаи нарастания исходно повышенного тонуса.

Исходно сниженная амплитуда глобальной электромиограммы (ЭМГ) noticeably увеличилась в группе больных с КВЧ-стимуляцией: трапециевидной мышцы с 289,6±108,6мкВ до 612,8,0±331,8 мкВ (коэффициент динамики КД=111,6%), выпрямителя спины – с 222,1±75,9 мкВ до 370,0±130,6мкВ (КД=66,6%). Под влиянием электростимуляции и вибротерапии также зарегистрирован рост показателей, но нормализация значений выявлена не по всем группам мышц.

При исходно повышенной амплитуде ЭМГ отмечено нормализующее влияние КВЧ-излучения как при оценке средних, так и максимальных значений амплитуд ЭМГ. Коэффициент динамики показателя составил 25-108%. Курсовое воздействие электростимуляции импульсным электрическим током и низкочастотной вибрации также отмечено понижение средних значений амплитуд ЭМГ при произвольных напряжениях мышц спины, но значения не снижались до нормативных – коэффициент динамики составил в среднем 16,7%.

Использование низкочастотной вибротерапии, электростимуляции и КВЧ-волн у больных с идиопатическими сколиозами позволяет влиять на тонус пораженных мышц, повышать их функциональные возможности, уменьшать степень деформаций позвоночника.

Литература:

1. Герцен Г. И., Лобенко А. А. Реабилитация детей с поражением опорно-двигательного аппарата в санаторно-курортных условиях - М.: Медицина, 1991. – 270 с.
2. Жмурова Т. П., Демина Э. М., Самосудова Н. В., Каламкарова И. К. Электростимуляционное лечение диспластического сколиоза // Актуальные вопросы профилактики и лечения сколиоза у детей: Матер. Всесоюзного симпозиума. – М., 1984. – С. 115-117.
3. Казьмин А. И., Кон И. И., Беленький В. Е. Сколиоз – М. Медицина, 1981. 5 с.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ МЕСТНОЙ ЗАЩИТЫ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ ПРИ ЭКСТРЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ОРВИ И ГРИППА ПРЕПАРАТОМ «ЦИКЛОФЕРОН»

Логвиненко Ю.И., Казакова К.Е., Кухарев Я.В., Седюкова Ю.В. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Несмотря на обширный список лекарственных препаратов, используемых для профилактики и лечения, ОРВИ и грипп остаются до сих пор плохо контролируемые инфекции. Во время эпидемического подъема заболеваемости необходимо использовать этиотропные препараты, обладающие прямым действием, и ингибирующие репродукцию вирусов [1]. К этой группе препаратов относится хорошо зарекомендовавший себя индуктор интерферона - «Циклоферон» (производитель ООО Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург).

Материал и методы. Нами проведено исследование эффективности препарата «Циклоферон» в качестве средства экстренной неспецифической профилактики ОРВИ и гриппа у часто болеющих детей в возрасте от 4 до 10 лет. Изучено влияние данного препарата на состояние местных факторов защиты слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Всего обследовано 84 ребенка. Основные группы составили: 30 детей 4 – 7 лет и 12 детей 7 – 10 лет. Контрольные группы составили: 30 детей 4 – 7 лет и 12 детей 7 – 10 лет. Циклоферон (ЦФ) назначался по схеме впервые предложенной схеме. Дети основных групп получали препарат в зависимости от возрастной категории: от 4 до 7 лет по 300 мг на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29, 31 дни; от 7 до 10 лет по 600 мг в 1 и 2 дни, а далее по 300 мг на 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29, 31 дни. Дети контрольных групп получали препарат сравнения (поливитаминный комплекс «Ревит») по аналогичной схеме. Для определения эффективности ЦФ изучалась частота случаев ОРВИ и гриппа и выраженность их клинических проявлений в течение шести месяцев. Состояние местных факторов защиты оценивалось по цитологическому исследованию мазков-отпечатков со слизистой полости носа, содержанию лизоцима в слюне и (у детей дошкольного возраста) по содержанию секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в слюне до и после терапии ЦФ и в катанезе через один месяц.

Результаты и обсуждение. Согласно полученным результатам, на фоне применения ЦФ у детей значительно снижается частота случаев и продолжительность ОРВИ и гриппа, уменьшается степень выраженности общих симптомов интоксикации и катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей, причем данный эффект сохраняется в течение шести месяцев по окончании профилактического приема препарата. Переносимость препарата оценена как хорошая. Цитологическое исследование мазков-отпечатков проводилось с вычислением относительного количества нейтрофилов, плоского и цилиндрического эпителия и лимфоцитов, а также среднего показателя деструкции (СПД) для каждого вида клеток. Изучение назоцитогрaмм показало, что на протяжении всего исследования относительное количество всех видов клеток в обеих возрастных группах достоверно не изменялось. У дошкольников после применения ЦФ зарегистрировано достоверное снижение СПД нейтрофилов, клеток плоского и цилиндрического эпителия и лимфоцитов ($p < 0,01$). В катанезе через один месяц СПД нейтрофилов, клеток плоского и цилиндрического эпителия оставался сниженным по сравнению с исходным ($p < 0,05$). У детей младшего школьного возраста в основной группе наблюдалась аналогичная ситуация для тех же видов клеток, за исключением лимфоцитов ($p < 0,02$ и $p < 0,05$ соответственно). Вероятно, данный эффект обусловлен воздействием эндогенно вырабатываемого интерферона на обменные процессы в клетках, что приводит к восстановлению коллоидных свойств цитоплазмы эпителиальных клеток и укреплению клеточной мембраны [2]. Также, вследствие лизиса микрофлоры, отпадает необходимость в местной фагоцитарной функции нейтрофилов, за счет чего сохраняется их структура. В контрольных группах обеих возрастных категорий СПД всех видов клеток достоверно не изменялся. Содержание лизоцима в слюне до начала терапии ЦФ составило $46,4 \pm 3,8\%$ у дошкольников и $47,3 \pm 2,9\%$ у школьников. После курса профилактики было отмечено достоверное повышение содержания лизоцима до $70,9 \pm 3,7\%$ ($p < 0,01$) и до $66,7 \pm 1,7\%$ ($p < 0,02$) в младшей и старшей возрастной группах соответственно. В катанезе через один месяц уровень лизоцима в слюне несколько снизился, но оставался достоверно выше исходного: $63,3 \pm 3,9\%$ ($p < 0,05$) и $53,2 \pm 2,1\%$ ($p < 0,05$) в соответствующих группах. В группах контроля в обеих возрастных категориях не наблюдалось каких-либо достоверных различий в содержании лизоцима в слюне за весь период наблюдения. Содержание sIgA в слюне у детей дошкольного возраста до и после применения ЦФ составило $119,8 \pm 25,2$ мг/л и $530,83 \pm 27,5$ мг/л соответственно ($p < 0,001$). Высокий уровень sIgA в слюне сохранялся в катанезе через один месяц: $410,62 \pm 24,3$ мг/л ($p < 0,02$), что говорит о продолжительном влиянии ЦФ на факторы местного иммунитета.

Заключение. Таким образом, профилактическое применение препарата «Циклоферон» у часто болеющих детей по предложенной схеме в случаях возникновения ОРВИ способствует значительному снижению симптомов интоксикации, выраженности и продолжительности катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей. Также ЦФ обладает выраженным цитопротективным действием на слизистую оболочку полости носа и повышает содержание лизоцима и (у детей дошкольного возраста) sIgA в слюне. Защитное профилактическое действие ЦФ у детей сохраняется на протяжении шести месяцев после его применения. Данный метод может быть рекомендован для широкого внедрения в педиатрию.

Литература:

1. Горячева Л.Г., Романцов М. Г., Ботвиньева В. В. Циклоферон: эффективное средство для педиатрии. – СПб, 2002. – 95 с.
2. Матвеева Л. А. Местная защита респираторного тракта у детей. – Томск, 1993. – 276 с.

НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ В ДИАГНОСТИКЕ ЦЕЛИАКИИ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Лошкова Е.В. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

В настоящее время установлена связь между развитием целиакии и некоторыми антигенами HLA системы II класса (наиболее часто встречаются гаплотипы DR3, DR7, DQ2, DQ8), которые характерны и для других аутоиммунных заболеваний (эндокринопатии, коллагенозы) [1]. В России распространенность целиакии не изучена. Представляет научный интерес и идентификация генетических модификаторов, не связанных с HLA системой которые могут влиять на выраженность фенотипа целиакии.

Целью исследования явилось изучение распространенности целиакии среди детей и подростков и в группах риска в г. Томске с помощью иммунологических методов, связи полиморфизма +3953 гена *IL1β* и полиморфизма VNTR гена *IL1RN* с целиакией и её клиническими формами.

Материал и методы. В генетической клинике НИИ медицинской генетики СО РАМН г. Томска за период 2001 – 2005 г. обследовано 469 пациента с подозрением на целиакию из Томской области и Сибирского региона. Из них 92 пациента с сахарным диабетом 1 типа (СД 1) и 19 – с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). Диагноз подтвержден у 34 детей с целиакией. Иммунологическое обследование проведено

34 детям с целиакией и их родственникам из 15 семей (32 человека, включая 6-х sibсов). Уровень антиглиадиновых антител (АГА) класса А и G определяли с помощью наборов фирмы «Хема» (Москва). Генотипирование осуществляли с помощью ПДРФ – анализа продуктов полимеразной цепной реакции. Распределение генотипов по исследованным полиморфным локусам проверяли на соответствие ожидаемым при равновесии Харди-Вайнберга (ПХВ) с помощью точного теста Фишера (Вейр, 1995).

Результаты. Из 469 человек обследованных на целиакию повышенное значение АГА выявлено у 198 (42,2%). Эти пациенты нуждаются в дальнейшем обследовании и наблюдении согласно стандартам диагностики и лечения целиакии. Среди обследованных родственников уровень АГА оказался повышенным у 4-х (67%) sibсов (АГА А 29,9±17,7 Ед/мл, АГА G 126,35±26,51 Ед/мл) и у 8 (31%) родственников: 6 матерей пробандов (АГА А 58,5±21,21 Ед/мл, АГА G 25,96±9,72) и 2-х отцов (АГА А 158,7±9,88 Ед/мл). Из 92 больных СД 1 типа АГА были повышены у 18% обследованных, причем за счет АГА IgA, среднее значение 43,2±6,2 Ед/мл. Среди пациентов с АИТ (19 человек) повышенные значения выявлены у 21%, за счет АГА G, среднее значение 68,4±15,1 Ед/мл. В связи с этим ранняя идентификация целиакии и вовремя назначенное лечение могут привести к улучшению контроля ассоциированных заболеваний и помогут избежать тяжелых последствий целиакии.

Дети с целиакией (34 ребенка) распределились по возрасту следующим образом: от 0 до 4 лет – 12 детей, от 5 до 9 лет – 4 ребенка, от 10 до 14 лет – 11 детей, от 15 до 18 лет – 7 детей. Распространенность целиакии у детей г. Томска на 01. 01. 2005 составила 27,76 на 100000, по возрастам распределение было следующим: в возрасте от 0 до 4 лет – 5 на 100000 детей, от 5 до 9 лет – 21 на 100000 детского населения, от 10 до 14 лет – 44,9 на 100000, от 15 до 18 лет – 26 на 100000 детей. Известно, что целиакия у детей манифестирует после введения глютен содержащих продуктов и чаще в возрасте 8 – 24 месяца. В нашем наблюдении среди больных целиакией преобладали дети в возрасте 10-14 лет. Возможно, это связано с отсутствием типичных клинических проявлений целиакии в раннем возрасте, преобладанием внекишечной манифестации заболевания в виде железодефицитной анемии, эндокринных нарушений, задержки физического и полового развития и отсрочкой до 2001 года возможности проведения иммунологического исследования на целиакию в г. Томске.

Типичная форма была диагностирована у 19 детей, у 9 больных – атипичная форма заболевания. У 6 детей имел место целиакоподобный синдром. Заболевание одинаково часто встречалось как у мальчиков (16 человек), так и у девочек (18 человек).

В общей группе больных целиакией одновременное повышение АГА IgA и IgG отмечено у 35% детей, изолированное повышение АГА IgG у 47% пациентов.

Из 34 детей постоянно соблюдают диету (более 6 месяцев) 23 человека. На этом фоне у 11 (33%) детей нормализовался уровень антиглиадиновых антител (среднее значение АГА А 10,1 Ед/мл, АГА G 27,2 Ед/мл). У 8 (24%) детей зарегистрировано нарастание весо-ростовых показателей, аппетит нормализовался у 14 (42%) детей, стул у 22 (67%).

Анализ методом “случай - контроль” (больные целиакией – здоровые лица) показал отсутствие взаимосвязи полиморфизма +3953 гена *IL1β* и VNTR гена *IL1RN* с целиакией, что вероятно связано с небольшим объемом выборки больных.

Выводы:

- 1) Распространенность целиакии у детей города Томска на 01. 01. 2005 года составила 27,76 на 100000 детского населения, с преобладанием в возрасте 10 – 14 лет.
- 2) Высокая частота положительных иммунологических тестов на глютен в группах риска (сахарный диабет, аутоиммунный тиреоидит, родственники 1 степени родства больных целиакией) свидетельствует о необходимости поиска больных целиакией в вышеуказанных группах.
- 3) На фоне соблюдения безглютеновой диеты (в среднем через 6 месяцев) у детей наблюдалась положительная клиническая динамика - нарастание весо-ростовых показателей, улучшение аппетита, изменение характера стула.

Не получено ассоциации методом “случай - контроль” (больные целиакией – здоровые лица) полиморфизма +3953 гена *IL1β* и VNTR полиморфизма гена *IL1RN* с целиакией.

Литература:

1. Бельмер С. В. Целиакия: состояние проблемы. / С.В.Бельмер, Т.В.Гасилина, А.А.Коваленко // Лечащий врач, - 2003, - № 6, - С. 69-71.

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАЗАЛЬНОГО СЕКРЕТА ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ

Нетесова С.Ю., Сергиенко И.С. Детская городская клиническая больница, Дальневосточный филиал НИИ КИ СО РАМН, ВГМУ, (г. Владивосток)

Проблема аллергического ринита в клинической практике педиатра чрезвычайно актуальна [4]. Это обусловлено высокой распространенностью данной патологии среди детей и трудностью дифференциальной диагностики [1,2,3]. Около 20% в популяции страдают аллергическим ринитом (АР), дебют которого преимущественно фиксируется в детском возрасте [1,3]. Цитограмма назального секрета, слизистой оболочки носа иллюстрирует состояние респираторного тракта, клеточный спектр участников локального воспаления и используется как дополнительный метод диагностики.

У слизистой оболочки верхних и нижних дыхательных путей одинаковая восприимчивость к вдыхаемым аллергенам [1]. Слизистая оболочка носа имеет определенные структурные сходства со слизистой оболочкой трахеобронхиального дерева. Анализ цитологических процессов в назальном секрете может расширить диагностические возможности оценки патфизиологических изменений в дыхательных путях.

Цель. Изучение особенностей цитологического спектра назального секрета при изолированном АР и в сочетании с бронхиальной астмой (БА) у детей в различные периоды болезни.

Материал и методы исследования. Было обследовано 55 детей в возрасте 6-15 лет, которые находились на стационарном лечении в аллерго-пульмонологическом отделении детской городской клинической больницы г. Владивостока в 2004-2005 гг. Изолированное течение АР диагностировано у 16 детей, у 39 – аллергический ринит сочетался с БА. Контрольную группу составили 20 здоровых сверстников.

Для изучения структурно-функционального состояния верхних дыхательных путей у детей были использованы цитологические методы исследования, которые выполнялись в одно и то же время суток (с 9 до 11 часов). Материалом для исследования служил назальный секрет, полученный методом мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа. Мазки высушивали, фиксировали в смеси Никифорова, окрашивали по Романовскому-Гимзе и микроскопировали под иммерсией. В мазках определяли клеточный состав (нейтрофилы, эозинофилы, цилиндрический, плоский эпителий и его безъядерная цитоплазма, лимфоциты) и анализировали микрофлору. Исследования проводились в динамике при различных программах терапии.

Результаты и их обсуждение. В мазках со слизистой оболочки носа у здоровых лиц были найдены единичные безъядерные клетки чешуйки, клетки плоского эпителия располагались в виде отдельных элементов (до 5 в поле зрения), нейтрофилы – одиночно. При АР зафиксированы более высокие количественные показатели эозинофилов и нейтрофилов в назальном секрете как в период обострения (до 25 клеточных элементов в поле зрения), так и в стадии ремиссии. При сочетании АР с БА в стадии обострения число клеточных элементов в назальном секрете возрастало (40 в поле зрения и выше) и фиксировались деструктивные процессы гранулоцитов и клеток слизистой оболочки. Слущенный (иногда пластинами) плоский эпителий, выполняющий основную защитную функцию, находили в небольшом количестве у больных с АР в стадии ремиссии (до 5-8 в поле зрения) и в значительно больших количествах при обострении аллергического воспаления (до 15 в поле зрения). Наиболее выраженные явления деструкции клеток плоского эпителия наблюдались в мазках назального секрета больных АР при сочетании с БА (высокая степень деструкции клеток наблюдалась в 33,3% случаев). Обнаружались клетки парабазального слоя эпителия с признаками дистрофии, клетки базального слоя эпителия, клетки железистого эпителия, что отражает глубину, активность и степень воспалительного процесса. В период обострения эозинофилы постоянно присутствовали в назоцитогамме больных с изолированным АР и в сочетании с БА (до 10 в поле зрения). У детей с АР и в стадии ремиссии в назальном секрете фиксировались единичные эозинофилы. Количество слизи в мазках носового секрета оказалось повышенным у 12% больных АР и 39% больных при сочетании АР и

БА. Объем и качественные характеристики слизи изменялись в зависимости от периода болезни и от программы проводимой терапии. В цитограмме больных с сочетанием АР и БА, длительно получавших топические кортикостероиды, в 10% обнаружены дрожжи, В значительных количествах флора, представленная кокками.

Проведенные цитологические исследования, выявили у детей с изолированным АР, при фармакологическом контроле и в период ремиссии, незначительные отклонения в риноцитограмме. При АР в сочетании с БА обнаружено большое количество эозинофилов, нитей фибрина, клеточного дендрита и клеток более глубоких слоев эпителия (парабазального, базального), что иллюстрирует наличие деструктивных процессов в эпителии, степень активности локального аллергического воспаления. Цитограмма слизистой носа, полученная методом мазков-отпечатков отражает динамику локального аллергического воспаления и состояние слизистой оболочки респираторного тракта. Цитологический мониторинг назального секрета на фоне лечения можно использовать как дополнительный критерий оценки эффективности и адекватности проводимой терапии.

Литература:

1. Выллегжанина Т. Г. Взаимосвязь аллергического ринита и бронхиальной астмы // *Consilium medicum*, 2001., Т3, №12, С. 579 – 581.
2. Ильина Н. И. Аллергический ринит // *Consilium medicum*, 2001. Экстра-выпуск, С. 4 – 8.
3. Blaiss M. S. Medical and economic dimensions linking allergic rhinitis and asthma. // *Allergy and Asthma Proc.*, 2002, 23, №4, P. 223 – 227.
4. Simon Ronald A. The allergy – asthma connection. // *Allergy and Asthma Proc.*, 2002. 23. №4, P. 219 – 222.

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ОСТРОМ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ У ДЕТЕЙ

Носарева О. Л. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

В условиях современной экологической обстановки детский организм подвержен воздействию огромного количества вредных факторов окружающей среды. Заболеваемость псевдотуберкулезом на фоне снижения иммунитета среди детского населения до сих пор остается актуальной проблемой. Считается установленным фактом участие процессов свободнорадикального окисления липидов в развитии инфекционного воспаления при данном недуге. Важным патогенетическим механизмом является способность образующихся активных метаболитов кислорода вызывать структурные изменения мембран клеток, модификацию аминокислот в белках, в том числе окисление метионина и SH-групп цистеина, с изменением функциональных свойств ряда ферментов, образование сшивок биомолекул, разрывов цепей ДНК с модификацией углеводной части и азотистых оснований. В свою очередь антиоксидантная защита (АОЗ) организма на клеточном уровне реализуется за счет наличия SH-групп восстановленного глутатиона (ВГ) и цистеина, витаминов А, Е, С и соответствующей активности ферментов, обладающих антирадикальной (супероксиддисмутаза) и антиперекисной специфичностью (каталаза (КАТ), глутатионпероксидаза (ГП)).

Целью проведенного исследования явилось изучение интенсивности процессов перекисидации липидов и активности ферментов АОЗ организма у детей, больных среднетяжелой формой ПТ в острую фазу и период реконвалесценции.

Обследовано 60 детей в возрасте от 5 до 15 лет: 30 детей больных ПТ, 30 практически здоровых детей – группа сравнения. Материалом исследования служили компоненты крови, взятой из локтевой вены утром натощак. Определяли содержание малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) в плазме крови, активность КАТ, ГП, глутатионредуктазы (ГР) и концентрацию ВГ в эритроцитах.

Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по содержанию промежуточных метаболитов – ацилгидроперекисей липидов, а так же основного конечного продукта – МДА. Уровень МДА, определяемый по реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) в группе здоровых детей находился в пределах референтных величин. На пике заболевания отмечалось сочетанное увеличение уровней ДК и ТБК-активных продуктов в 2,65 и 3,38 раза ($p < 0,05$). При клиническом выздоровлении детей подъем этих показателей был менее выражен, однако значения оставались, соответственно, в 1,38 и 1,21 раза выше таковых в группе сравнения, что характеризовало степень остающейся нестабильности мембран.

Концентрация ВГ в эритроцитах здоровых детей составила $128,57 \pm 10,03$ мкм/л. В разгар ПТ уровень этой формы тиола был снижен в 2,33 раза ($p < 0,05$), в фазу реконвалесценции значение показателя достоверно не отличалось от контрольных величин. Чрезмерное образование глутатиондисульфида при инактивации гидроперекисей липидов является неблагоприятным для клетки фактором, поэтому он постоянно восстанавливается в реакции, катализируемой ГР. Отмеченный нами в острый период ПТ подъем активности ГР в 1,62 раза относительно контрольных показателей ($p < 0,05$) свидетельствует о стимуляции процессов регенерации ВГ, используемого в ходе окислительных процессов.

Важными ферментами внутриклеточной АОЗ являются ГП и КАТ. Их общим субстратом является H_2O_2 , а для ГП дополнительно – гидроперекиси ненасыщенных жирных кислот. В острый период ПТ увеличение активности этих энзимов составило 1,19 и 2,28 раза соответственно по сравнению контролем, а в фазу реконвалесценции эти показатели достоверно не отличались от контрольных. Наличие митогурующей системы защиты от перекиси создает потенциал устойчивости клетки к цитотоксическому действию высоких концентраций H_2O_2 .

Таким образом, глутатионовая система способствует защите клеток от окислительного стресса при ПТ. Проводимая патогенетическая терапия требует антиоксидантной коррекции, в том числе препаратами Se, являющегося кофактором для ГП.

ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ИЗ СОЦИАЛЬНО-ДЕЗАДАПТИРОВАННЫХ СЕМЕЙ: ФАКТОРЫ РИСКА, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, СПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ

Русских Н.Ю. Владивостокский государственный медицинский университет (г. Владивосток)

Конец 20-го – начало 21 веков характеризуются ухудшением эпидемической ситуации по туберкулезу [2,3]. Наиболее ярким свидетельством этого являются высокие показатели заболеваемости туберкулезом у детей и подростков, которые в Приморском крае к 2003 году составили у детей 29,6, у подростков – 79,5 на 100 тыс. населения, превышая республиканские показатели в 1,5 и 2,6 раза соответственно. Основной причиной роста заболеваемости туберкулезом у детей и подростков является воздействие ряда неблагоприятных факторов риска возникновения заболевания: социальных, эпидемиологических, медико-биологических [1,3]. Это определило новое приоритетное направление во фтизиатрии, ориентированное на изучение особенностей течения туберкулеза у детей и подростков из социально-дезадаптированных семей [3,4,5]. Изучение особенностей туберкулеза у детей и подростков, больных туберкулезом из социально-дезадаптированных семей представляет собой актуальную проблему, решение которой и явилось целью данной работы. Наблюдались 109 впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания детей и подростков из социально-дезадаптированных семей. Специфическая реактивность детей определялась с помощью углубленной туберкулинодиагностики: кожной градуированной скарификационной пробы Н. Н. Гринчара и Д. А. Карпиловского в модификации Н. А. Шмелева; внутрикожного туберкулинового титра с 5 и 8 разведением туберкулина. Как дополнительные критерии использовались реакции: лизиса с туберкулином, Сигма-СОЭ и изучение циркулирующих иммунных комплексов.

Социальная характеристика семей, в которых воспитывались дети, была представлена неполными (77,9 %) и при этом многодетными (17,6 %) семьями, в которых в 33,8 % — один из родителей умер от туберкулеза. В каждой третьей семье один из родителей был безработным, работающие же имели в основном низкооплачиваемые специальности. В каждой четвертой семье родители страдали алкоголизмом.

У 72,1% детей и подростков был выявлен контакт с больными туберкулезом, чаще семейный (86,7 %). У детей из социально-дезадаптированных семей значительно чаще, чем среди всех заболевших, встречались тяжелые генерализованные милиарные формы туберкулеза (2,0 %) и осложненное течение заболевания (17 %).

На основании анализа всех методов оценки специфической реактивности количество детей с повышенной чувствительностью к туберкулину составило 90 %.

Таким образом, у детей и подростков из социально-дезадаптированных семей отмечена более тяжелая клиническая структура заболе-

ваемости, сопровождающаяся высокой степенью специфической реактивности, что диктует необходимость индивидуального подхода к назначению лечения противотуберкулезными препаратами и патогенетической терапии данной группе больных.

Литература:

1. Аксенова В. А. // Туберкулез и экология. - 1993. - №1. - С. 21-25.
2. Приймак А. А. // Туберкулез и экология. - 1994. - №1. - С. 4-6.
3. Куфакова Г. А. // БЦЖ. - 1999. - №1. - С. 29-30
4. Куфакова Г. А. // Вопросы эпидемиологии, диагностики, клиники и лечения туберкулеза. Матер. XX науч. - практ. конф. фтизиатров г. Москвы. - Москва, 1996. - С. 89-90.
5. Овсянкина Е. С. // Вопросы эпидемиологии, диагностики, клиники и лечения туберкулеза. Матер. XX науч.-практ. конф. фтизиатров г. Москвы. - Москва, 1996. - С. 91-92.

ФАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ И ВИТАМИННЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ ДОО Г. БЛАГОВЕЩЕНСКА

Симонова И.В. Амурская государственная медицинская академия (г. Благовещенск)

Одной из первоочередных задач в общем комплексе мероприятий по укреплению здоровья и профилактике заболеваний у различных категорий населения является рационализация питания [3]. Недостаточное потребление витаминов приводит к обменным нарушениям, ухудшению показателей физического и умственного развития, снижению работоспособности, иммунитета, повышению заболеваемости детей [2]. Поэтому исследование витаминного статуса в рационе питания детей дошкольного возраста и его коррекция имеет значительный научно-практический интерес [1].

Материал и методы исследования. Нами проведена оценка фактического питания и алиментарного статуса детей 4-5 лет в ДОО г. Благовещенска. Изучение фактического питания в сезонной динамике осуществлялось методом балансовых расчетов рациона питания с использованием меню-раскладок. Пищевая и биологическая ценность рационов оценивалась по основным показателям, регламентируемым нормами. Полученные результаты обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследований. Результаты проведенных исследований показали, что характерной чертой фактического питания обследуемого контингента является низкая обеспеченность рационов витаминами. Так, содержание витамина А в рационе в весенний период ниже на 53%, в летний – на 72%, в осенний - на 8%, в зимний - на 31% по сравнению с нормой. Содержание витамина В₁ в весенний период ниже на 33%, в летний – на 34%, в осенний и зимний – соответствует норме. Содержание витамина В₂ в течение года находится в пределах нормы. Содержание витамина С в весенне-летний период ниже на 55–65%, в осенне-зимний - на 39-49% по сравнению с нормой. На 36-45% ниже нормы содержание витамина Е в весенне-летний период и на 17-20% - в осенне-зимний.

| Ингредиенты рациона | Весна | Лето | Осень | Зима |
|---------------------|------------|-----------|------------|------------|
| А, мкг | 236,3±13,2 | 140,4±7,8 | 464,0±26,4 | 345,6±19,7 |
| В ₁ , мг | 0,7±0,012 | 0,6±0,011 | 1,1±0,056 | 0,9±0,04 |
| В ₂ , мг | 1,4±0,1 | 1,03±0,06 | 1,26±0,08 | 1,16±0,07 |
| РР | 8,6±1,0 | 5,1±0,09 | 6,7±0,09 | 9,0±1,2 |
| С, мг | 22,5±3,07 | 17,6±2,9 | 30,9±4,6 | 25,6±3,9 |
| Е, мг | 4,5±0,6 | 3,9±0,6 | 5,8±0,8 | 5,6±0,7 |

Таким образом, в результате проведенных исследований было выявлено, что характерной чертой фактического питания обследуемого контингента детей является низкая обеспеченность рационов витаминами А, С и Е, особенно в весенне-летний период. В целях оптимизации питания и витаминного статуса целесообразно проводить коррекцию путем использования поливитаминных препаратов и осуществлять систематическую санитарно-просветительную работу среди родителей и работников ДОО.

Нами продолжают исследования по изучению рационов питания детей с целью определения дефицита макро- и микронутриентов и его влияния на физическое развитие, иммунологический статус и заболеваемость.

Литература:

1. Агиров А. Х. // Гиг. и сан. – 1999. - № 6. – С. 40-42.
2. Истомин А. В. // Вопр. питания. – 2000. - № 1-2. – С. 32-34.
3. Тутельян В. А. // Социально-гигиенический мониторинг – практика применения и научное обеспечение: Сб. науч. тр. – М., 2000. – С. 295-306.

ЭТИОЛОГИЯ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ У ДЕТЕЙ

Смирнова Е.В., Лобанов Ю.Ф., Смирнов И.В. Алтайский государственный медицинский университет (г. Барнаул)

Актуальность алопеции связана не только с ростом заболеваемости и увеличением числа больных с тяжелыми формами, но так же с трудностями в терапии этих больных и проблемами социально-психологической адаптации, существенно влияющими на качество жизни.

Нами были проанализированы 24 истории болезни детей, проходивших лечение по поводу гнездовой алопеции (ГА) на базе детской клинической больницы №1 г. Барнаула.

Острые и хронические инфекционные заболевания были у 25% детей с ГА. Было зарегистрировано 2 случая возникновения тотальной алопеции после перенесенной острой кишечной инфекции (дизентерия и псевдотуберкулез).

До настоящего времени неизвестно, что является промотором и активатором начала заболевания у детей. Во внимание принимаются несколько факторов, которые, как считают, влияют на течение и исход очаговой алопеции, один из которых длительный психологический стресс. Он рассматривается как внешний раздражитель у детей, предрасположенных к развитию ГА [2]. По результатам нашего исследования стресс отмечен в 18% случаев.

Предполагается, что аутоиммунный генез заболевания обусловлен дисфункцией Т-лимфоцитов. Гнездовая алопеция часто ассоциируется с другими аутоиммунными заболеваниями, особенно заболеваниями щитовидной железы и атопической аллергией. Проведенные экспериментальные исследования *in vitro* показали, что интерлейкин-1 является сильным ингибитором роста волос [2]. Инфекционные и хронические заболевания были у 32% детей с очаговой алопецией.

По нашим результатам, аллергия встречалась у 18% детей. Так же в 18% случаев близкие родственники страдали заболеваниями щитовидной железы или сахарным диабетом.

При проведении спондилографии у 94% больных были выявлены изменения в шейно-грудном отделе позвоночника, проявляющиеся искривлением, ротационным подвывихом шейных позвонков и аномалии Киммерли [1].

При оценке показателей реоэнцефалографии в 87,5% была обнаружена ангиоцеребральная дистония с преобладанием гипертонуса артерий и артериол у 87,5% детей. Косвенные признаки вертебрального воздействия на вертебро-базиллярную артерию у 87,4%, венозная дисфункция у 93,8%, признаки хронической вертебро-базиллярной недостаточности у 94% пациентов.

Таким образом, в результате анализа литературных данных и полученных нами результатов исследования можно сделать следующие **выводы:**

1. Инфекционные заболевания, стресс, и аллергия этиопатогенетически тесно связаны ГА.
2. У подавляющего числа обнаруживаются изменения со стороны шейного отдела позвоночника и функциональные изменения мозгового кровотока. (Функциональные нарушения мозгового кровотока являются одной из причин развития ГА).
3. Среди комплекса факторов в возникновении ГА существенную роль играет загрязнение окружающей среды. ГА является полиэтио-

Литература:

1. Смирнова, Е. В. Рентгенологические и функциональные методы исследования при синдроме алопеции у детей / Е.В.Смирнова [и др.] // Тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции. Современные методы диагностики. – Барнаул, 1999. – С. 173.
2. Смирнова, Е. В. Алопеция у детей / Е. В. Смирнова, Ю. Ф. Лобанов // Педиатрия– 2000. - №3. – С. 99-104.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ ДЛЯ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Федорова О.С., Балаганская Н.С., Федотова М.М. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Рост заболеваемости бронхиальной астмой (БА) и связанный с ним экономический ущерб вызывает необходимость разработки эффективных методов первичной профилактики данной патологии [2, 3]. Среди различных направлений профилактики БА приоритетное место занимает превентивная фармакотерапия. Особенностью данного метода является потребность в регламентированных показаниях и обоснованном формировании групп риска по развитию БА [4]. Интерес представляет поиск дополнительных биологических маркеров, в том числе особенностей генетических участков, кодирующих белки иммунологических агентов атопического воспаления [1].

Целью исследования являлось установление роли полиморфизма -703С/Т гена *IL5* как биологического маркера для превентивной фармакотерапии БА у детей с атопическим дерматитом (АД).

Программа осуществлялась на базе областного детского центра клинической иммунологии и аллергологии (Областная детская больница, г. Томск) и состояла из одномоментного и проспективного исследования:

группа 1 одномоментного наблюдения: больные АД (n=23, средний возраст 9,4±0,28 лет);

группа 2 проспективного наблюдения: больные АД. Данная выборка была рандомизирована на 2 подгруппы:

группа 2А: (n=43, средний возраст 2,31±0,25 лет); пациенты получали превентивную фармакотерапию бронхиальной астмы;

группа 2Б: (n=44, средний возраст 2,26±0,45 лет); больные превентивную фармакотерапию не получали;

группа 3 одномоментного наблюдения: больные с сочетанной патологией (АД и БА) (n=71, средний возраст 9,9±0,57 лет).

Группы 1 и 3 одномоментного наблюдения были сформированы для изучения распределения генетических предикторов БА у пациентов с изолированным АД и больных с сочетанной патологией (АД и БА).

Группа 4: контрольная (n=150, средний возраст 7,61±1,23 лет).

Молекулярно-генетический метод анализа включал исследование полиморфизма -703С/Т гена *IL5*. Типирование полиморфизма производили с помощью рестрикционного анализа ПЦР-продуктов, содержащих, при наличии аллеля С, сайт узнавания для эндонуклеазы AlwN I (New England Biolabs, США).

Клинико-фармакологическое исследование препарата Зиртек® (ЮСБ Фарма, Бельгия; непатентованное название – цетиризин) проводилось в группе 2; пациенты наблюдались 24 месяца до достижения возраста 3 - 4 лет. Пациентам группы 2А цетиризин назначался в режиме превентивной фармакотерапии в дозе 0,25 мг/кг в сутки ежедневно в течение 9-12 месяцев. Больным группы 2Б профилактика БА не назначалась. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета программ «STATISTICA for Windows 6. 0».

В процессе 24 месяцев наблюдения БА сформировалась у 11,6% пациентов (n=5) группы 2А, в то время как в группе 2Б данный показатель составил 27,3% (n=12). Среди пациентов, получивших курс превентивной фармакотерапии, отмечались статистически значимо более поздние сроки формирования БА: 3,4±1,14 лет в сравнении со средним возрастом дебюта БА в группе 2Б - 2,0±0,77 лет. Проведенная фармакотерапия также приводила к снижению частоты бронхообструктивного синдрома среди больных группы 2А.

Для изучения вклада полиморфизма -703С/Т гена *IL5* в формирование БА оценивали распределение генотипов в выборках больных изолированным АД, у пациентов с БА и АД и в группе здоровых детей (табл. 1). Больные АД были представлены детьми группы 1, а также больными, не получавшими превентивную фармакотерапию, у которых за период наблюдения не сформировалась БА (группа 2Б). Обнаружено преобладание гомозигот 703СС в группе больных АД и БА в сравнении с контролем. Различий в распространенности генотипов между контрольной группой и выборкой пациентов с АД не получено.

Анализ частот встречаемости аллелей в изучаемых группах позволил выявить преобладание носителей аллеля -703С среди пациентов, страдающих БА и АД, в сравнении со здоровыми лицами. Частоты аллелей в выборке больных АД практически не отличалось от таковых у здоровых лиц.

Таким образом, носительство аллеля -703С гена *IL5* является фактором риска формирования БА, но не АД. Этот генетический фактор можно рассматривать как дополнительный биологический маркер развития БА у пациентов с аллергическим поражением кожи.

Проспективное наблюдение показало, что среди больных, получивших курс превентивной фармакотерапии, у которых к окончанию программы развилась БА (n=5), отмечалось меньшее число носителей аллеля -703С, чем в группе 3; это демонстрирует эффективность фармакопрофилактики БА среди обладателей аллеля -703С гена *IL5* (табл. 2). Для получения более точных данных исследования необходимо дополнительное расширение проспективной группы.

Выводы:

1. Впервые установлена роль аллеля -703С полиморфизма -703С/Т гена *IL5* как биологического маркера развития БА у детей с АД. Этот генный маркер можно использовать при формировании групп риска для обоснованного назначения превентивной фармакотерапии БА.

2. Показано, что использование цетиризина в режиме превентивной фармакотерапии среди пациентов с АД предотвращает эволюцию БОС, вызывает сокращение частоты формирования БА в 2,3 раза, приводит к более позднему сроку формирования БА.

ПРИНЦИПЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ КОНТРАКТУР ЛОКТЕВОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ

*Ходжанов И.Ю., Смайлов С.И., Хужаназаров И.Э. НИИТО МЗ РУз,
I Ташкентский государственный медицинский институт (г. Ташкент)*

На наш взгляд восстановительное лечение должно быть разделено на три периода. Первый период – предоперационный, включающий в себя мероприятия физиофункциональных процедур, направленных на подготовку больных для оперативного вмешательства.

Второй период можно разделить условно на два ранних послеоперационный период, для больных после мобилизирующих операций и для больных после произведенных различных корригирующих операций. Так как больным после корригирующих операций требуется определенное время для сращения остеотомированных участков костей. Период может продлиться около 3 месяцев.

Третий период – период санаторно-курортного лечения, где проводится лечение контрактур суставов под воздействием бальнеологических факторов. Период может продлиться до года и больше.

Для первого предоперационного периода предлагается 3 комплекса физиофункционального лечения.

Первый комплекс состоит из электрофореза с лидазой в область локтевого сустава 8-10-12 процедур, продолжительностью 10-15 минут в зависимости от возраста ребенка.

Второй комплекс включает в себя электрофорез с мумиё, УФО местно 3-5 сеанса, вместе с массажем и разработкой локтевого сустава.

Третий комплекс состоит из минеральных ванн (до 10 сеансов), озокерито- парафиновых аппликаций или грязевых аппликаций (также до 10 сеансов) на фоне активного массажа и ЛФК с разработкой сустава.

Предлагаемые комплексы производятся 3-кратно с интервалом 3 месяца. При безуспешности проводимой терапии рекомендуется оперативное лечение.

Проводимая терапия во втором периоде несколько сложна, в том отношении, что после мобилизирующих операций лечение начинается уже на 7-10 сутки после операции. На этом этапе лечение начинается с УФО локтевого сустава 5-7 сеансов, минеральные ванны, магнито-терапия, легкий массаж и разработка сустава. После первого курса терапии больные выписываются домой на амбулаторное наблюдение. Затем через каждые 3 месяца проводится амбулаторное лечение. После проведенных операций с остеотомией костей, составляющих локтевой сустав, основная функциональная терапия начинается после снятия фиксирующих аппаратов Илизарова, Волкова-Оганесяна или гипсовой повязки. Во время ношения фиксирующих средств, проводится только магнито и УВЧ-терапия. При помощи аппарата Волкова-Оганесяна важна разработка локтевого сустава. Но она также пассивная. После снятия фиксирующих средств выше описанная терапия для этого периода проводится в полном объеме.

Третий период – период восстановительной санаторно-курортной терапии проводится в условиях бальнеологических детских санаториев (НИИ медицинской реабилитации и физиотерапии МЗ РУз и др.) В процесс лечения можно включить следующие комплексы терапии. Первый комплекс состоит из озокерито-парафиновых аппликаций или грязевых аппликаций, лекарственный электрофорез с препаратами калия, лидазой, мумиё, гидрокортизоном, минеральные ванны и массаж. Второй комплекс включает в себя: ЛФК-терапия, массаж, гидрокinezотерапия, магнитотерапия и лекарственный электрофорез при помощи препаратов калия, лидазы, мумиё и гидрокортизона.

Лечение посттравматических контрактур локтевого сустава у детей, с учетом всех этиопатогенических аспектов, должно быть комплексным, включающим консервативные, оперативные и бальнеологические методы воздействия при обеспечении их тесной взаимосвязи и взаимной обусловленности и преемственности.

Для лечения контрактур, вызванных сморщиванием, укорочением, уплотнением сумочно-связочного аппарата сустава, эффективен метод слабого продолжительного растягивания динамическими шипами, обеспечивающими плавность и дозированность воздействия на суставные структуры. Бальнеологические факторы способны воздействовать на основные патогенетические звенья посттравматических контрактур локтевого сустава, что улучшает результаты лечения.

Оперативные вмешательства по поводу посттравматических контрактур локтевого сустава эффективны после предварительного проведения консервативной и бальнеотерапии, направленных на максимально возможное восстановление нормального физиологического состояния суставных и околосуставных структур. Исключение составляют контрактуры, обусловленные застарелыми невправленными вывихами костей предплечья, интерпозицией костно-хрящевых фрагментов в суставе.

Оперативные вмешательства на локтевом суставе выполняются максимально атравматично с обеспечением возможности раннего начала восстановительного лечения. Этому способствует выполнение операций из боковых доступов без повреждения скользящего аппарата сустава и использование для фиксации костно-хрящевых фрагментов аппаратов внешней фиксации.

Разработанное нами комплексное восстановительное лечение посттравматических контрактур локтевого сустава у детей по результатам обследования больных в отдаленные сроки оказалось эффективным.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИИ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

Алексеев Д.Г., Нишуров И.В., Ладонин С.В., Батаков В.Е. Самарский государственный медицинский университет (г. Самара)

В связи с появлением и распространением антибиотикорезистентной микрофлоры, изменениями иммунореактивности организма человека, отмечается увеличение процента неудовлетворительных результатов операций при хроническом остеомиелите [1].

Нами проводились исследования микрофлоры очага воспаления, а также состояние иммунного статуса у больных хроническим остеомиелитом. По результатам исследований, у всех пациентов отмечалось снижение фагоцитарной активности, угнетение показателей Т-системы иммунитета и дисбаланс показателей В-системы. В микробном пейзаже преобладала агрессивная, зачастую резистентная микрофлора. Для улучшения результатов оперативного вмешательства и предупреждения осложнений, была разработана программа, включающая в себя направленную антибактериальную терапию и иммунокоррекцию. В рамках программы, с целью иммунокоррекции назначали левамизол, тималин, Т-активин. Для усиления неспецифических защитных сил организма осуществляли применение препаратов пиримидинового ряда (ксимедон, метилурацил, пентоксил). Антибактериальная терапия основывалась на данных микробиологических исследований и современных аспектах рационального применения антиинфекционных лекарственных средств и учитывала динамику показателей иммунного статуса пациентов.

Использование разработанной программы в комплексном лечении хронического остеомиелита позволило снизить частоту осложнений в раннем послеоперационном периоде на 20%. При этом не наблюдали прогрессирования нагноительного процесса или его распространения по костной ткани, а также образования новых остеомиелитических фокусов.

Литература:

1. Гостищев В. К. Оперативная гнойная хирургия. – М.: Медицина, 1996. 5 с.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ ИХ РЕЗЕКЦИИ

Алмабаева А.Ы., Аблильдаев Д.А., Семжанова Ж.А., Омарова С.Т. Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова (г. Алма-Аты); Казахская государственная медицинская академия (г. Астана)

Радикальные хирургические вмешательства на паренхиматозных органах сопровождаются уменьшением их сосудистого русла и объема, что может быть причиной органной недостаточности в послеоперационном периоде [1].

При резекции легкого может возникнуть и действительно развивается легочная артериальная гипертензия. Частичная гепатэктомия (ЧГЭ) широко используется в клинике для трансплантации при удалении опухоли и эхинококка печени. С другой стороны ЧГЭ также используется для стимуляции репаративной регенерации печени при ее циррозах [2]. По мнению исследователей среди других паренхиматозных органов почка, являясь парным органом, переносит резекцию с меньшими функциональными нарушениями. Однако в литературе подтверждающих таких данных в морфологическом плане мы не встретили. В связи с этим поставили перед собой цель изучить морфологическую структуру печени, легких и почек после их частичной резекции.

Материал и методы. На 60 крысах создавали модель органной недостаточности, в том числе на 20 крысах производили резекцию 45% легочной ткани, на 20 крысах частичную гепатэктомию (40% паренхимы печени) и на 20 крысах удаляли 50% почечной ткани. Операцию проводили внутрибрюшинным введением калипсола из расчета 0,2 мл на 100 г массы животного. В ответственных этапах операции рефлексогенные зоны блокировали 0,25% раствором новокаина в объеме не более 1,5 мл. Животные содержались в виварийном режиме, а после операции каждая крыса находилась отдельно. Температурный режим и режим кормления до и после операции не отличались.

Выведение животных из опыта проводили декапитацией под наркозом через 3, 7, 15, 30 суток после операции. Кусочки ткани печени, почки и легких фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Готовили парафиновые блоки по стандартной схеме.

Первые 3 суток после удаления одной почки в оставшейся почке выслеживается отек и полнокровие сосудов, особенно в афферентных звеньях. Наблюдается нарушение целостности аргирофильного каркаса, как в мозговом, так и в корковом слоях почечной паренхимы. Граница между корковым и мозговым веществами различается с трудом. Внутриклубочковые сосуды расширены. Отмечается нарушение целостности аргирофильного каркаса канальцев в области мозгового вещества почечной ткани, а также расширение капсулы клубочков и просветов канальцев. Канальцевые эпителии сдавлены с одной стороны полнокровными сосудами, а с другой – расширенными просветами самих канальцев. Сдавленные эпителиальные клетки местами подвергаются гидропической дистрофии и очаговому некрозу.

На 7-е сутки после удаления 50% паренхимы почек к полнокровию органа присоединяется повышение тонуса артериального отдела с гипертрофией циркуляторных мышц, что, по-видимому, направлено на ускорение кровотока через оставшуюся часть паренхимы.

Через 15 суток после операции продолжается полнокровие перитубулярной капиллярной сети, как в мозговом, так и корковом веществах. Наблюдается дальнейшее расширение как афферентных, так и эфферентных сосудов. Эпителии канальцев увеличены в размере. Признаки гиперфункции наблюдаются и в клубочках в виде увеличения всех параметров его составных частей.

Через 1 месяц после операции оставшаяся почка увеличена в размере и ее масса на 27% больше по сравнению с массой удаленной почки. Гистологически наблюдается атрофия канальцев эпителиев. Отмечается утончение аргирофильного каркаса канальцев и клубочков. Аргирофильный каркас по ходу стромальных образований, наоборот утолщен.

В дальнейшем в контрольной группе животных по ходу междольевых сосудов прослеживается нежная соединительная ткань. На фоне таких изменений идет пролиферация эпителия канальцев и капсул клубочков.

После частичной гепатэктомии наблюдается усиленная пролиферация печеночных и непаренхиматозных клеток. Однако такой быстрый рост гепатоцеллюлярных элементов нарушает образование структуры печени с избыточным скоплением печеночных клеток, с отсутствием или недостаточным количеством сосудистых сплетений. В дальнейшем такие участки паренхимы претерпевают обратное развитие, а полноценные участки паренхимы получают возможность дальнейшего развития.

Первые сутки после резекции в ткани оставшегося легкого наблюдается интерстициальный отек с утолщением межальвеолярной перегородки. В просвете альвеол содержится жидкость с примесью клеточных элементов. В дальнейшем развивается компенсаторная эмфизема с истончением межальвеолярной перегородки. Наблюдается образование соединительной ткани по ходу сосудов и бронхиол. В подплевральных участках легочной ткани указанные изменения менее выражены.

Таким образом, резекция паренхиматозных органов характеризуется нарушением гемодинамики, повышением нагрузки на функцио-

нальные единицы и имеет тенденцию к фиброзу оставшейся части.

Литература:

1. Осложнение после резекции легкого, обусловленное открытым овальным окном. // Вестник хирургии. – 1999, – №1 – С. 65-66.
2. Кисманова Г.Н. Морфологический критерий регенерации печени // Актуальные проблемы хирургической гепатологии «Анналы хирургической гепатологии». Материалы VIII Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. Т. 5, №2, 2000, С. 307-308.

ОСОБЕННОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ПРИ ОСТРОМ ГАНГРЕНОЗНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

Ансатаров А.Э., Оразбеков Н.И. Казахский медицинский институт (г. Алма-Аты)

Технико-тактические аспекты производства лапароскопических операций при деструктивных формах острого холецистита остаются малоизученными и нуждаются в разработке. Целый ряд хирургов отказываются от этих операций при остром гангренозном холецистите другие же, широко прибегают к лапароскопическим вмешательствам у больных с этой патологией

Мы наблюдали 94 больных с острым гангренозным холециститом, подвергшихся лапароскопическим вмешательствам. Мужчин было 25, женщин 69, в возрасте от 28 до 84 лет. Средний возраст больных составлял 62,3 лет.

По экстренным показаниям было доставлено 86 человек, в плановом порядке госпитализированы 8 человек. По всей вероятности это было обусловлено стертым субклиническим течением острого гангренозного холецистита у лиц старческого возраста.

Диагноз болезни верифицирован клинически и УЗИ, подтвержден морфологически при гистологическом исследовании препаратов желчного пузыря. Характер операции заключался в холецистэктомии, санации и дренировании брюшной полости. Интраоперационно был выявлен местный перитонит в 44 случаях, диффузный перитонит в 5 случаях, паравезикальный инфильтрат в 67 случаях, подпеченочный абсцесс в 5 случаях, т. е. имело место одновременное сочетание инфильтрата и перитонита.

При подозрении на патологию внепеченочных желчных протоков прибегали ФГДС и ЭРХПГ. При констатации стеноза БДС или холедохолитиаза производили эндоскопическую папиллосфинктеротомию с одновременной экстракцией конкрементов, что уже до операции позволило произвести коррекцию патологии желчных путей и устранить холестаза.

Ретроспективный анализ операций показал, что технические сложности при выполнении неотложных лапароскопических вмешательств при гангренозном холецистите возникли в 63 случаях и были обусловлены наличием плотного воспалительного инфильтративного процесса в паравезикальных тканях. В этой связи нами использовался ряд технических приемов, облегчающих выполнение лапароскопических операций.

В целях облегчения манипуляций на желчном пузыре в передней брюшной стенке устанавливали дополнительный 5-ый троакар. Для облегчения хорошего визуального обзора и тракции предварительно опорожняли увеличенный и напряженный желчный пузырь путем его пункции. По освобождении желчного пузыря от сращений с окружающими тканями добивались четкой визуализации холедоха, пузырного протока и артерии. Мобилизацию желчного пузыря в «трудноудаляемых» случаях производили комбинированным способом, сочетая удаление и «от шейки» и «от дна». Используя биполярный коагулятор, производили коагуляцию пузырной артерии на расстояние не менее 5мм. от наложенной на нее клипсы. Желчный пузырь удаляли из брюшной полости в специальном контейнере.

Операции производились только в дневное время суток высококвалифицированными хирургами, имеющими достаточный навык в лапароскопической хирургии.

Для профилактики послеоперационных внутрибрюшных и раневых осложнений непосредственно во время лапароскопии внутривенно вводился антибиотик (цефамезин 1,0). Интраоперационно проводилась тщательная санация брюшной полости и, принимая во внимание обильную экссудацию, продолжающуюся нередко и после операции, при наличии распространения перитонита, устанавливали дополнительные дренажи в правый боковой канал и малый таз.

Послеоперационные осложнения, обусловленные техническими погрешностями операции, наблюдались в 4 случаях, и 3 из них были отмечены в период освоения методики лапароскопии.

Использование в совокупности указанных технических приемов позволило нивелировать технические сложности производства лапароскопических операций при остром гангренозном холецистите и завершить хирургическое вмешательство, не прибегая к открытой операции.

Таким образом, лапароскопические вмешательства могут быть успешно использованы и при гангренозных формах острого холецистита при условии соблюдения определенных технических приемов и выполнении операции высококвалифицированными хирургами.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАНГРЕНЫ ЛЕГКОГО

Аюшинова Н.И. Центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (г. Иркутск)

Легочные нагноения, в частности гангрена легкого, остается актуальной и нерешенной проблемой современной пульмонологии и отражает неблагоприятную социально-медицинскую ситуацию в Сибири.

Общим принципом предоперационной подготовки было патофизиологически обоснованное применение гомеостатической терапии, антибактериальной и активной санации плевральной полости, бронхиального дерева, дренажной санации гнойных очагов в паренхиме легкого, а в 2 случаях торакоскопической секвестр- и некрэктомии. Морфологические исследования удаленных препаратов показали полную девитализацию всех структур легкого, проявляющуюся распадом ткани, отсутствием органного кровотока, панбронхитом долевых и главных бронхов. При этом возникали благоприятные условия для вегетации ассоциированной микрофлоры (аэробной и анаэробной), что и было причиной тяжелой системной токсинемии.

В нашей клинике разработан лечебно-диагностический алгоритм, принципом которого явилась активная хирургическая тактика на фоне интенсивной предоперационной подготовки и парахирургического лечения (дренирование гнойников, эндоваскулярные методы лечения, эндоскопическая санация очагов некроза) в условиях палаты интенсивной терапии гнойно-септического центра с последующей срочной операцией. При развитии осложнений, таких как легочное кровотечение, пациенту показано экстренное оперативное лечение.

Из радикальных операций, в большинстве случаев была применена пневмонэктомия (59%). 32 больным выполнена лоб- и билобэктомия. Общая летальность при этом составила 40%. Причем, одним из наиболее тяжелых осложнений послеоперационного периода явилось развитие бронхиальных свищей [2], причиной которых являются не только гнойный панбронхит, но и весьма глубокое подавление репаративных процессов, тяжелые метаболические расстройства. Наш опыт свидетельствует о том, что попытки ушивания культи бронха, его реампутация и ушивания, а также другие повторные операции, как правило, неэффективны. Наши попытки повторного ушивания культи бронха в 100% (22 операции) были неудачными. Было разработано два варианта такой операции: миоbronхопластика трехлопастным лоскутом из широчайшей мышцы спины с сохраненным осевым кровоснабжением и большим сальником также с сохраненным кровообращением. В обоих вариантах использованы трехлопастные лоскуты: центральная их часть фиксирована эндобронхиально, латеральные – перибронхиально. Таких операций выполнено 34. Послеоперационная летальность составила 18,9%. Существенной причиной летальности был рецидив бронхиального свища, приводящий к бурному развитию плевропульмонального сепсиса, исключавшего возможность хирургической коррекции этого осложнения. Наиболее вероятной причиной неудач было тяжелое гнойно-некротическое поражение культи бронха, исключавшее адгезию пластического материала к девитализированным его структурам.

Исключено выше, дает основание сформулировать ключевые положения рассматриваемой проблемы.

1. Ранняя диагностика и госпитализация больных гангреной легкого в специализированное отделение.
2. Отнести пациентов гангреной легкого к категории экстренных.
3. Приоритетным методом их лечения считать радикальную операцию в соответствии с канонами гнойно-септической хирургии.
4. Заслуживает внимание применение мио- либо оментобронхопластики как для профилактики, так и лечения бронхиальных свищей.

ЭКСТРАВАЗАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ КЛАПАНОВ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Баилачев А.А., Евтихов Р.М. Ивановская государственная медицинская академия (г. Иваново)

Варикозная болезнь нижних конечностей продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Данная патология широко распространена в индустриально развитых странах. Кроме того, она поражает наиболее трудоспособную часть населения и является одной из ведущих причин потери трудоспособности и инвалидизации [1, 2]. В связи с этим проблема профилактики и лечения варикозной болезни приобретает важное социальное значение. Известно, что варикозная болезнь нижних конечностей может оказывать существенное влияние на различные аспекты жизни пациентов – физические, психологические, эмоциональные и социальные [2]. Поэтому для определения эффективности того или иного вида ее лечения требуется оценка качества жизни.

Одним из спорных вопросов хирургии варикозной болезни является вмешательство на клапанном аппарате глубоких вен при его несостоятельности. В различных публикациях по данной проблеме представлены диаметрально противоположные данные.

Цель данной работы – оценить влияние хирургического лечения с применением экстравазальной коррекции клапанов глубоких вен на качество жизни пациентов с варикозной болезнью.

Материал и методы. Проведен анализ результатов хирургического лечения 45 пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей, среди которых было 34 женщины и 11 мужчин. Возраст пациентов составил от 29 до 51 года, в среднем – $40,3 \pm 2,4$ года. Все больные относились к классам С2 – С4, S клинического раздела классификации CEAP, то есть без признаков трофической язвы, что соответствовало I – III степеням хронической венозной недостаточности по классификации Совещания экспертов по флебологии (Москва, 2000 г.). У всех обследованных также имелся инструментально подтвержденный гемодинамически значимый рефлюкс крови по глубоким венам нижней конечности. Для оценки качества жизни применялся опросник CIVIQ [3], специально разработанный для пациентов с хронической венозной недостаточностью.

Всем больным была выполнена варикофлебэктомия в стандартном объеме, принятом в нашей клинике (сочетание кроссэктомии, длинного стриппинга и эпифасциального пересечения несостоятельных перфорантных вен). Вмешательство было дополнено установкой на бедренную вену лавсановой каркасной спирали по методике А. Н. Веденского с уменьшением просвета вены в среднем на $\frac{1}{3}$. По показаниям дополнительно выполнялось склерозирование отдельных притоков с использованием 2% р-ра Этоксисклерола или 1% р-ра Фибро-Вейна (от 2 до 4 мл на конечность). При двустороннем процессе операция проводилась только на стороне более выраженных изменений, что определялось субъективно и объективно.

В сроки от 6 месяцев до 2 лет после операции всем пациентам было проведено контрольное клиническое и инструментальное (ультразвуковая доплерография) обследование. Кроме того, проводилась повторная оценка качества жизни. Для оценки достоверности полученных данных рассчитывался парный критерий Стьюдента; при этом значения $t > 2$ и $p < 0,05$ признавались статистически достоверными.

Результаты. При клиническом и инструментальном обследовании рецидивов варикозного расширения поверхностных вен, а также признаков рефлюкса крови по глубоким венам нижней конечности не выявлено. При оценке качества жизни установлено, что имеется существенное и статистически достоверное снижение средних значений баллов по всем разделам опросника, а также по опроснику в целом (таблица).

Таблица

Средние значения баллов опросника CIVIQ до и после операции.

| Разделы | Баллы | | Достоверность |
|-----------------------------------|-------------|----------------|------------------|
| | до операции | после операции | |
| Психологические проявления | 26,0 ± 0,93 | 20,5 ± 0,49 | t=6,4; p=0,0001 |
| Болевые проявления | 16,5 ± 0,30 | 11,5 ± 0,26 | t=13,5; p=0,0001 |
| Физические проявления | 15,6 ± 0,25 | 11,9 ± 0,21 | t=11,4; p=0,0001 |
| Социальные проявления | 10,3 ± 0,28 | 8,9 ± 0,18 | t=3,9; p=0,0001 |
| Всего за опросник | 68,4 ± 2,24 | 52,8 ± 1,46 | t=4,2; p=0,002 |

Обсуждение и выводы. Анализ результатов показывает, что применение экстравазальной коррекции клапанов глубоких вен в хирургическом лечении варикозной болезни эффективно устраняет несостоятельность клапанного аппарата глубоких вен нижних конечностей и достоверно улучшает качество жизни пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей. Мы считаем, что при варикозной болезни с гемодинамически значимым рефлюксом крови по глубоким венам нижних конечностей показано оперативное лечение, дополненное экстравазальной коррекцией клапанов глубоких вен.

Литература:

1. Шевченко Ю. Л. Ошибки, опасности и осложнения в хирургии вен. – СПб, 1999. 5 с.
2. Флебология: Руководство для врачей под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. 5 с.
3. Launois R., Reboul-Marty J., Henry B. Qual. Life Res. 1996. - № 5. – P. 539–554.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИЛ-ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭРОЗИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Белова С.В. Клиническая больница скорой медицинской помощи (г. Ульяновск)

Эрозивные поражения слизистой оболочки желудка и ДПК занимают важное место среди заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, уступая по частоте лишь язвенной болезни (Комаров Ф. И., 1995). Основными этиологическими факторами являются: инфицирование слизистой оболочки хеликобактериями, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, воспалительный процесс в поджелудочной железе, гастроэзофагиальный и дуоденогастральный рефлюкс, распространение которого среди взрослого населения достигает 50%. Считают, что именно эрозивный гастродуоденит является причиной кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта у 69,6% больных (Циммерман Я. С., 1998).

Материал и методы. За период 2002 – 2004 года в хирургических отделениях больницы скорой медицинской помощи на лечении с эрозивными эзофагитами, гастритами и дуоденитами находилось 265 человек: 140 (52,8%) женщин и 125 (47,2%) мужчин в возрасте от 17 до 77. Эрозивные поражения пищевода составили 26,4% (70 больных), желудка 38,5% (102 больных), ДПК 35,1% (93 больных). При обследовании больных 69 (26%) пациентов, предъявлявших жалобы на боли в эпигастральной области, тошноту, изжогу, имели клинический диагноз – эрозивный гастрит/дуоденит; у 37 (14,3%) больных эрозии сочетались с желчекаменной болезнью; у больных острым панкреатитом эрозии выявлены в 68 случаях (25,7%); при холецистопанкреатите – у 16 (6%) больных; у 25 (9,4%) больных эрозивные поражения верхних отделов желудочно – кишечного тракта сочетались с дуоденогастральным рефлюксом; у 18 (6,8%) больных имелась язвенная болезнь и у 32 (12,1%) больных – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Результаты и обсуждение. Острые эрозии диагностированы в 127 (47,9%) случаях, хронические – в 138 (52,1%) случаях. pH при хронических эрозиях был в значительном количестве у 117 пациентов (92,1%), в незначительном – у 10 пациентов (7,9%). При исследовании уровня pH повышенные значения зарегистрированы у 47 больных (37%), нормальные показатели – у 38 больных (30%), пониженные значения – у 42 больных (33%). При острых эрозиях pH в значительных количествах был у 39 пациентов (28,3%), в умеренном количестве – у 50 пациентов (36,2%), не определялся у 49 пациентов (35,5%). При исследовании pH повышенные значения зарегистрированы у 56 больных

(40,6%), нормальный – у 47 больных (34,1%), повышенный – у 35 больных (25,3%). В исследуемой группе было отмечено более ранняя эпителизация эрозий (через 5-10 дней), скорейшее купирование болевого синдрома.

Выводы. 1) Эрозивные поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта часто сочетаются с другой патологией гастродуоденальной зоны. 2) Использование низкочастотного магнитного поля в сочетании с лазерным излучением позволяет улучшить результаты лечения, сократить срок пребывания больных в стационаре.

ПРИНЦИПЫ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ ОДА И ЦНС

Давлатов Б.Н., Таилов М.М. Андиганский филиал РНЦЭМП (г. Андиган)

Оказание экстренной медицинской помощи при тяжелых сочетанных травмах опорно-двигательного аппарата (ОДА) и ЦНС в настоящее время считается одной из актуальных проблем современной медицины.

Сочетанные и множественные травмы позвоночника (СМТП) и черепно-мозговые травмы (ЧМТ) встречаются у 4-13,9% пострадавших (Ашкулаков С. А. 1999, Сувалян А. Г. 1999), одновременно травмы позвоночника и органов брюшной полости у 4,2- 13,1% (Соколов В. А. 1998). Повреждения позвоночника, спинного мозга и костей конечностей отмечены у 4,1-14,5% (Никитин Г. Д. 1998).

В приемном отделении сочетанной и множественной травмы Андиганского филиала РНЦЭМП с 2003 по 2004 года принято 11317 больных с различными заболеваниями и повреждениями ЦНС и ОДА из их числа 1032 (9,1 %) больных с сочетанными повреждениями ОДА и ЦНС, среди которых отмечено преобладание возрастной группы от 20 до 40 лет.

При распределении больных по полу 764 (74,0 %) составили мужчины, а 268 (25,9 %) женщины. Анализ травматизма показал, что основным механизмом травмы являются транспортные происшествия, а также падения с высоты (в 67,3% случаях).

Среди 1032 больных - 97 (9,4 %) больных с тяжелой сочетанной травмой, которые в зависимости от локализации повреждений и преобладания той или иной патологии были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили больные с тяжелой сочетанной ЧМТ с повреждениями костей конечностей, органов грудной и брюшной полостей –63 (6,1 %) больных; Во 2 группу вошли больные с тяжелыми СМТП с повреждениями костей конечностей, органов грудной и брюшной полостей – 34 (3,3 %) больных

При поступлении больных объем медицинской помощи и диагностических мероприятий в приемном отделении, включал осмотр одновременно нескольких специалистов (травма-толог, нейрохирург, невропатолог, окулист и др.). Из диагностических мероприятий производились рентгенологические (обзорные и контрастные), лабораторные и диагностические исследования.

Больным в состоянии травматического шока, в бессознательном состоянии, а также в состоянии алкогольного опьянения, оказание специализированной помощи начинались с проведения экстренных реанимационных мероприятий в противошоковой палате. В некоторых случаях все диагностические мероприятия и медицинская помощь оказывалась в отделении нейрореанимации РНЦЭМП АФ с одновременной пред операционной подготовкой.

Оперативное лечение проведено у 27 больных 1-ой группы и у 12 больных 2-ой группы. У больных 1-ой группы были произведены операции – экстренная декомпрессивная трепанация черепа с ревизией пространств головного мозга, удаление вдавленных костных отломков и гематом, вызывающих сдавление головного мозга, а также применялись операционные пособия по лечению скелетной травмы. В результате проведения оперативного лечения у больных 1 группы получены хорошие результаты у 8 больных, удовлетворительные у 3 и в 1 случае отмечен летальный исход. Больным 2-ой группы – экстренная декомпрессивная ламинэктомия на уровне двух позвонков, с ревизией пространств спинного мозга, вправление вывихов позвонков с последующей фиксацией поврежденного сегмента различными конструкциями заднего спондиллодеза. В результате хирургического лечения у больных 2 группы получены следующие результаты: хороший результат у 3 больных, удовлетворительный у 6 больных и без изменений у 3 больных.

Таким образом, своевременная диагностика острых и травматических повреждений различных органов и систем, правильное, рациональное проведение организационных и лечебно-тактических мероприятий по оказанию неотложной медицинской помощи во многом определяют успех лечения, а раннее проведение оперативных вмешательств при тяжелых сочетанных травмах в 21% случаев дают обнадеживающие хорошие и удовлетворительные результаты.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ ОСЛОЖНЁННОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Дмитриев М.О. Владивостокский государственный медицинский университет (г. Владивосток)

Проблема лечения осложненного колоректального рака (КРР) у больных пожилого и преклонного возраста (наиболее часто КРР выявляется у лиц старше 50 лет) связана с различными факторами риска, выявление которых имеет важное значение при решении вопросов предоперационной подготовки, выбора объема и сроков оперативного вмешательства, характера доступа, послеоперационного периода. Современные достижения хирургии и анестезиологии позволяют расширить показания к технически сложным оперативным вмешательствам в условиях неотложной хирургии даже у лиц повышенного риска. Однако это не оказало существенного влияния на ближайшие и отдаленные результаты. Показатели послеоперационной летальности в данной группе больных составляют от 25% до 54,5% и не имеют тенденции к снижению [1, 2].

Проанализировано 137 медицинских карт стационарного больного за 5 лет отделения неотложной хирургии ГКБ-2 с диагнозом КРР. Все больные поступили в клинику по экстренным показаниям.

Осложнённый КРР отличается трудностью как оперативной техники, так и неблагоприятным прогнозом. Послеоперационный период протекал гладко в 50,4%, в остальных случаях отмечены те или иные осложнения. Наиболее частыми осложнениями являются нагноение послеоперационной раны, что связано с агрессивностью флоры толстой кишки (17,5%), полиорганная недостаточность (6,6%), прогрессирующий перитонит (5,8%), пневмония (5,8%). Гораздо реже отмечены осложнения в виде краевого некроза колостомы, несостоятельности швов, вялотекущего перитонита.

Несмотря на проводимое лечение, летальность составила 21% (29 наблюдений: 18 - с острой кишечной непроходимостью, 5 – с перфорацией, 4 - острой кишечной непроходимостью с перфорацией, 1 – с кровотечением). Опухоль в этих случаях локализовалась чаще в левой половине толстой кишки (82%), тогда как в правой 18%. Среди 29 умерших прооперировано было 25. Операцией выбора чаще была операция типа Гартмана (63. 5%), летальность после которой составила 32%. Мужчин среди умерших было 36%, женщин – 64%. В группе с летальным исходом отмечена прямая корреляционная связь между возрастом больных и смертностью: так среди лиц 40-50 лет летальность составляла 3. 5%, тогда как среди лиц старческого возраста 31%. Вероятно, можно считать закономерностью снижение летальности в зависимости от сроков послеоперационной переживаемости. Так, в первые 1-4 суток умерло 9 больных, 5-7 суток – 6 больных (53. 6%). Среди причин смерти следует разграничить непосредственно связанные с заболеванием (полиорганная недостаточность – 9; прогрессирующий перитонит и абдоминальный сепсис – 8; раковая кахексия – 3; перитонит из-за несостоятельности швов – 2; кровотечение из опухоли – 1) и несвязанные (острая сосудистая патология – 6). При сравнительном анализе показателей летальности в нашей клинике с общероссийскими следует признать, что данный показатель непосредственно связан с применяемой нами прогрессивной тактикой лечения. Таким образом, осложнённый КРР остаётся одной из сложнейших проблем неотложной хирургии и требует дальнейшей разработки как диагностических принципов, так и операционных мероприятий в связи с высокой летальностью данной патологии.

Литература:

1. Алиев С. А. // Хирургия. – 2001. - №8. – С. 44-50.
2. Макарова Н. П. // Вестник хирургии. 1999. - №6. – С. 40-43.

СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КИШЕЧНИКА ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ УЩЕМЛЕННОЙ ГРЫЖЕЙ И ГРАНИЦЫ РЕЗЕКЦИИ КИШЕЧНИКА ПРИ ЕГО НЕКРОЗЕ

Жанбырбай Б.К. Казахский медицинский институт (г. Алма-Аты)

Острая кишечная непроходимость, обусловленная ущемленной грыжей, остаётся актуальной проблемой неотложной хирургии, так как нередко приводит к некрозу кишечника и необходимости выполнения резекции кишечника. В послеоперационном периоде после резекции кишечника одним из грозных осложнений являются несостоятельность межкишечных анастомозов (2-7 %) [1, 3]. По нашему ретроспективному анализу это осложнение развилось у 6 из 135 больных, что составило 4,4%. До настоящего времени остаются нерешёнными многие вопросы, касающиеся показаний к резекции кишечника. [1, 2, 3, 4]. Не перестало быть дискуссионным также определение границ резекции кишечника при его некрозе.

Наиболее распространённые критерии определения жизнеспособности кишки – пульсация сосудов брыжейки, наличие перистальтики кишки, цвет и блеск серозного покрова нельзя считать достоверными даже при наблюдении в течение нескольких минут в условиях согревания сомнительной кишки салфетками, смоченными тёплым стерильным раствором и введения в брыжейку тёплого раствора 0,25% раствора новокаина. В литературе представлено много случаев, при которых внешние признаки жизнеспособной кишки сочетались с выраженным некрозом слизистой оболочки. Не менее сложным, чем установление показаний к резекции кишки, является вопрос об определении границ резекции. В настоящее время для профилактики несостоятельности шва анастомоза при некрозе кишки некоторые авторы рекомендуют производить резекцию приводящего конца кишки в 30 см от определяемой визуально границы некроза, а отводящий – в 15 см, другие – до 50 см приводящее колено от участка некроза, отводящее – до 20 см [3]. С другой стороны чтобы избежать несостоятельности анастомоза, многие хирурги необоснованно удаляют большие участки кишечника, что также оказывает пагубное влияние на пациента в послеоперационном и реабилитационном периодах.

Цель исследования – всё перечисленное поставило перед нами задачу найти способ объективной оценки жизнеспособности кишечника и определение границ резекции.

Материал и методы исследования. С этой целью нами были проведены экспериментальные исследования на 30 белых крысах и 10 беспородных собаках обоего пола. Операции проводились под наркозом путём внутримышечного (крысам) и внутривенного (собакам) введения калипсола из расчёта 2 мг/кг веса животного. Модель ущемленной грыжи с развитием смешанной кишечной непроходимости создавалась путём перевязки кишечника и брыжеечных сосудов. Через 1 – 10 часов производили релапаротомию. В 27 (67,5%) случаях (20 крыс, 7 собак) развивалась гангрена кишечника, в 13 (32,5%) случаях (10 крыс, 3 собаки) кишечник был сомнительной жизнеспособности. Для определения границы некроза и определения жизнеспособности кишечника в корень брыжейки поражённой кишки вводили 1% водный раствор метиленового синего – крысам 2,0 мл, собакам 10,0–15,0 мл. Через 10–15 минут проводили интерпретацию полученных данных.

Результаты исследования и обсуждение. В 27 (67,5%) случаях с гангреной кишечника мы получили интенсивное окрашивание брыжейки и кишечника по брыжеечному краю с образованием чёткой границы некроза. Участки ткани для гистологического исследования брали из зоны некроза и отступа 1, 3, 5, 7, 10 см от границы некроза. Уже в 3 см от границы некроза в тканях не обнаруживались воспалительная нейтрофильная инфильтрация слизистой оболочки, стаз и агрегация форменных элементов крови в венах и артериях подслизистого слоя и очаги кровоизлияния в субсерозном слое, которые обнаруживались в границе зоны некроза и отступа 1 см от неё.

В 13 (32,5%) случаях с сомнительной жизнеспособностью кишечника, в 10 (25%) (8 крыс, 2 собаки) случаях кишка оказалась жизнеспособной (через 10–15 минут после введения 1% водного раствора метиленового синего – крысам 2,0 мл, собакам 10,0–15,0 мл, последний полностью всасывался и не производил окраску тканей). В 3 (7,5%) (2 крысы, 1 собака) – метиленовая синь задерживалась в тканях, что говорило о нежизнеспособности кишечника.

Заключение. Предложенный нами метод с использованием 1% водного раствора метиленового синего является простым, достоверным способом для определения жизнеспособности кишечника при острой кишечной непроходимости и границы резекции кишечника при его некрозе.

Литература:

1. Петров В. П., Ерюхин И. А. Кишечная непроходимость. – М. Медицина, 1989. 5 с.
2. Чухриенко Д. П. Непроходимость кишечника. \ \ Руководство по хирургии. М., 1960. -Т. 7. С. 5.
3. Шалимов А. А., Саенко В. Ф. Хирургия пищеварительного тракта. Киев. «Здоров'я», 1987. 5 с.
4. Курыгин А. А., Стойко Ю. Н., Багненко С. С. Неотложная хирургическая гастроэнтерология. Санкт-Петербург: «Питер», 2001. 5 с.
5. Кравчук А. А. Гемодинамика и жизнеспособность тонкой кишки при кишечной непроходимости. – Горький, 1985. – 180 с.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОЗОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Жафаров Х.М., Наджимитдинов Л.Т., Абдумажидов А.Ш. Ташкентский педиатрический медицинский институт (г. Ташкент)

Операции по поводу гнойно-воспалительных осложнений (ГВО) на фоне сахарного диабета (СД) составляет от 7 до 25% от общего числа хирургических вмешательств. Необходимость поиска новых лекарственных форм местного лечения и определяет актуальность настоящего исследования.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 135 больных СД с ГВО. Больные были распределены на 2 группы. В первую группу, где применяли озонотерапию (ОТ), вошли 90 больных и в группу сравнения (2-ю) – 45. На первом этапе применялся хирургический метод лечения, включавший в себя вскрытие гнойного очага, ревизию, санацию раны; у больных основной группы – озонированным раствором, в контрольной группе – различными антисептическими растворами.

Результаты и их обсуждение. У больных основной группы в результате ОТ проявление грануляции происходило на $3,5 \pm 0,5$ сутки от начала лечения, скорость контракции раны составила $7,0 \pm 1\%$ в сутки. Больные этой группы лечились $18,5 \pm 1$ дня. Сопоставление результатов 2-ой группы больных показала, что показатели появления грануляции и контракции раны составили $6,0 \pm 1,0$ суток и $5,5 \pm 1\%$ сутки соответственно. Продолжительность лечения во второй группе составила $29,3 \pm 1$ дня.

Заключение. Таким образом, при лечении ГВО на фоне СД с использованием ОТ наблюдается: нормализация микроциркуляции и активная пролиферация фибробластов; активация фибриллогенеза, что значительно ускоряет образование грануляционной ткани, увеличивает скорость контракции раны, эпителизацию и заживление раны в целом.

ПРОБЛЕМЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Иванова Н.Г., Гоголев Н.М. Медицинский институт Якутского государственного университета им. М.К. Аммосова (г. Якутск)

Целью настоящего исследования является оценка информативности и достоверности существующих шкал прогнозирования при панкреонекрозе.

Материал и методы. На базе I, II хирургических отделений Республиканского центра экстренной медицинской помощи г. Якутска проведено исследование больных с диагнозом панкреонекроз прошедших за период с 2000 по 2003 год.

Всего 54 больных из них 38 мужчин и 16 женщин, средний возрастной показатель 43,6 (24 - 78л.). В 57,4% случаев, причиной развития панкреонекроза явился биллиарный фактор, в 35% алкогольный, в 7,6% посттравматический. Для выбора тактики лечения при поступлении в стационар, впервые 48 часов состояние каждого больного оценено по шкале RANSON. В результате у 17 (31%) легкое течение, 31 (57%) среднетяжелое течение, тяжелое течение панкреонекроза у 5 (9,2%).

Для оценки функциональных нарушений организма больного заполнение прогностической шкалы APACHE - II в динамике. В первые сутки у 11 (20,3%) 9 баллов, у 28 (51%) с 10 – 14 баллов, у 14 (25%) больных с 15-20 баллов, 21 балл у одного больного (1,8%).

В комплексе с системой APACHE - II использовано шкала IMREI в динамике – в первом этапе у 16 (29%) легкое течение, 34 (62%) среднетяжелое течение, у 5 (9,2%) тяжелое течение панкреонекроза.

По данным жалоб, объективного осмотра, динамического наблюдения лабораторных, инструментальных методов исследования, по результатам прогностических систем APACHE – II (11 баллов и более), IMREI (3 баллов и более) 51 больным оказано оперативное лечение; из них 45 больным сделаны ранние оперативные вмешательства, 6 поздние операции.

В каждом случае оперативного вмешательства проводилась интраоперационная оценка паренхиматозных изменений поджелудочной железы по шкале Красногорова, в результате у 33 (64%) больных - абортное течение панкреонекроза, у 18 (35,2%) прогрессирующее течение. Для определения характера внутрибрюшных изменений, применен индекс Мангейма, в результате I степень у 10, II степень у 33, III степень у 8 больных. По шкале Толстого у 8 легкое течение, среднетяжелое течение панкреонекроза у 24, тяжелое течение у 22.

В послеоперационном периоде течение заболевания оценено по шкалам APACHE II, IMREI (в динамике), BANK. В итоге по шкале APACHE II у 4 (7,8%) больных 9 баллов, у 23 (45%) с 9 – 14 баллов, у 21 (38%) больше 15 баллов, у 5 больных 21 и более баллов (9,8%). По системе IMREI у 29 (56%) легкое течение, у 16 (31%) среднетяжелое течение, у 6 (11%) больного тяжелое течение панкреонекроза.

В первые сутки после операции, уместно использовать шкалу BANK – в результате у 5 не осложненное, 46 осложненное течение заболевания. По результатам динамического наблюдения клиники, лабораторно – инструментальных данных, прогностических шкал у 24 больных наблюдалось ухудшение состояния. По шкале APACHE II у 19 наблюдаемых 21 балл, у 5 больных 25 балл, по шкале IMREI у всех больных 5 баллов, что потребовало санационной релапаротомии. Общая летальность составила 18 больных (33%).

Тактика и методы комплексного лечения острого деструктивного панкреатита определялся категорией тяжести состояния больного. Основные направления и методы комплексной терапии острого деструктивного панкреатита, в наших условиях включают антибактериальную терапию, блокада секреторной функции ПЖ, интенсивную корригирующую терапию, методы экстракорпоральной детоксикации, симптоматическая терапия.

Обсуждение результатов. По данным проведенного исследования установлено, что прогностическая шкала RANSON приемлема по отношению первых двух суток, помогает стратифицировать больных по группам, выбрать начальную тактику лечения. В настоящее время, наиболее информативной и достоверной шкалой, является APACHE – II, но следует заметить, что данная шкала наиболее специфична по отношению прогнозирования целей групп больных. По отношению прогнозирования исхода заболевания шкала APACHE – II наиболее чувствительна к благоприятным исходам, нежели к летальным. Система IMREI наиболее проста в использовании в клинической практике, но при этом данная шкала не учитывает многих параметров функционального состояния больного. Данную шкалу рекомендуем использовать в сочетании с другими прогностическими шкалами по типу потенцирования. Прогностическую шкалу BANK уместно применять для выявления эффективности лечения. Интраоперационную оценку паренхиматозных изменений поджелудочной железы по шкале Красногорова и оценку внутрибрюшных изменений по ПИМ, мы считаем обязательным компонентом оперативного вмешательства. В нашем случае прогностическую шкалу Толстого применяли для выбора интенсивности консервативной терапии в после операционном периоде наряду с другими шкалами.

Заключение. Совокупность примененных прогностических шкал с большой точностью предсказал исход заболевания, но в виду сложности проведенного анализа необходимо разработать новую прогностическую шкалу, которая сочетала в себе информативность и простоту в использовании.

Литература:

1. Данилов М. В., Федоров В. Д. Хирургия поджелудочной железы. М: Медицина, 1995. 512 с.
2. Костюченко А. Л., Филин В. И. Неотложная панкреатология. С.-Петербург: Деан, 2000. 476 с.
3. Нестеренко Ю. А., Шаповальянц С. Г., Лаптев В. В. Панкреонекроз (клиника, диагностика, лечение). М: Медицина, 1994. 356 с.

ФИНАЛ ПАНКРЕОНЕКРОЗА – САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ИЛИ ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ?

Икрамова Б.Р., Хакимов М.Ш. II Ташкентский государственный медицинский институт (г. Ташкент)

Одной из причин сахарного диабета (СД) являются заболевания поджелудочной железы. Острый и хронический панкреатит, опухоль поджелудочной железы до 2% случаев являются этиологическими факторами СД. При этом до сих пор остается неизученной связь перенесенной операции на поджелудочной железе по поводу острого деструктивного панкреатита (ОДП) с развитием СД.

Целью исследования явилась разработка мер профилактики СД путем анализа отдаленных результатов лечения ОДП.

Нами проанализированы результаты обследования 12483 больных СД, проживающих в городе Ташкенте. Из них 118 (0,9%) пациентов в анамнезе перенесли операцию по поводу ОДП. Анализ причин развития СД у данной категории лиц выявил, что в стационарных условиях этим больным контроль сахара крови был нерегулярным, в большинстве случаев пациенты не осматривались эндокринологами. В 54 (45,7%) наблюдениях СД был выявлен в течение 1,5 лет после перенесенной операции при появлении клинических признаков заболевания. Следует отметить, что у 3 (2,5%) из 118 больных, в отдаленном периоде развились различные осложнения СД.

Кроме того, нами проанализированы отдаленные результаты 24 пациентов с ОДП, находившихся на стационарном лечении в клинике госпитальной и факультетской хирургии II-ТашГосМИ. Из них в 14 (58,3%) наблюдениях развился СД. Анализ причин развития СД, наряду с указанными выше причинами, позволил выявить, что включение в комплексное лечение ОДП сандостатина (октреотид) с плазмаферезом снижает риск развития СД. Так, из 24 пациентов 7 больным в комплексном лечении был использован сандостатин с плазмаферезом. СД развился у 2 (28,5%) пациентов. 17 больных не получали сандостатин, плазмаферез не проводился. СД развился в 9 (52,9%) наблюдениях.

Таким образом, проведенные исследования позволили выявить зависимость развития СД от характера проводимой терапии при ОДП. Включение сандостатина (октреотид) и плазмафереза позволили снизить риск развития СД. В послеоперационном периоде необходимо раз в 2 дня осуществлять контроль сахара крови, периодический осмотр эндокринолога (1 раз в неделю) за весь период нахождения в стационаре. После перенесенного ОДП целесообразно ежемесячно проводить контроль сахара в крови и наблюдаться у эндокринолога в течение 1-1,5 лет. С целью профилактики осложнений СД необходимо выполнять мониторинг состояния пациентов по специально разработанному регистру СД.

НАРУШЕНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ СЕАНСОВ ОБМЕННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА

Корнев В.Н., Захаров Н.В. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Одним из наиболее грозных осложнений тяжелой травмы является жировая эмболия. Среди причин смерти пострадавших с травмами жировая эмболия приобретает все большее значение как из – за роста удельного веса множественных и сочетанных повреждений опорно – двигательного аппарата, так и в связи с расширением показаний к хирургическому лечению переломов и ортопедических заболеваний. Летальность при ней остается на высоких цифрах – до 50 и более процентов, что возможно связано с обилием патогенетических факторов, участвующих в развитии жировой эмболии. [1, 3]

В последние годы появились сведения об изменении иммунного статуса при травматической болезни. Однако публикаций на этот счет в литературе нет. Следствием таких изменений является усугубление имеющихся нарушений реологических свойств крови и микроциркуляции, а также снижение толерантности к собственным тканям организма и разнообразные инфекционные осложнения. [4, 5]

Нами проведены исследования иммунного статуса у 24 пострадавших с жировой эмболией (13 женщин и 11 мужчин) в возрасте от 21 года до 54 лет с давностью травмы от 1 до 6 суток. Исследовали показатели иммуноглобулинов класса А, М, G, содержание Т- лимфоцитов общих, Т- хелперов, Т- супрессоров, В- лимфоцитов, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Данные показатели определяли до начала лечения и в различные сроки после него.

В комплексное лечение тяжелых форм жировой эмболии были включены сеансы обменного плазмафереза (ОПА). Показаниями для плазмафереза считали недостаточный эффект от проводимой интенсивной терапии, когда состояние больных прогрессивно ухудшалось. К ОПА приступали после предвсестной подготовки, которая включала инфузионно-трансфузионную терапию, введение плазмы, альбумина, сердечно – сосудистых препаратов, симптоматических средств.

Для проведения ОПА катетеризовали 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 вводили физиологический раствор, реополиглокин или полиглокин 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 ОПА выявлено значительное снижение IgA и IgG соответственно на $0,76 \pm 0,04$ г/л и $2,13 \pm 0,24$ г/л по сравнению с нормой. Она соответственно составляет $1,95 \pm 0,03$ г/л и $12,68 \pm 0,28$ г/л. В то же время отмечается достоверное увеличение IgM, в среднем на $0,79 \pm 0,07$ г/л (норма – $1,65 \pm 0,06$ г/л). Результаты исследований выявили снижение клеточного иммунитета: Т- лимфоцитов на 16,6 %, Т- хелперов на 18,75 %, Т- супрессоров – на 18,66 %. У больных была повышена концентрация циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови до $158,8 \pm 1,9$ усл. ед. (норма – $81,5 \pm 1,3$ усл. ед.). Указанные изменения иммунограммы свидетельствуют об угнетении клеточного звена и дисиммуноглобулинемии.

В процессе лечения на 4 – 6 сутки после двух сеансов ОПА отмечено повышение IgA – с $1,19 \pm 0,04$ г/л до $1,28 \pm 0,03$ г/л (7 %) и IgG – с $10,67 \pm 0,31$ до $11,08 \pm 0,29$ г/л (3,84 %). Спустя 12 – 14 суток показатели IgA увеличились на 26 %, IgG - на 10,7 % и приближались к нормальным величинам. Содержание IgM значительно снизилось (на 29,1 %) через 12 – 14 суток после третьего сеанса ОПА. На 12 – 14 сутки количество всех видов Т- клеточного звена возросло по сравнению с исходными данными. Процентное содержание В- лимфоцитов также уменьшилось с $27,1 \pm 0,33$ до $25,7 \pm 0,08$ %. После двух сеансов ОПА на 4 – 6 сутки достоверно уменьшилась (43,58 %) концентрация ЦИК, а на 12 – 14 сутки – приближалась к верхней границе нормы.

Таким образом, динамическая оценка некоторых показателей иммунитета свидетельствует об иммунокорректирующем воздействии сеансов ОПА на иммунный статус при травматической жировой эмболии. Нормализация иммунологических показателей сопровождается регрессом клинических проявлений жировой эмболии и улучшением состояния пострадавших.

Литература:

1. Апанасенко Б. Г. 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: Дисс. ... канд. мед. наук. – Рига, 1990. – 19 с.
3. Кузьменко В. В. Ранняя диагностика и патогенетическое лечение жировой эмболии при множественной и сочетанной травме. // Хирургия. – 1985. - №11. – С. 26 – 31.
4. Подосинников И. С. Иммунологическая реактивность организма при тяжелой механической травме. Вестник хирургии им. Грекова, 1981, т. 127, № 8, – С. 116 – 121.
5. Ревской А. К. Метаболическая иммунодепрессия при травмах. Иммунодиагностика и иммунотерапия в онкологии и хирургии: Тезисы докл. всесоюз. конф. Томск, 1981, – С. 215 – 216.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА ПРИ ГИГАНТСКИХ ЯЗВАХ ПРИ ПОМОЩИ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

Кравец С.Б., Яновой В.В., Григоренко А.А., Голышков С.Б., Омельчук И.В.

Амурская государственная медицинская академия (г. Благовещенск)

Метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) в последнее время занимает все большее значение в оценке тканевого кровотока при различных патологических состояниях [1,4]. Для диагностики применяется зондирование ткани лазерным излучением; обработка отраженного от ткани излучения основана на выделении из зарегистрированного сигнала доплеровского сдвига частоты отраженного сигнала, пропорционального скорости движения эритроцитов; в ходе проводимых исследований обеспечивается регистрация изменения потока крови в микроциркуляторном русле – флоуметрия [4].

Целью работы явилось исследовать диагностическую значимость и особенности микроциркуляции в слизистой оболочке желудка при гигантских язвах желудка с помощью компьютерной лазерной доплеровской флоуметрии (анализатор ЛАКК-01, НПП «ЛАЗМА»).

Материал и методы. Обследованы 18 больных с гигантскими язвами желудка. Средний возраст больных – 48 ± 11 лет. Мужчин было 16, женщин – 2. Наиболее частая локализация таких язв малая кривизна, антральный отдел желудка. Диагноз язвенной болезни подтвержден эндоскопическими, рентгенологическими, морфологическими методами обследования. Контрольную группу составили 16 практически здоровых людей, не имеющих язвенного анамнеза, репрезентативных по полу и возрасту.

Микрогемоциркуляция тканей оценивалась с помощью компьютерной лазерной доплеровской флоуметрии в антральном отделе и по большой кривизне в в/3 желудка. Кроме того, у больных основной группы отдельно регистрировались показатели в дне и краях язвенного дефекта. Определяли средние величины микроциркуляции при помощи специального эндоскопического зонда, проведенного через инструментальный канал фиброгастроуденоскопа. Использовался один канал исследования – красный (длина волны излучения $\lambda = 0,63$ мкм, толщина слоя зондирования до 1мм).

Результаты. При анализе показателей микроциркуляции (ПМ) при помощи вейвлет – преобразования [2,3], выявлены выраженные спастические нарушения артериолярного звена у больных язвенной болезнью. Тканевой кровоток характеризовался снижением показателей миогенной и нейрогенной активности в 3 раза в дне язвенного дефекта. Ближе к периферии язвы отмечалось улучшение микрогемоциркуляции, но даже в здоровой зоне желудка показатели тканевого кровотока не достигли значений контрольной группы.

Выводы. Таким образом, проведенное исследование указывает на ведущую роль сосудистого фактора в развитии гигантских язв желудка и предполагает поиск новых методов диагностики и лечения данной патологии.

Литература:

1. Брискин Б. С. Состояние тканевого кровотока в области большого сальника двенадцатиперстной кишки. // Материалы четвертого всероссийского симпозиума «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике», Пушкино, 2002. - С. 122.
2. Танкананг А. В. Применение вейвлет-преобразования для анализа лазерных доплеровских флоурограмм. // Материалы четвертого всероссийского симпозиума «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике», Пушкино, 2002. - С. 29-39.
3. Козлов В. И., Мельман Е. П., Нейко Е. М., Шутка Б. В. Гистофизиология капилляров. // СПб. : Наука, 1994. – 234 с.
4. Fagrell B. Problems using laser Doppler on the skin in clinical practice, Laser Doppler. – London, Los Angeles, Nicosia, Med-Orion Publishing Company, 1994. 5 p.

ТАКТИКА ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПЕНЕТРИРУЮЩИХ ЯЗВАХ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Ли Р.Л. *Медицинский институт Якутского государственного университета им. М.К.Аммосова (г. Якутск)*

Клиническая медицина рассматривает язвенную болезнь как важную и не до конца решенную проблему, так как эта патология во всех странах мира занимает значительное место в ряду заболеваний пищеварительного тракта. Неудовлетворенность результатами неотложных операций приводит хирургов к мысли о профилактике и превентивных вмешательствах с целью реализации принципа «операция впереди осложнения» [2,3]. Среди осложненных язв двенадцатиперстной кишки в последнее время все большее внимание стали привлекать пенет-

рирующие язвы. Но до сих пор нет единого мнения относительно тактики хирурга при пенетрирующих язвах ДПК. Актуальной является задача обосновать выбор адекватного послеоперационного лечения при пенетрирующих язвах ДПК, что способствовало бы достижению снижения числа ранних и отдаленных послеоперационных осложнений и улучшению качества жизни оперированных пациентов [1,2,5]

Цель работы: выбор оптимальной тактики оперативного лечения при пенетрирующих язвах двенадцатиперстной кишки.

Исследованы истории болезни пациентов с пенетрирующими язвами двенадцатиперстной кишки на базе I хирургического отделения Республиканской Больницы №2 Центра Экстренной Медицинской Помощи г. Якутска с 1999 по 2004 год. В I хирургическом отделении РБ №2 ЦЭМП на стационарном лечении по поводу осложненной язвенной болезни с пенетрирующей язвой двенадцатиперстной кишки находилось 47 больных. Из них мужчин 39(82,9%) и женщин 8(17,1%). Возраст пациентов варьировал от 20 до 82 лет, но наибольшую группу составили больные в возрасте от 40 до 60 лет – 39(82,9%) человек. Сопутствующие заболевания были выявлены у 39(82,9%) человек. Длительность язвенного анамнеза составила от 2 месяцев до 38 лет, в среднем 7-12 лет. Ушивание перфоративной язвы в анамнезе - у 19(40,4%) больных, с кровотокающей язвой, ранее находились на стационарном лечении 22(46,8%) пациента. Чаще всего язвы пенетрировали в головку поджелудочной железы у 31(65,9%) пациента и в гепатодуоденальную связку 13(27,6%) пациентов. Пенетрация язвы сразу в 2 органа имела место у 3 (6,3%) пациентов. Пенетрация язвы у 12(25,5%) пациентов не сопровождалась другими осложнениями. Но у 11(23,4%) пациентов она сочеталась со стенозом пилоробульбарного отдела, у 24(51,0%) больных - с острым кишечным кровотечением. Все больные были прооперированы под эндотрахеальным комбинированным наркозом, из верхнесреднего лапаротомного доступа. Операция, заключающаяся в отсечении задней стенки ДПК от краев пенетрирующей язвы с последующим удалением пораженного сегмента ДПК или с его пластическим восстановлением путем дуоденопластики была выполнена у 26(55,3%) больных, дистальная резекция желудка с формированием пилорусодеформирующего гастродуоденоанастомоза у 17(36,1%), селективная проксимальная ваготомия с удалением язвы и дуоденопластикой у 4(8,5%). Ранние послеоперационные осложнения у 9(19,1%) больных, из них самым частым являлся острый панкреатит у 7(14,8%). Повторные оперативные вмешательства в связи с наступившими в раннем послеоперационном периоде осложнениями (перитонит, повторное кровотечение из оставленной дуоденальной язвы) были выполнены 2(4,2%) больным. Послеоперационная летальность среди оперированных пациентов составила 0%. При пенетрирующих язвах ДПК предпочтение надо отдавать радикальному вмешательству, предусматривающему удаление язвы и восстановление гастродуоденальной непрерывности. Селективную проксимальную ваготомию надо дополнять удалением язвы и дуоденопластикой, либо пилоропластикой. При кровотокающей пенетрирующей язве ДПК, только иссечение язвы должно рассматриваться как минимальное хирургическое вмешательство. Такая тактика приведет к снижению рецидивов кровотечения и снизит послеоперационную летальность [4,5]

Заключение. Больных с пенетрирующими язвами луковицы ДПК надо рассматривать как отдельную группу, требующую особого подхода при выборе тактики оперативного лечения. Перспективы лечения больных с пенетрирующими язвами ДПК, связаны с внедрением новых хирургических технологий, основанных на принципах органосохранения и органомоделирования, а также связаны с индивидуальным выбором способа и характера выполняемой операции, основанным на тщательном предоперационном обследовании с учетом локализации и размера язвы; наличия и характера осложнений; уровня кислотопродукции; морфофункционального состояния пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки; выраженности патоморфологических изменений в слизистой оболочке желудка. Лишь при соблюдении этих двух условий возможно достижение высоких результатов хирургического лечения пенетрирующих дуоденальных язв, с сохранением высокого уровня качества жизни пациентов.

Литература:

1. Вавринчук С. А. Оперативное лечение пенетрирующих язв двенадцатиперстной кишки. // Дальневосточный медицинский журнал. Хабаровск, 2004. №1, 7 с.
2. Кузин М. И. Актуальные вопросы хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия. -2001. -№1. -С. 27-32.
3. Курыгин А. А., Стойко Ю. М., Багненко С. Ф. Неотложная хирургическая гастроэнтерология. Санкт-Петербург, 2001. 315 с.
4. Панцърев Ю. М., Михалев А. И., Федоров Е. Д., Чернякевич С. А. Хирургическое лечение осложненной язвенной болезни. / Под редакцией Савельева В. С. 50 лекций по хирургии. Москва, 2003. 5 с.
5. Черноусов А. Ф. Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. М., 1996. 5 с.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИММОБИЛИЗОВАННЫХ ПРОТЕИНАЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН У ДЕТЕЙ

*Мадьярова М.Т. Центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН,
Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница (г. Иркутск)*

Накоплен большой клинический опыт применения локального пролонгированного протеолиза иммобилизованными протеолитическими ферментами в лечении гнойно-некротических процессов различной этиологии и патогенеза: гнойных ран, ожогов и обморожений, эмпием плевры, абсцессов легких, брюшной полости и малого таза, разлитых гнойных перитонитов и др. К сожалению, этот метод не нашел еще применения в детской хирургии.

Цель работы. Изучить эффективность локального пролонгированного протеолиза при лечении гнойных ран у детей.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 190 детей в возрасте от 2 мес. до 17 лет с острыми гнойными воспалительными процессами мягких тканей различной этиологии и локализации. Всем пациентам было проведено хирургическое лечение: вскрытие гнойного очага, некрэктомию явно нежизнеспособных тканей, дренирование. В последующем, 95 больным, которые составили группу клинического сравнения, применяли в послеоперационном периоде повязки с растворами антисептиков (1% раствор диоксидина, 30% раствор димексида, 0,02% раствор хлоргексидина биглюконата), с многокомпонентными мазями на водорастворимой основе (“Левомеколь”, “Левосин”, “Диоксиколь” и др.), а при развитии грануляций – мазевые повязки (метилурациловая мазь, “Солкосерил”). У 95 детей основной группы, сразу после вскрытия гнойного очага применяли рыхлую тампонаду раны с препаратом иммобилизованных протеиназ имозимазой (производство фирмы “Итерум”, Новосибирск). Продолжительность применения имозимазы ограничивали сроком очищения гнойных ран и появления грануляций. Далее проводили лечение мазевыми повязками, применяли липкопластырное сближение краев раны, либо наложение вторичных швов.

Результаты исследований и их обсуждение. Следует отметить, что в отличие от препаратов нативных протеиназ, иммобилизованные ферменты не вызывают локальных и системных негативных реакций. Сроки очищения гнойных ран у больных, которым проводили лечение традиционными методами, составили $5,06 \pm 0,41$ дней, а при использовании имозимазы – $3,11 \pm 0,27$ дней ($p < 0,05$). Соответственно сокращались сроки развития грануляционной ткани, контракции ран и их эпителизации.

Клинические наблюдения подтверждают данные цитологических исследований мазков-отпечатков ран. У пациентов основной группы признаки репаративных процессов появлялись в среднем на 3 сутки от начала лечения, в то время как у пациентов группы клинического сравнения – на 5 сутки.

В результате лизиса имозимазой плотных продуктов воспаления, у пациентов основной группы уже на 3-и сутки отмечали преобладание жидкой части и гомогенизацию экссудата, что способствовало эффективному дренированию отделяемого из ран.

Микробиологические исследования, проведенные с помощью автоматизированного бактериологического анализатора “Autosceptor” (США), показали, что доминирующей микрофлорой при гнойных ранах у детей является стафилококковая, проявляющая множественную антибиотикорезистентность. В результате локального пролонгированного протеолиза имозимазой происходит интенсивный лизис девитализированных тканевых структур, фибриновых напластований, инфицированных сгустков крови – среды вегетации возбудителей гнойных процессов. Микроорганизмы становились доступными действию антисептиков. Как следствие, снижение бактериальной контаминации ран происходило достоверно быстрее, чем при использовании традиционных методов лечения. Таким образом, реализуется опосредованный антибактериальный эффект имозимазы. Мы полагаем, что при отсутствии клинических проявлений регионарного или системного распро-

странения инфекта, вопрос о применении антибиотикотерапии подлежит обсуждению.

Таким образом, применение иммобилизованных протеиназ при лечении гнойных ран у детей высокоэффективно, ибо сокращает продолжительность лечения, экономически выгодно, не имеет противопоказаний и сочетается с применением антисептиков.

СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ПРОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ, ЛЕЧЕННЫХ МЕТОДОМ НАКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА

*Марицкая Ю.С., Килина О.Ю., Нигматова Э.Ш., Тюленева О.П., Григорьев Е.Н.
Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

Целью исследования явилась оценка костного метаболизма у больных переломами трубчатых костей, леченых с применением имплантатов с биоактивным покрытием.

Материал и методы. Исследовано 33 человека с переломами длинных трубчатых костей (29 мужчин, 4 женщины) в возрасте от 21 до 48 лет (средний возраст 32 ± 4). Локализация переломов: кости голени – 27, бедренная кость – 3, плечо – 3. Всем больным были произведены хирургическое лечение переломов с использованием имплантатов с биоактивным покрытием. Срок с момента осуществления накостного остеосинтеза составлял от 4 до 16 месяцев, продолжительность фиксации в гипсовой повязке от 2 до 4 месяцев. К моменту исследования у всех больных сохранялась металлоконструкция. У одной больной имело место нарушение целостности пластины. У 30 больных консолидация была отсрочена, у 2 больных к моменту исследования наблюдалась консолидация перелома большеберцовой и плечевой кости, у одной больной – ложный сустав. Четыре человека были исследованы в динамике.

Ультразвуковая остеометрия выполнялась на ультразвуковом остеометре Achilles Express (США), предназначенном для определения костной прочности (STI) пяточной кости, выраженного в процентах и стандартных отклонениях (SD). Нормальные показатели находятся в пределах от 1 до -1, остеопении – от -1 до -2,5, а остеопороза – от -2,5 и ниже.

Результаты и обсуждение. Среди 33 исследованных лиц снижение костной прочности было выявлено у 29 больных. У большинства из них (19) – на обеих конечностях и у 10 – на стороне повреждения. Средние показатели костной прочности соответствовали выраженным проявлениям остеопении ($-2,1 \pm 0,03$). Самый низкий показатель костной прочности составил -3,7 и соответствовал остеопорозу.

На стороне перелома показатели остеометрии применительно к снижению костной прочности всегда были более выраженными.

У пациентов с двусторонним изменением показателей костного метаболизма у 8 наблюдался остеопороз при измерении обеих пяточных костей, у 11 на одной конечности – остеопения, а на другой остеопороз. Показатели остеопении колебались от -1,3 и до -2,1, показатели остеопороза находились в пределах -2,5 до -3,7. Изменения костной прочности наблюдались не только при переломах нижних конечностей, но и верхних. При этом показатели остеометрии свидетельствовали об умеренном снижении костной прочности – остеопении (SD-1,8).

Снижение костной прочности сочеталось практически у всех больных с задержкой консолидации. Однако по данным динамического исследования в 5 случаях формирование эндостальной мозоли сопровождалось некоторым возрастанием костной прочности (от -2,2 до -1,9). У больного ложным суставом и у одного пациента с консолидацией отломков показатели костной прочности были в пределах нормы (0,8 – 1,0). В это число вошла женщина постменопаузального возраста с ожидаемым снижением костной массы. В то же время заслуживает внимания наблюдение, при котором полная консолидация перелома плечевой кости у мужчины 23 лет сопровождалась выраженными проявлениями остеопороза, установленного по данным измерения обеих пяточных костей.

Результаты ультразвуковой остеометрии дополнялись ультразвуковым исследованием формирования костной мозоли. У 12 больных, несмотря на отсутствие рентгенологических признаков консолидации, при ультразвуковом исследовании были выявлены формирования эндостальной мозоли в виде наличия в щели перелома линейных эхопозитивных структур, ориентированных параллельно оси кости. В этих же наблюдениях показатели SD составили в среднем $-2,4 (\pm 0,03)$.

Заключение. Одностороннее снижение костной прочности на пораженной конечности может трактоваться как проявления регионарного нарушения метаболизма. Однако снижение костной прочности, полученное при измерении обеих пяточных костей, а также наличие остеопении и остеопороза при поражении верхних конечностей, может рассматриваться как проявления остеопенического синдрома у данного контингента больных, леченных с использованием биоактивных покрытий, а интенсивный костный метаболизм может быть этапом в формировании костной мозоли.

БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВРОЖДЕННЫМ ВЫВИХОМ БЕДРА

Махмудова Ф.Р., Бобоев Н.Х. Узбекский НИИ травматологии и ортопедии (г. Ташкент)

Известно, что тазобедренный сустав представляет собой сложную биомеханическую систему, важным звеном которого является шарнирное соединение её костных структур. Нарушение анатомической формы или взаиморасположения этих костных элементов является основой тяжелого порока развития тазобедренного сустава – врожденного вывиха бедра. Оценка стереотипа ходьбы человека представляет интерес, как для диагностики, так и объективной оценки эффективности лечения больных с врожденным вывихом бедра. Комплексный метод оценки стереотипа ходьбы приобретает особое значение при исследовании детей различного возраста. В этих случаях представляется возможным изучение процесса формирования основных элементов тазобедренного сустава, двигательной системы в норме и в патологии. Способ предполагаемого лечения должен быть направлен на регрессирование картины, восстановление картины, это должно способствовать к улучшению костных структур сочленяющихся поверхностей, нормализации статико-динамических процессов. Результатом лечения должно явиться восстановление полноценного тазобедренного сустава.

Материал и методы. В отделении детской ортопедии УзНИИТО было исследовано 35 детей от 3 до 10 лет, оперированных с врожденным вывихом бедра. Сроки наблюдения после операции 1-4 года. Для оценки исходов оперативного лечения врожденного вывиха бедра наряду с клиническими, рентгенологическими методами исследования были применены биомеханические методы: подография, ихнография.

У 29 больных открытое вправление головки бедра было выполнено в сочетании с пластикой крыши впадины по методу Ланса (4), по Пембертону (20). У 5 больных применено простое открытое вправление без вмешательств в суставе. Всем больным проведена обзорная рентгенография таза до, и после операции, биомеханические исследования проведены через 1,5-3 года 35 больным.

Результаты. Данные биомеханических исследований в 27 случаев – 28 сустава были оценены - хорошими, 5 случаев – 9 суставов были оценены - удовлетворительными, 3 случая – 3 сустава оценены неудовлетворительными. Причиной неудовлетворительных исходов являлось нарушение ортопедического режима - ранняя нагрузка на оперированную конечность (через 7 месяцев), погрешности (тугоподвижность в суставе) в периоде реабилитации.

Обсуждение. На оперированную конечность после операции через год ихнографические параметры: ширина, длина шага, угол разворота стопы; подографическими исследованиями. При определении центра тяжести нагрузки после оперативного вправления на оперированную конечность приходилось 51%, на здоровую конечность 49%. Суммарные нагрузки на передние и задние отделы обеих стоп составляли 41,1% и 58,9%. Длительность первой фазы шага составляло: на здоровой ноге – 8%, на оперированной конечности – 9%. Время на опоры на всю стопу составляло: на здоровой ноге 47%, на оперированной ноге 41%, больше чем в норме.

Заключение. При биомеханическом исследовании больных с врожденным вывихом и подвывихом бедра в отдаленном периоде показали, что формирование крыши впадины оказало положительное влияние на восстановление мышечной силы бедра. Опорная функция оперированной конечности возрастает. Центр тяжести на площадь опоры изменяет свое расположение, приближаясь к норме.

ВЛИЯНИЕ ИНЪЕКЦИЙ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА РЕЗУЛЬТАТ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОДАКРОМИАЛЬНЫМ ИМПИНДЖМЕНТ-СИНДРОМОМ ПЛЕЧА

Найданов В.Ф., Никонов Н.Ю., Захаров Н.В. МЛПУ Медико-санитарная часть «Строитель» (г. Томск)

Импинджмент синдром является наиболее общим и универсальным проявлением многих заболеваний и повреждений плечевого сустава. Среди них наиболее часто встречаются полные и частичные разрывы вращающей манжеты плеча, тендиноз и кальцифицирующий тендиноз вращающей манжеты плеча, деформирующий остеоартроз, легкие и средние степени замороженного плеча (тугоподвижности плечевого сустава). Как правило, лечение этих заболеваний консервативное, включающее в себя противовоспалительную терапию, специальные методики лечебной физкультуры, массаж, различные методы физиотерапии. Одним из основных методов являются подакромияльные блокады с анестетиком по методике Neer. При этом многими авторами рекомендуется дополнительное введение глюкокортикоидов, таких как дипроспан, дексаметазон. Как считается, данные препараты обладают выраженным противовоспалительным эффектом, сокращающим сроки лечения и приводящим к более быстрому и полному восстановлению функции.

Мы ретроспективно проанализировали 72 истории болезни пациентов с патологией плечевого сустава за период с 2000 по 2004гг. включительно. В выборку попали пациенты, находившиеся на консервативном лечении с основным клиническим проявлением патологии плечевого сустава импиджмент – синдромом. Одним из основных методов лечения у данных пациентов были подакромияльные блокады по Neer'у. Среди нозологических форм в данной группе пациентов отмечены: полные разрывы вращающей манжеты плеча (ВМП) у больных, отказавшихся от оперативного лечения, частичные разрывы ВМП; кальцифицирующие и простые тендинозы ВМП, деформирующий остеоартроз, легкие и средние степени замороженного плеча. Все пациенты были разделены на 2 группы. В первую вошли 32 пациента, которым проводились стандартные блокады по Neer'у с анестетиком (лидокаин). Во вторую группу - 40 больных, которым проводились блокады по Neer'у с добавлением дексаметазона в средней дозировке 8 мг на одно введение.



Обе группы оказались однородными по полу, возрасту, структуре нозологических единиц. Средний возраст составил в I группе 53. 5 лет, во II – 52. 6 лет. Среднее количество выполненных блокад за период лечения составило в I группе – 5. 6, во II – 5. 9. Трудоспособных пациентов было в первой 18 человек (56. 2%), во второй – 26 (65%). Средний койко-день периода лечения составил в первой группе 20. 6, во второй – 18. 9. Осложнений не было получено ни в одной из групп. С улучшением выписаны все пациенты и первой и второй групп. Трудоспособность была полностью восстановлена у 14 пациентов из первой группы (77,7% от всех трудоспособных больных) и у 19 из второй группы (73,1%).

Таким образом, на основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы. Первое: нет достоверных различий в результатах лечения этих двух групп больных с импиджмент – синдромом, как основным клиническим проявлением патологии плечевого сустава. Это подтверждает тот факт, что ведущим звеном в патогенезе импиджмент синдрома являются не воспалительные изменения, а дискоординация мышечной деятельности, прежде всего вращающей манжеты плеча, приводящая к возникновению и персистенции акромиально-бугоркового конфликта.

Второе: нет необходимости местного введения гормональных препаратов при лечении импиджмент – синдрома.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У ДЕТЕЙ С УСТАНОВЛЕННЫМИ СИСТЕМАМИ ВЕНТРИКУЛОПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Пилипенко А.Н., Мананкин Р.Н. Новосибирская государственная медицинская академия, Детская городская клиническая больница №1 (г. Новосибирск)

Наиболее распространенным методом лечения окклюзионной гидроцефалии является вентрикулоперитонеальное шунтирование (ВПШ). Ежегодно в мире устанавливается от 125 до 150 тысяч шунтирующих систем). Возникновение острой хирургической патологии (ОХП) органов брюшной полости, ее диагностика и хирургическая тактика у детей после операций ВПШ имеет ряд особенностей).

Материал и методы. Работа проводилась на базе отделений детской нейрохирургии и хирургии ИДГКБ г. Новосибирска. С периода 1995 по 2004г, проанализированы наблюдения больных в возрасте от 2 месяцев до 13 лет. Все больные имели окклюзионную гидроцефалию, после проведенной операции ВПШ. Развитие ОХП брюшной полости не связанной с установкой вентрикулоперитонеального шунтирования отмечено в 6 случаях. Из них: острый аппендицит – 3 наблюдения, Меккелев дивертикул осложнившийся инвагинацией кишечника, ущемленная пахово-мошоночная грыжа, гигантская киста яичника по одному наблюдению. Для верификации диагноза, выбора тактики лечения ОХП нами применялись: общеклинические лабораторные методы, исследование ликвора, рентгенография, УЗИ органов брюшной полости, традиционное объективное обследование больного.

Результаты. Отмечено, своеобразное, подострое развитие аппендицита без яркой клиники общеклинических и локальных синдромов, что обусловило позднее поступление детей в стационар. Так 2 детей поступили на 2 сутки от начала клинических проявлений, и 1 ребенок на 3 сутки. Интраоперационно в 2 случаях диагностирован флегмонозно измененный аппендикс и была выполнена классическая аппендэктомия (абдоминальный катетер ВПШ оставлен в брюшной полости). У одного ребенка отмечено развитие гангренозно-перфоративного аппендицита и разлитого гнойного перитонита, вследствие чего была выполнена средне-срединная лапаротомия, аппендэктомия, дренирование брюшной полости с выведением абдоминального катетера ВПШ наружу и формированием системы наружного дренирования ликвора. У двух детей, интраоперационно, отмечено наличие диффузного спаечного процесса в брюшной полости. Развитие инвагинации, несмотря на классическую клинику, заставляло проводить дифференциальную диагностику с окклюзионными дисфункциями шунтирующей системы. При инвагинации кишечника выполнена правосторонняя трансректальная лапаротомия с последующей резекцией Меккелева дивертикула и нежизнеспособного фрагмента кишки с анастомозом по типу «end to end», абдоминальный катетер ВПШ оставлен в брюшной полости. В случае с ущемленной пахово-мошоночной грыжей, в грыжевом мешке отмечалось наличие не только ущемленной петли кишки, но и значительное скопление ликвора. Выполнено – разущемление петли кишки, пластика грыжевого дефекта. У девочки с гигантской кистой яичника клиника была крайне скудна, и выражалась в периодическом абдоминальном болевом синдроме, сопровождавшимся рвотой и вялостью ребенка.

Заключение. Развитие и клиника ОХП у детей на фоне ВПШ имеет атипичное, стертное течение, что обуславливает позднее поступление детей в стационар. Схожесть клинической симптоматики ряда абдоминальных осложнений связанных с установкой ВПШ и клиники развития ОХП заставляет создавать новые алгоритмы диагностики, ведения данной группы детей. В случаях с развитием диффузного гнойного воспаления брюшины, а так же при патологически измененном составе ликвора абдоминальный катетер целесообразно выводить наружу с формированием закрытой системы наружного дренирования, до момента купирования воспаления в брюшной полости или нормализации показателей ликвора.

ВЛИЯНИЕ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИИ КЛЕТОК СЕЛЕЗЕНКИ НА БЕЛКОВО-СИНТЕТИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ У АСПЛЕНИЗИРОВАННЫХ КРЫС

Прокопьев М.В., Лепехова С.А., Гольдберг О.А., Каргин А.Г., Зарицкая Л.В.

Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН (г. Иркутск)

Исследование проведено на 53 белых крысах-самцах линии Вистар. Белково-синтетическая функция печени оценена по уровню сывороточной холинэстеразы (ХЭ), и альбумина крови у аспленизированных животных под влиянием ксенотрансплантации 2×10^6 криоконсервированных культивированных клеток селезенки. Для оценки влияния ксенотрансплантации на функцию печени животные были распределены на 3 экспериментальные группы: основная группа (ОГ) - с применением ксенотрансплантации- 20 животных, контрольная-1 с подкожной инъекцией 1 мл среды для культивации (КГ-1)- 15 животных, и контрольная-2 - с выполнением ложной операции (КГ-2)- 18 животных.

Оказалось, что у животных ОГ и КГ-1 активность ХЭ на 7-е сутки снижена по сравнению с КГ-2 (336 (332-340), $p_{11} \leq 0,05$). Наиболее выраженная депрессия активности фермента отмечена у животных КГ-2 (208 (196-216) МЕ/л). Уже к 14 суткам происходит существенное ($p_{11} = 0,004$) повышение активности этого фермента в сыворотке крыс ОГ (374 (331-392) МЕ/л), при прежнем уровне активности фермента в КГ-1. На 21-е сутки уровень фермента в ОГ (349 (328-337) МЕ/л) достоверно выше показателей, зарегистрированных у животных КГ-2 (333 (328-337) МЕ/л, $p_{11} = 0,04$), а все животные КГ-1 погибли до 21-х суток эксперимента.

Сравнительный анализ концентрации альбумина в сыворотке крови также выявил наивысший показатель у животных ОГ с максимумом (существенное повышение; $p_w = 0,02$) на 14-е сутки (15,0 (12,0-16,0) г/л).

Таким образом, ксенотрансплантация культивированных клеток селезенки у аспленизированных крыс приводит к активации белково-синтетической функции печени, начиная с 14-х суток послеоперационного периода.

РОЛЬ КОНГЕСТИИ В РАЗВИТИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Растомнахов С.В. Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН (г. Иркутск)

Для ряда воспалительных заболеваний органов мочевого пузыря (простатит, цистит, пиелонефрит, урогенитальные воспалительные процессы у женщин) характерным является наличие конгестии мочевого венозного сплетения. Для выяснения вопроса, влияет ли это нарушение венозного кровообращения на состояние верхних и нижних мочевых путей и почек, был проведен эксперимент по оценке состояния мочевого пузыря, мочеточников и паренхимы почек при моделировании конгестии в условиях транзитной бактериемии.

Материал и методы. Экспериментальное исследование по моделированию воспалительного процесса в органах мочевого пузыря проводили на 35 кроликах-самцах породы «Шиншилла» массой 2,5-3,5 кг. Из них 10 животных, которым была выполнена ложная операция, заключающаяся в лапаротомии, ревизии органов брюшной полости и послойном ушивании раны, составили контрольную группу. В основную группу включены 25 кроликов, 15 из которых была выполнена перевязка срединной крестцовой вены и 10 – перевязка внутренней подвздошной вены с одной стороны. Для оценки интенсивности воспалительного процесса в органах мочевого пузыря экспериментальных животных проводили гистологические исследования тканей (почек, мочеточников, мочевого пузыря), а так же количественную оценку бактериурии.

Результаты и их обсуждение. При проведении бактериологического исследования мочи установлено, что основным возбудителем, из обнаруживаемых в моче микробов, является *st. epidermidis*, культуру которого вводили внутривенно всем кроликам. При этом бактериурия обнаружена лишь у животных основной группы (табл.).

Таблица

Степень бактериурии у животных контрольной и основной групп после операции: М (range)

| | | Срок послеоперационного периода | | | | |
|----------------------------------|---------------------------|---------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | | 1-е сутки | 3-е сутки | 5-е сутки | 7-е сутки | 21-е сутки |
| Степень бактериурии, Lg (КОЕ/мл) | Контрольная группа (n=10) | 3,2 (1,0-3,6) | 3,0 (1,0-3,0) | 2,0 (1,1-3,2) | 3,1 (1,9-3,5) | 2,5 (1,0-3,9) |
| | Основная группа (n=25) | 3,5 (1,0-4,0) | 5,0 (4,1-6,0) | 5,5 (4,0-6,0) | 6,0 (4,5-6,5) | 3,5 (1,0-4,0) |
| p | | >0,3 | <0,05 | <0,05 | <0,01 | >0,2 |

Как видно из таблицы, у животных основной группы, начиная с третьих суток после перевязки срединной крестцовой вены, выявлена бактериурия в титре 10^5 и более в 1 мл мочи, что свидетельствует о наличии инфекционно-воспалительного процесса в мочевыводящих путях. У кроликов в контрольной группе концентрация микробных тел в моче была достоверно меньше во все сроки послеоперационного периода, что следует расценивать как транзитную бактериурию.

При морфологическом исследовании органов мочевыводящей системы у животных основной группы были выявлены изменения, свидетельствующие о наличии воспалительного процесса в органах мочевого пузыря. Через сутки в мочевом пузыре и простате выявляются изменения, характерные для начальной стадии воспаления – фазы экссудации, что проявляется полнокровием сосудов, краевым стоянием лейкоцитов, отеком тканей. К 3-м суткам после перевязки срединной крестцовой вены появляются все признаки острого гнойного простатита и цистита – это массивная лейкоцитарная инфильтрация нейтрофилами стромы простаты и стенки мочевого пузыря, выраженная отечность тканей. Закономерным продолжением течения воспалительного процесса в органах мочевого пузыря является выявленная на 7-е сутки мононуклеарная инфильтрация в простате, мочевом пузыре, почках, что свидетельствует о переходе инфекционного воспаления в макрофагическую фазу и вовлечение в воспалительный процесс всех анатомических структур мочевыводящей системы. К 21-м суткам в микропрепаратах отмечено уменьшение лейкоцитарной инфильтрации, сохраняется полнокровие сосудов, что говорит о стихании воспалительного процесса к этому сроку. Следует подчеркнуть, что у животных контрольной группы в указанные сроки патологических изменений не выявлено.

Таким образом, воспроизведение конгестии в венозном бассейне малого таза в условиях системной бактериемии приводит к развитию инфекции мочевого пузыря. Работами Ю. В. Васильева (2004) показано положительное воздействие переменного зонального баровоздействия на венозную гемодинамику таза эффект, которого заключается в стимуляции венозного возврата крови в циркуляцию. Следует подчеркнуть, что в настоящее время коррекция конгестии в области малого таза также как и других висцеральных конгестивных процессов (синдром Бадд-Хиари, илеофemorальный тромбоз, синдром Педжетт-Шретера) представляет трудную клиническую проблему.

ПРОГРЕСС В ЛЕЧЕНИИ ПАРАПНЕВМОНИЧЕСКОЙ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ

Садах М.В. Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН (г. Иркутск)

Комплексное лечение бактериальной деструкции легких и парапневмонических эмпием плевры представляет собой все более и более актуальную проблему. Это связано с назначением антиинфекционных препаратов у больных с догоспитальными и нозокомиальными пневмониями без учета чувствительности к ним микробных возбудителей и, как следствие, появлением новых полирезистентных штаммов микроорганизмов. В нашей клинике за период с 2000 по 2004 г. г. находилось на лечении 432 пациента с острой парапневмонической эмпиемой плевры, что составило 10,9% от общего числа пролеченных больных, общая летальность в данной группе больных составила 7,2% (31 пациент).

Все больные поступали в клинику в тяжелом или крайне тяжелом состоянии. Диагностический алгоритм начинали с выполнения рентгенографии легких, ультрасонографии с осмотром плевральных полостей, общеклинического минимума. Выполняли диагностическую

пункцию с последующим торакоцентезом и дренированием плевральной полости (во II и VIII межреберьях, либо проекционно в случае ограниченного характера заболевания), при этом эвакуировали от 100 до 5000 мл гнойного экссудата (в среднем $412,3 \pm 12,8$ мл у одного больного). Назначали антимикробные препараты широкого спектра действия, затем корригировали антибактериальную терапию, основываясь на результатах бактериологического исследования плеврального экссудата. Проводили санацию плевральной полости растворами антисептиков (хлоргексидин) с внутривнутриплевральным введением антибактериальных препаратов. Выполняли контрольную рентгенографию легких (1 раз в 7 дней), при необходимости – ультрасонографию и компьютерную томографию легких с коррекцией положения дренажных систем в плевральной полости, осуществляли лабораторный контроль состояния пациентов (1 раз в 10 дней). О купировании гнойного процесса судили по уменьшению клинических проявлений интоксикации, уменьшению жидкостного компонента в плевральной полости по данным рентгенографии, УЗС, компьютерной томографии. Показанием для удаления дренажей считали полное прекращение поступления гнойного экссудата, либо его серозный характер (количество микробных тел менее 10^3 в единице объема) с продукцией менее 100 мл в сутки. В комплекс лечения параллельно включали различные методы физиотерапевтических процедур.

В случае осложнения течения заболевания бронхо-плевральными сообщениями выполняли эндоскопическое исследование состояния трахео-бронхиального дерева. Таких больных за период с 2000 по 2004 г. г. в клинике пролечено 179 (41,4% от общего количества больных параневмонической эмпиемой плевры), причем у 90 пациентов (20,8%) процесс носил множественный характер. Осуществляли фибробронхоскопию с определением локализации свищесущего бронха путем введения маркера через дренажи в плевральную полость. Далее производили эндобронхиальную окклюзию мелкопористым пенополиуретаном с целью разобщения просвета трахеобронхиального дерева и инфицированной плевральной полости. Об эффективности окклюзии судили по прекращению «сброса воздуха» по дренажам и купированию явлений дыхательной недостаточности. При множественных сообщениях производили селективную окклюзию (до 5 окклюдоров). Сроки нахождения последних в трахеобронхиальном дереве составили от 7 до 40 сут ($16,5 \pm 1,3$ в среднем). У 152 пациентов (84,9% от количества больных) эндоскопическая окклюзия бронхоплевральных сообщений явилась эффективным методом лечения. 27 пациентам (15,1%) после удаления окклюдоров потребовались повторное проведение данной процедуры (в связи с рецидивом), либо выполнение плановой торакотомии с декортикацией легкого или плевропластикой в различных вариантах.

При анализе историй болезни обращает на себя внимание рост удельного веса больных различными формами туберкулеза легких (в 2000 г. – 8,7%, в 2001 г. – 9,2%, в 2002 г. – 10,1%, в 2003 г. – 9,8%, в 2004 г. – 11,2%). Это связано с общим ростом заболеваемости туберкулезом, появлением новых полирезистентных штаммов микроорганизмов и ухудшением социальных условий труда и быта населения региона. Так же отмечена тенденция к росту процента условно патогенных микроорганизмов (таких как *E. Coli*, *Proteus spp.*), а также увеличение количества случаев верификации различных микробных ассоциаций (в т. ч. аэробно-анаэробных).

Обобщая опыт лечения данной категории больных, следует отметить сокращение средней длительности пребывания в стационаре у пациентов этой группы (с 21,3 койко-дня в 2000 г до 16,5 койко-дня в 2004 г). В то же время, остаются довольно высокие цифры общей летальности (10,2% в 2000 г и 9,2% в 2004 г соответственно).

ТРАВМЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Сафронов Д.В., Богомолов Н.И. Читинская областная клиническая больница (г. Чита)

Цель исследования. Изучение эффективности двухэтапной реабилитации больных с травмами ободочной кишки.

Материал и методы. За период 1994 – 2003 гг. в отделении колопроктологии областной больницы находились на лечении 102 человека с травмами ободочной кишки. По виду травмы распределение происходило следующим образом: колото-резанные ранения – 53, огнестрельные – 17, закрытые – 15, перфорация инородным телом – 12, ятрогенные – 4, баротравмы – 1. По локализации лидировали повреждения поперечно-ободочной кишки – 54, сигмовидной кишки – 37 и слепой – 4 случая. Отделы лежащие мезоперитонеально повреждались реже – нисходящий и восходящие отделы у 3 и 4 больных соответственно. У 60 человек травма носила сочетанный характер, у 26 – комбинированный и только у 16 – изолированный характер. Повреждения ободочной кишки преимущественно сочетались с ранениями тонкой кишки (30 человек), на втором месте – печень (10 больных), повреждение других органов брюшной и грудной полости встречалось значительно реже.

Всем больным была выполнена операция с формированием колостомы. У 15 больных потребовалось выполнение резекции ободочной кишки. После резекции 10 больным сформированы раздельные двухствольные колостомы, 5 – одноствольные. Всем остальным 87 больным резекция кишки не выполнялась, и были сформированы петлевые двухствольные колостомы.

На втором этапе хирургической реабилитации всем больным выполнены внутрибрюшинные закрытия колостом. Пациентам с двухствольными петлевыми и раздельными стомами операции выполнялись из локального окаймляющего доступа, по предложенному нами способу (Патент РФ 2228149 RU). Больным с одноствольными колостомами операции выполнялись через срединную лапаротомию.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе лечения умер 1 больной. Однако причиной смерти послужило внутрибрюшное кровотечение при ранении нижней полой вены с развитием геморрагического шока 3 степени. Летальность, связанная с травмой ободочной кишки отсутствует. Число послеоперационных осложнений не зависело от способа формирования колостомы и составило 26,3%. Послеоперационный койко-день так же не зависел от способа формирования колостомы и составил при неосложненном течении – 12, а при осложненном – 17,3 дня. У 56% больных с двухствольными (петлевыми и раздельными) колостомами, они были закрыты в течение первых трех месяцев, в то же время у пациентов с одноствольной стомой только у 3%, а у большинства (43%) не ранее чем через 6 месяцев. Летальность на втором этапе реабилитации отсутствовала. Послеоперационные осложнения, не связанные с операцией у больных с двухствольными колостомами, мы не наблюдали, а с одноствольными составили 14,7%. Число осложнений связанных с операцией равнялось 11,7% при одноствольных и 7,14% при двухствольных колостомах. Средний послеоперационный койко-день у пациентов с одноствольными и двухствольными стомами составил при неосложненном течении 16,9% и 12,09%, а при осложненном – 27% и 20,5% соответственно.

Заключение. Формирование колостомы является безопасным методом лечения больных с травмами ободочной кишки и позволяет максимально снизить летальность за счет исключения такого послеоперационного осложнения, как несостоятельность швов анастомоза. Наиболее рациональными видами колостом являются двухствольные (петлевые и раздельные). Обоснованный выбор метода формирования колостомы и применение запатентованной технологии ее закрытия позволили сократить срок стомоносительства, снизить число осложнений и послеоперационный койко-день, и как следствие повысить качество реабилитации пациентов.

РОЛЬ МАГНИТОТЕРАПИИ В ВЕДЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Смолякина А.В., Ванюшин П.Н., Мавлютов Э.И., Ахметова А.Р. Ульяновский государственный университет, медицинский факультет; Ульяновская городская клиническая больница скорой медицинской помощи (г. Ульяновск)

В Российской Федерации по данным МЗ РФ за последние 2 года число плановых операций при язвенной болезни снизилось в 2 раза. При этом число экстренных операций за этот же период, напротив увеличилось в 2-3 раза, следовательно, и операционная летальность значительно возросла. Одно из самых грозных осложнений данного заболевания – это кровотечение. Именно язвенные гастродуоденальные кровотечения (ЯГДК) и составляют наиболее высокий процент летальности.

Материал и методы. Обследовано 69 больных, прооперированных по поводу язвенных гастродуоденальных кровотечений (ЯГДК) в возрасте от 60 до 89 лет, случайным распределением разделенных на две группы. Больным первой группы (34 человека) сразу после операции вместе с традиционной медикаментозной терапией применяли магнитотерапию. Больным второй группы (35 человек) назначали только традиционную медикаментозную терапию. Всем больным выполнялась резекция желудка в различных модификациях.

Результаты. В целом выявлена, статистически достоверная, высокая эффективность применения магнитотерапии в послеоперационном периоде при ЯГДК у лиц старше 60 лет (быстрее купирование болевого синдрома, что позволила снизить дозу наркотических анальгетиков; быстрое разрешение пареза кишечника, отсутствие анастомозитов, отсутствие застойной послеоперационной пневмонии, отсутствие признаков воспаления, нормализация артериального давления и т. д.) Кроме того, у пациентов первой группы отмечено лучшее общее самочувствие и настроение, также отсутствие тромбозоболочечных осложнений, что не мало важно у лиц пожилого и старческого возраста.

Заключение. Применение магнитотерапии в послеоперационном периоде при ЯГДК у лиц пожилого и старческого возраста позволяет улучшить результаты лечения и сократить длительность пребывания в стационаре. Метод безопасен и может быть рекомендован к практическому применению.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИТОНИТА ПРИ ПЕРФОРАТИВНОЙ ЯЗВЕ ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К МЕТОДАМ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Турантаева Е.П., Гоголев Н.М. Якутский государственный университет имени М. К. Аммосова, Медицинский институт (г. Якутск)

Целесообразность радикального хирургического лечения осложненных гастродуоденальных язв ни у кого не вызывает сомнения, и лишь перфоративная язва, как это ни парадоксально, составляет исключение из этого правила. Недостаточная изученность отдаленных результатов радикальных и паллиативных оперативных вмешательств, а также значительное несоответствие суждений разных авторов по вопросу о выборе оптимального вида операции, на фоне перитонита, подчеркивают актуальность настоящего исследования [1].

Материал и методы исследования. Нами проведен анализ результатов хирургического лечения 170 больных, находившихся на лечении в РБ №2 – ЦЭМП, 1 хирургическом отделении с 1999 по 2004 год по поводу перфоративной язвы луковицы двенадцатиперстной кишки. Среди исследованных пациентов мужчин было 153 (90%), женщин 17 (10%). При распределении больных по возрасту основной контингент составили лица до 50 лет – 148 (87%). Методы исследования: 1. Интраоперационный забор перитонеальной жидкости с последующим определением микрофлоры и чувствительности выявленной микрофлоры к антибиотикам. 2. Патолого-гистологическое исследование операционного материала двенадцатиперстной кишки.

Результаты исследования и их обсуждение. Клинические признаки перитонита: Боль в животе отмечалась у 170 (100%) больных, напряжение мышц передней брюшной стенки 169 (99,4%), повышение температуры тела у 48 (28,2%) исследованных и вздутие живота у 168 (98,8%) пациентов. Выявлено, что клиническая картина перитонита наиболее выражена у больных с тяжелым общим состоянием. Распространенность перитонита: Местный перитонит отмечался у больных в состоянии средней степени тяжести и удовлетворительном состоянии. Диффузный перитонит наблюдался преимущественно у больных в тяжелом общем состоянии, а так же у больных в состоянии средней степени тяжести. Распространенный перитонит был отмечен только у больных в тяжелом состоянии. Следовательно, чем больше площадь распространенности перитонита, тем тяжелее состояние больного. Характер перитонеального экссудата. Серозный перитонеальный экссудат выявлялся у больных в тяжелом состоянии, состоянии средней степени тяжести и у больных в удовлетворительном состоянии. Серозно-фибринозный экссудат наблюдался в большинстве случаев у больных с тяжелым состоянием, так же с состоянием средней степени тяжести. Фибринозный и гнойный перитонеальные экссудаты наблюдались только у больных в тяжелом состоянии. Таким образом, чем более злокачественный характер приобретает перитонеальный экссудат, тем тяжелее становится состояние больного. Микрофлора перитонеального экссудата. В преобладающем большинстве случаев были выявлены Коринебактерии и Энтеробактерии в 50% и 23% соответственно. Стафилококки высевались в 10% и Стрептококки в 5% случаев. В 12% случаев высеять патогенную микрофлору не удалось. Устойчивость к антибиотикам. Наибольшая устойчивость выявлена к пенициллинам 26 случаев, а наименьшая к цефалоспориновым препаратам 11 наблюдений. Применявшиеся виды оперативного лечения перфоративной язвы. Пилоропластика по Джадду-Танаку применена в 55% случаев, дуоденопластика по Джадду – Хорсли в 35%, резекция желудка по Бильрот II в 4%, пилоропластика по Гейнеке-Микуличу в 3,5%, гастродуоденоанастомоз по Джабулею применялся в 2,5% наблюдений. Секреторная функция желудка в зависимости от вида операции. Отмечена преимущественно нормальность желудочного сока 75 (71,1%), что свидетельствует об эффективности проводимого лечения. Так же выявлено, что после резекции желудка по Бильрот II отсутствует гиперацидность, в отличие от других видов операций. Наибольший процент послеоперационных осложнений отмечен после резекции желудка по Бильрот II так, повторно оперированы 28,5%, осложнения 42,8% летальность составила 14%. Наименьший процент данных показателей наблюдался после пилоропластики по Джадду - повторно оперированы 2,1%, осложнения 6,6%, летальность 0.

Заключение. Клиническая картина перитонита наиболее выражена у больных с общим тяжелым состоянием. Бактериологическое исследование перитонеального экссудата показало, что микрофлора при перфоративной язве отличается скудностью микробного пейзажа. В патогенезе перитонита значительна роль условно – патогенной, грамотрицательной кишечной палочки [2]. Ушивание перфоративной дуоденальной язвы не всегда может привести к излечению язвенной болезни, да и не направлена на это, однако наличие в арсенале современных противоязвенных препаратов позволяет в большинстве случаев достичь ремиссии язвенной болезни [3].

Литература:

1. Гринберг А. А. Неотложная абдоминальная хирургия. // Перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки. – Москва: Триада-Х, – 2000. – 412 с.
2. Поташев Л. В. Микробиологические и биохимические особенности перитонита при перфоративной гастродуоденальной язве. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2004. – № 3, – С. 48–52.
3. Утешев Н. С. Лечение больных с перфоративными пилородуоденальными язвами // Хирургия. - 2003. - № 12, - С. 48-51.

КОМБИНИРОВАННЫЙ СПОСОБ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

Хакимов М.Ш. Ташкентский государственный медицинский институт (г. Ташкент)

В настоящее время существуют открытые и закрытые методы дренирующих операций при остром деструктивном панкреатите (ОДП). Однако результаты этих вмешательств остаются приблизительно одинаковыми и не могут в полной мере удовлетворить хирургов.

Целью исследования явилось улучшение результатов хирургического лечения ОДП путем усовершенствования технических моментов выполнения операций.

Материал исследований. Анализ подвергнуты результаты хирургического лечения 32 больных с субтотально-тотальным панкреонекрозом. В 2-х случаях выполнены открытые методы дренирующих операций, в 27 – закрытые. Эти пациенты составили группу сравнения. В 3-х случаях произведен усовершенствованный нами метод комбинированной дренирующей операции.

Результаты и их обсуждение. Общая частота послеоперационных осложнений в группе лиц, оперированных открытым и закрытым способом, составила 51,7%, летальность – 37,9%. Анализ неудовлетворительных результатов в данной группе больных показал, что причиной является неадекватная санация салыниковой сумки (СС) при закрытом введении, а при открытом ведении – неадекватная герметизация СС. В связи с этим нами предложен комбинированный способ дренирующей операции. После вскрытия и санации СС, через обе подреберные области с проведением через Винслово отверстие устанавливали один тонкий дренаж (12-14 FR). Этот дренаж использовался для введения антисептических растворов. Затем через обе боковые области живота устанавливали два толстых двухпросветных дренажа (28-34 FR) на дно СС. Эти дренажи использовались для оттока промывных вод. Послеоперационная рана ушивалась наглухо. В послеоперационном периоде проводилась санация СС. За 8-10 дней воспалительный процесс ограничивался. Поэтому через 8-10 дней в средней части раны вскрывали СС и через имеющуюся рану проводили санацию и секвестрэктомии. Рану тампонируют, лаваж СС продолжали. Через несколько дней осуществляли повторные санации с секвестрэктомиями.

Предложенный нами способ послеоперационного ведения больных позволил снизить длительность стационарного лечения, частоту послеоперационных осложнений и летальности до 33,3% соответственно, что свидетельствует об эффективности предложенного нами подхо-

да к хирургическому лечению острого панкреатита.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВНУТРИКОСТНОГО ГИПЕРТЕНЗИОННОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ДИСТАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

Чех А.С. Томский военно-медицинский институт (г. Томск)

По прогнозам экспертов ВОЗ, удельный вес первичных ампутаций нижних конечностей по поводу хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (ХОЗАНК), даже в условиях специализированных стационаров, к 2020 году достигнет 45%.

Цель настоящей работы, для коррекции терапевтического ангиогенеза у больных с дистальными формами облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей II-IIIa ст. – разработка и внедрение операции реваскуляризирующей остеотрепанации фаланг пальцев стоп с сочетанным применением антиоксидантных коктейлей в амбулаторных условиях.

Поставленную задачу решают реваскуляризирующей остеотрепанацией. Под местной анестезией на голени производят трепанацию только большеберцовой кости в биологически активных зонах вместе с костями плюсны, с обязательной трепанацией фаланг пальцев стопы на поражённой конечности и проведением последующей локальной фармакотерапии. При этом число фаланг, подвергающихся остеотрепанации, определяется распространённостью и выраженностью болевого синдрома. Вмешательство обязательно должно захватить зону полноценного кровоснабжения.

При закупорке артерий голени в нижней трети и артерий стопы, операция может выполняться на двух конечностях в один этап. После этого, в область максимальных ишемических болей каждой поражённой конечности вводят антигипоксический коктейль один раз в 3 дня, курсом 10 процедур.

Предлагаемый нами способ апробирован на тридцати двух пациентах с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей II-IIIa ст. степени (в возрасте от 47 до 87 лет) в отделении амбулаторной хирургии поликлиники Томского военно-медицинского института. При этом с критической ишемией нижних конечностей, лечение проведено у 14 больных, в восьми случаях из которых, ранее была предложена ампутация конечности. У всех больных под воздействием лечения по предложенному нами способу, были сохранены конечности, отмечено заживление трофических язв, уменьшение, вплоть до исчезновения болей покоя, а также, увеличение дистанции безболевого пути свыше 300 метров, с сохранением длительного терапевтического эффекта. Для оценки коллатерального кровотока в амбулаторных условиях, мы руководствовались клиническими данными, результатами реовазографии, сцинтиграфии, внутрикостной тонометрии, а также морфологического исследования мышц голени.

Способ позволяет достоверно снизить количество ампутаций, увеличить объем и период функционирования резервных шунтов бедренно-тибиальной локализации, значительно снизить внутрикостную гипертензию, увеличить объем коллатерального мышечно-надкостничного кровотока, восстановить функциональную активность конечностей и трудоспособность больного.

Техническое выполнение предлагаемого способа отличается простотой, в то же время достаточной для достижения стойкого положительного эффекта. Поэтому, он может быть использован у значительного количества больных, без существенных осложнений в амбулаторных условиях. Повторный курс лечения предлагается проводить через один год. Его эффективность оказывается столь же высокой.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГЕНЕТИКИ И БИОТЕХНОЛОГИИ

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОПУЛЯЦИЙ ЯКУТОВ И АЛТАЙЦЕВ ПО ПОЛИМОРФНОМУ ЛОКУСУ ГЕНА МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ПОЛИМЕРАЗЫ ГАММА

Буйкин С.В., Погрбенкова В.В., Голубенко М.В. Сибирский государственный медицинский университет, (г. Томск);
НИИ Медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, (г. Томск)

Изучение закономерностей наследования болезней человека невозможно без точного представления популяционной картины распространения полиморфных локусов изучаемых генов. Распространенность функционально значимых полиморфизмов может варьировать в зависимости от этнической истории популяции. Между тем, население Сибири с ее многонациональным составом остается недостаточно изученным по полиморфным локусам генов-кандидатов широко распространенных заболеваний. Учитывая суровые климатические условия региона, представляет интерес изучение генов, задействованных в энергетическом обмене.

Белки, участвующие в процессах энергетического взаимодействия, кодируются как митохондриальным, так и ядерным геномом. Одним из ядерных генов - регуляторов энергообмена является ген *POLG*, кодирующий митохондриальную ДНК-полимеразу γ . В современной классификации митохондриальных болезней выделен целый раздел клинических состояний, вызванных мутациями в *POLG* [2]. Данных о функциональной значимости полиморфизмов в некодирующих областях данного гена нет. Однако показано, что влияние локуса на формирование признака может быть обусловлено не столько изменением функции белкового продукта, сколько изменением уровня экспрессии гена.

С целью изучения генетического разнообразия коренных жителей Сибири по локусу rs758130 в гене *POLG*, были изучены жители пос. Бешпельтир (Республика Алтай) и жители пос. Чериктей (Республика Саха-Якутия). Данный полиморфизм ранее не был изучен у населения России.

ДНК выделяли по стандартной неэнзиматической методике из лимфоцитов периферической крови, взятой из кубитальной вены [1]. Выделенную ДНК замораживали и хранили при температуре -20°C . Для изучения полиморфизма А-Г в первом интроне *POLG* (rs758130) [3], проводили амплификацию участка гена методом ПЦР, используя праймеры, подобранные с использованием программы Primer3. Амплификат обрабатывали рестриктазой TaqI при температуре 65°C в течение 24 часов. Продукты рестрикции фракционировали в 3% агарозном геле. Аллель А соответствовал нерестрицированному продукту ПЦР длиной 386 п. н., аллель G – появлению фрагментов длиной 244 п. н. и 142 п. н. Фрагменты ДНК окрашивали бромистым этидием и визуализировали с использованием системы гель-документирования компании BioRad. Проверку соответствия распределения генотипов равновесию Харди-Вайнберга и сравнение частот аллелей между выборками проверяли с помощью критерия χ^2 . Было исследовано 175 жителей в пос. Чериктей и 137 жителей в пос. Бешпельтир. Данные о частотах полиморфизма представлены в таблице.

Таблица

Частоты генотипов и аллелей полиморфизма гена *POLG*

| Генотип/поселок | AA | AG | GG | Частота аллеля G |
|-------------------------------------|--------|--------|--------|------------------|
| Бешпельтир (N=137) | 0,3504 | 0,5401 | 0,1095 | 0,3796 |
| Чериктей (N=175) | 0,3885 | 0,5257 | 0,0857 | 0,3485 |
| Токио, Япония (N=44) ³ | 0,477 | 0,432 | 0,091 | 0,307 |
| Бейджинг, Китай (N=45) ³ | 0,444 | 0,467 | 0,089 | 0,322 |

В обеих выборках распределение генотипов не отклонялось от равновесия Харди - Вайнберга. Уровень гетерозиготности составил около 0,5. Аллель G встречался с частотой 38% у алтайцев и 35% у якутов. При сравнении частот аллелей и генотипов различий между популяциями не было выявлено.

Сравнение полученных результатов с данными, доступными в базе данных SNP [3]. Также не показало существенных отличий от изученных популяций монголоидного происхождения. Таким образом, распространенность данного полиморфизма не имеет выраженной межэтнической дифференциации в пределах монголоидной расы.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке грантов РФФИ №04-04-792а и №04-04-532а.

Литература:

1. Маниатис Т., Фрич Э. «Молекулярное клонирование». – М.: Мир. – 1984. – С. 99-104.
2. Ponamarev M. V. // J. Biol. Chem., 2002, Vol. 277, №18, – P. 15225-28.
3. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/snp_ref.cgi?rs=758130

ПОЛИМОРФИЗМ *C825T* ГЕНА β_3 -СУБЪЕДИНИЦЫ G-БЕЛКА (*GNB3*) В ФОРМИРОВАНИИ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Иванова О.Г., Макеева О.А., Пузырёв К.В. Сибирский государственный медицинский университет,
НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

Основная функция гуанидинтрифосфатсвязывающих белков – передача информации от рецептора к внутриклеточным исполнительным системам. G-белки экспрессируются во всех клетках человека и вовлекаются в различные пути сигнальной трансдукции. Исследуемый ген *GNB3* кодирует бета 3 субъединицу G-белка. Полиморфизм в 10 экзоне в позиции 825 приводит к альтернативному сплайсингу и синтезу укороченного варианта белка - G β_3 . Несмотря на делецию 41 аминокислоты, этот вариант остаётся функционально активным. Предполагается, что G β_3 изменяет структурную организацию G $\beta\gamma$ гетеродимера и его взаимодействие с G α -субъединицей. Показаны ассоциации полиморфизма *C825T* с ожирением и многими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), в том числе с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) и артериальной гипертонией. Известно, что основные стимуляторы клеточной гипертрофии (ангиотензин II, эндотелин, инсулин, инсулиноподобный фактор роста I) передают сигнал внутрь клетки через G-белок связанные рецепторы. Это послужило основанием для исследования роли *C825T* в развитии ГЛЖ, являющейся независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности. В задачи исследования входило изучение ассоциации полиморфного варианта *C825T* гена *GNB3* с ГЛЖ при эссенциальной гипертонии (ЭГ) и

показателями суточного мониторинга артериального давления (СМАД).

Исследование проведено на 136 пациентах с ЭГ, контрольная группа состояла из 128 здоровых в отношении сердечно-сосудистой системы жителей г. Томска. Пациенты с ЭГ обследованы на базе ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН. Проведено эхокардиографическое исследование, изучены следующие параметры ЛЖ: конечный диастолический размер (КДР), толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г/м²), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и индекс ремоделирования ЛЖ (ИР). Факт наличия/отсутствия ГЛЖ оценивали на основании ИММЛЖ >134г/м² у мужчин и >110г/м² у женщин. ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови стандартным методом, амплифицировали фрагмент гена *GNB3*, содержащий изучаемый полиморфный вариант. Генотип определяли посредством рестрикционного анализа (рестрикционная эндонуклеаза *BsaI*, производства *New England BioLabs*). Статистическая обработка включала тест на равновесие Харди-Вайнберга, сравнение частот аллелей и генотипов у больных и в группе контроля, однофакторный дисперсионный анализ.

У больных с ЭГ и в контрольной выборке распределение генотипов соответствовало ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга. При сравнении частот аллелей и генотипов не выявлено отличий пациентов с ЭГ от контрольной группы здоровых индивидов: частота аллеля «Т» в обоих выборках составила около 30%. Подгруппы пациентов с ЭГ имеющие и не имеющие ГЛЖ также не отличались по частотам аллелей и генотипов. У больных не выявлено различий средних значений эхокардиографических (ЭхоКГ) параметров и показателей СМАД в зависимости от генотипа по полиморфизму в гене *GNB3* (см. табл. 1). Подобное исследование проводилось на выборке больных с ЭГ из Санкт-Петербурга. Авторы не выявили ассоциации *C825T* гена *GNB3* с ГЛЖ. Также как и в настоящем исследовании, частота аллеля «Т» не отличалась у больных с ГЛЖ и без, а ИММЛЖ в подгруппах с различными генотипами был практически идентичным [1]. Впервые ассоциация полиморфизма *C825T* с ГЛЖ была показана в работе Poch и соавт. [2]: была обнаружена связь аллеля «Т» с более высокими значениями массы миокарда. У больных с ГЛЖ частота аллеля «Т» была в 2 раза выше, чем в подгруппе с нормальной массой миокарда. Однако позднее было показано, что ассоциация полиморфизма *C825T* с ГЛЖ и другими ССЗ носит популяционно-специфический характер.

Таблица

Значения эхокардиографических параметров у больных с эссенциальной гипертензией, в зависимости от генотипа по полиморфизму *C825T* гена *GNB3*

| Генотип | ЗСЛЖ, мм | МЖП, мм | КДР, мм | ММЛЖ, г | ИММЛЖ, г/м ² | ИР |
|----------|------------|------------|------------|--------------|-------------------------|-------------|
| СС, n=62 | 11,26±0,41 | 12,54±0,54 | 51,65±0,77 | 312,51±16,72 | 157,58±8,55 | 0,460±0,020 |
| СТ, n=56 | 11,31±0,33 | 11,36±0,43 | 51,80±0,58 | 287,39±10,62 | 143,37±4,82 | 0,434±0,015 |
| ТТ, n=17 | 10,85±0,68 | 12,51±1,08 | 51,57±1,46 | 304,92±28,80 | 152,16±13,69 | 0,444±0,030 |
| p | 0,756 | 0,245 | 0,983 | 0,814 | 0,771 | 0,701 |

Примечание: p - уровень значимости для однофакторного дисперсионного анализа.

Ранее была выявлена ассоциация варианта *C825T* с показателями диастолического давления и некоторыми ЭхоКГ характеристиками у больных с сочетанием артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа [3]. Эта выборка характеризовалась более высоким процентом больных с избыточной массой тела по сравнению с изученной. Таким образом, результаты настоящего исследования согласуются с высказанным ранее предположением о том, что ГЛЖ, артериальная гипертензия и другие ССЗ могут быть вторичными относительно ожирения, обусловленного носительством неблагоприятного варианта *GNB3*.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ №04-04-48532а и гранта Президента РФ (НШ-840-2003. 4).

Литература:

1. Шляхто Е. В. Изучение ассоциации полиморфного маркера *C825T* гена β_3 -субъединицы G-белка с гипертрофией миокарда левого желудочка у больных с гипертонической болезнью // Кардиология. 2003. – № 1. – С. 44-46.
2. Poch E. // Hypertension. 2000. – № 35. – P. 214-218.
3. Карпов Р. С. Полиморфные маркеры генов *GNB3* (*C825T*), *AGTR1* (*A1166C*) и *ACE* (*A2350G* и *I/D*) у больных артериальной гипертензией, сочетающейся с сахарным диабетом типа 2 // Тер. архив. 2004. – № 6. – С. 30-35.

КОМПЬЮТЕРНАЯ МОРФОМЕТРИЯ АРГЕНТОФИЛЬНЫХ ЗОН ЯДРА: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ГЕНЕТИЧЕСКОМ СКРИНИНГЕ

Минина В.И., Ахматьянова В.Р., Ковальская Т.И., Ярунова Е.С. Институт экологии человека СО РАН (г. Кемерово)

Солями серебра способны окрашиваться негистоновые белки РНП, входящие в состав ядрышка [1]. Размер аргентофильных зон ядра напрямую зависит от транскрипционной активности рибосомных генов. Неоднократно предпринимались попытки оценить размер этих зон визуально или с помощью окуляр-микрометра, но такие оценки заводом субъективны и не позволяют судить о размерах объектов сложных форм. Между тем, такой анализ может иметь диагностическое и прогностическое значение при анализе раковых клеток, при оценке последствий генотоксических воздействий, при исследовании этнической специфики в функциональной активности генов. Анализ аргентофильных зон ядра для решения таких задач должен отличаться точностью, воспроизводимостью и быстротой. В связи с этим, целью исследования стала оценка возможностей использования компьютерного анализа видеоизображений для учета площади аргентофильной зоны сложной морфологии.

Материал и методы. В качестве объекта исследования были выбраны лимфоциты периферической крови, культивированные 48ч в присутствии ФГА, согласно стандартной методике [2]. Клетки скапывали на предметные стекла, которые затем окрашивали 50% нитратом серебра 15 мин при 58°C. Аргентофильные зоны в ядрах в лимфоцитах отличаются сложной формой (ядрышки компактного, нуклеолонемного типа, с лопастями или множественные ядрышки). Клетки анализировали с помощью микроскопа Zeiss. Изображения, полученные с помощью цифровой видеокамеры, обрабатывали с помощью пакета программ *Inpac4 for Sincro4* (version 5. 1. 00 beta2, GmbH & Co KG). Размер ядер и аргентофильных зон оценивали с помощью пакета программ *AxioVision 3. 1*.

Результаты и обсуждение. Используя программное обеспечение позволило: получать четкие изображения, выделять аргентофильные зоны как в ручном, так и автоматическом режиме и сразу оценивать их площадь в пикселях. Тестовые анализы, проведенные разными операторами, оказались сопоставимыми. Скорость анализа - примерно 2 мин на клетку. Поэтому, исходя из воспроизводимости данных и быстроты получения результатов, данный метод может быть рекомендован к использованию в системе генетического скрининга.

Литература:

1. Goodpasture C., Bloom S. E. Visualization of nucleolar organizer regions in mammalian chromosomes using silver staining // Chromosoma. - 1975. - Vol. 53. - P. - 37 - 50.
2. Hungerford D. F. Leucocytes cultured from small inocula of whole blood hypotonic KCl // Stain Technol. - 1965. - V. 40. - P. 333-338.

КЛОНИРОВАНИЕ ГИБРИДОМ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ПРОТИВ НВСАГ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ

Петрушкова О.С., Порываева В.А., Агафонова О.А., Гришаев М.П. ЗАО «Вектор-Бест» (п. Кольцово)

Цель работы – исследование ранее полученной коллекции гибридом-продуцентов МКА против рекомбинантного НВсAg (rНВсAg) и клонирование гибридом, продуцирующих МКА с определенными свойствами. Целью работы было получение МКА для использования в конъюгированном с пероксидазой хрена (ПХ) виде в конкурентном методе ИФА для выявления суммарных антител к НВсAg в сыворотках больных людей.

Материал и методы. В работе использовали два рекомбинантных НВсAg. Первый из них был получен в лаборатории Карпенко, он нами обозначен гНВсAg-К. Второй - коммерческий антиген (гНВсAg-С), который используется в производстве тест-систем.

Для определения специфичности гибридом использовали непрямой метод ИФА. В лунки полистироловых планшет сорбировали антиген гНВсAg. После блокировки мест неспецифического связывания забуференным раствором казеина (рН 7,2) в лунки добавляли пробы культуральных жидкостей (КЖ) и инкубировали в течение 1 часа при 37°C. После промывки добавляли конъюгат антител (АТ) против иммуноглобулинов (Ig) мыши с ПХ ("ICN", США) на 30 минут при 37 °С.

Классы и подклассы Ig мыши определяли с использованием коммерческого набора ISO-2 ("Sigma", США). В лунках полистироловых планшет сорбировали АТ против одного из изотипов Ig мыши: IgG2a, IgG2b, IgG1, IgG3, IgM или IgA. После блокировки мест неспецифического связывания добавляли пробы КЖ и инкубировали в течение часа при 37°C. После отмывки добавляли конъюгат АТ против Fab – фрагмента Ig мыши с ПХ ("Sigma", США). Конкуренцию с сыворотками человека (ПоАТ), содержащими антитела против природного НВсAg, проводили следующим образом. В лунки полистироловых планшет с сорбированным гНВсAg–С добавляли 50 мкл сыворотки и 100 мкл КЖ в рабочем разведении (рабочее разведение подбиралось так, чтобы сигнал в ИФА в отсутствие ПоАТ составлял 2 о. е. при длине волны 450 нм). После инкубации реакционной смеси в течение часа при 37 °С планшеты отмывали и добавляли конъюгат анти - Ig мыши ("ICN", США) с пероксидазой хрена на 30 минут при 37 °С. Во всех иммуноферментных реакциях связывание пероксидазной метки с твердой фазой проявляли с помощью ТМБ. Считывание результатов проводили на длине волны 450 нм.

Результаты и обсуждение. Первым этапом нашей работы было изучение МКА из полученной против НВсAg-К коллекции в реакции с коммерческим гНВсAg-С. Выяснилось, что из 104 проб КЖ, которые показывают высокие титры антител с гНВсAg–К, 66% реагировали также и с НВсAg-С. Это указывает на степень сходства и различия между этими двумя антигенами. Известно, что рекомбинантные белки в большей или меньшей степени отличаются от природных аналогов и могут отличаться друг от друга. Для дальнейшей работы использовались МКА, которые реагировали с обоими рекомбинантными белками.

После проведенного анализа для клонирования нами были отобраны 5 гибридом: 4Е4, 9Е9, 9Е3, 7D5, 8D5. Для получения клонов-продуцентов моноклональных антител применяли метод лимитирующих разведений. Накануне клонирования готовили 96-луночные планшеты с перитонеальными макрофагами (клетками-кормилками). На следующий день клонировали отобранные гибридомы, рассеивая по 10, 3 и 1 клетке в лунку. На 5-7 сутки подсчитывали количество лунок с 1 колонией. На 10 -14 сутки брали пробы КЖ из лунок с 1 колонией для анализа специфичности МКА. Основное анализируемое свойство – способность КЖ реагировать с НВсAg-С. Также исследовался изотип антител, содержащихся в КЖ, и свойства антител в конкуренции с поликлональными сыворотками человека, содержащими антитела к природному антигену.

Важным для получения МКА являются ростовые характеристики субклонов гибридом. Ряд субклонов погибали при пассировании в культуре. Одной из наиболее сложных для нас задач оказалось клонирование гибридомы 4Е4. При 1 клонировании все субклоны демонстрировали значительный разброс по величине сигнала. Кроме того, КЖ ряда лунок с 1 колонией показывали наличие антител изотипа IgG2a и IgM одновременно, в других присутствовали только IgG2a. Также наблюдался разброс по конкуренции с ПоАТ человека. КЖ, в которых была смесь изотипов АТ, показывали неудовлетворительную конкуренцию с ПоАТ человека. Клоны, синтезирующие IgG2a мыши, давали отличные показатели в конкуренции. Из этого можно предположить, что нужные нам АТ являются IgG2a. Два субклона 4Е4–14 и 4Е4–112, синтезирующие IgG2a, были взяты для дальнейшего реклонирования. Однако, при втором клонировании мы опять наблюдали разброс по величине сигнала и по уровню конкуренции с ПоАТ. При втором клонировании мы перестали выявлять антитела изотипа М. Только после четвертого клонирования нам удалось добиться однородности клонов по свойствам синтезируемых ими МКА. Все МКА субклонов 4-го клонирования давали высокие сигналы в реакции с гНВсAg–С, синтезировали IgG2a и показывали отличную конкуренцию с ПоАТ человека против природного НВсAg. Клон 4Е4–422 показал себя как моноклон и был наработан для получения асцитической жидкости (АЖ) на мышах линии BALB/c для получения конъюгата. Важно при этом, чтобы мыши были правильно подготовлены: с целью получения АЖ мышам вводят внутривенно за 3 – 5 недель до введения клеток гибридом 0,5 мл минерального масла пристана, что повышает способность гибридом расти в брюшной полости.

Примером легкого и успешного клонирования оказалась работа с гибридомой 9Е9. Клон 9Е9 уже при первом клонировании демонстрировал моноклональность и показывал наличие антител изотипа IgG2a и отличную конкуренцию с ПоАТ человека. Два его субклона клонировали еще раз, они также показали моноклональность и наличие антител изотипа IgG2a. Субклон 9Е9–12 был также наработан в АЖ.

Заключение. Таким образом, в нашей работе из коллекции гибридом, синтезирующих МКА против гНВсAg, были отобраны для клонирования 5 представителей, которые секретировали антитела с отличной конкуренцией с ПоАТ человека против природного НВсAg. Гибридомы 4Е4, 9Е9, 9Е3, 7D5, 8D5 были клонированы до однородности. Нами показано, что для получения однородной популяции гибридом необходимо от 1 до 4-х шагов клонирования.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА *NRAMP1* В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Сеитова Г.Н., Бычкова О.Ю. Сибирский государственный медицинский университет, НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – широко распространенное заболевание бронхо-легочной системы, которое приводит к существенному снижению качества жизни, обуславливает раннюю инвалидизацию и высокую смертность больных [1]. Разработка современных методов, позволяющих диагностировать заболевание на раннем этапе развития, является одной из актуальных проблем современной пульмонологии. Перспективными для этих целей являются исследования, посвященные изучению наследственной компоненты ХОБЛ. Учитывая, что одним из этиологических факторов развития и обострения ХОБЛ является инфекция, наше внимание привлек ген *NRAMP1*, который участвует в определении чувствительности или невосприимчивости к некоторым инфекционным агентам [3].

Целью данного исследования явилось изучить ассоциацию полиморфизмов D543N, 1465-85G/A и 469+14G/C гена *NRAMP1* с ХОБЛ и ее клиническими проявлениями у русских и сибирских татар.

Материал и методы. Всего было обследовано 445 человек русской и татарской национальности, проживающих в Томской области. По результатам обследования были сформированы 4 группы: группы больных ХОБЛ (русских – 72 и татар - 50) и контрольные группы (русских – 189 и татар – 134). Характеристика исследованных групп представлена в таблице.

Обязательным условием включения в группы было информированное согласие исследуемого. Диагноз у пациентов был поставлен на основании наличия общепринятых критериев ХОБЛ [1,4]. 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 спирометрии. ДНК выделяли по стандартной неэнзиматической методике из лимфоцитов периферической крови [2]. Изучение полиморфных вариантов проводили с помощью амплификации соответствующих участков генома методом ПЦР, используя структуру праймеров и параметры температурных циклов, описанных в литературе [5]. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартных методов биометрии.

Результаты. Как у русских, так и у татар не показано статистически значимых различий в распределении генотипов и частот аллелей между группами больных ХОБЛ и представителями контрольных выборок ($p > 0,1$) по аллельным вариантам гена *NRAMP1*. Однако у представителей обеих этнических групп установлено участие гена *NRAMP1* в формировании клинических особенностей течения ХОБЛ ($p < 0,05$). Полиморфизм 1465-85G/A ассоциируется с возрастом начала болезни. При этом у русских, GG генотип ассоциируется с более ранним сроком манифестации ХОБЛ; у татар же, наоборот, более поздними сроками начала болезни.

Как у русских, так и у татар установлена связь полиморфизма D543N гена *NRAMP1* с ОФВ₁ ($p < 0,05$), который, являясь одним из основных спирометрических показателей, отражает степень обструкции бронхов и, следовательно, степень тяжести ХОБЛ. Более низкие значения показателя (средний ОФВ₁ около 50%) ассоциируются с А аллелем в гомо- и гетерозиготном состоянии данного полиморфного вариан-

Характеристика исследуемых групп

| ВЫБОРКИ | Больные | | Контроль | |
|--------------------------------|-------------------|------------------|--------------------|-------------------|
| | русские (72 чел.) | татары (50 чел.) | русские (189 чел.) | татары (134 чел.) |
| АНАМНЕЗ | | | | |
| Средний возраст (лет) | 56,4±12,0 | 56,3±16,0 | 50,0±17,0 | 55,1±17,5 |
| Длительность ХОБЛ (лет) | 17,2±12,4 | 23,7±13,7 | - | - |
| Настоящие курильщики | 41 (56,9%) | 27 (54,0%) | 104 (55,0%) | 72 (53,7%) |
| Бывшие курильщики | 6 (8,4%) | 4 (8,0%) | 8 (4,2%) | 4 (3,0%) |
| Некурящие | 25 (34,7%) | 19 (38,0%) | 77 (40,8%) | 58 (43,3%) |
| Имеют проф. вредности | 52 (72,2%) | 34 (68,0%) | 123 (65,0%) | 92 (68,7%) |

Выводы:

1. Не показано ассоциации полиморфизмов D543N, 1465-85G/A и 469+14G/C гена *NRAMP1* с предрасположенностью к развитию ХОБЛ как у русских, так и у сибирских татар.
2. Установлена связь 1465-85G/A полиморфизма с возрастом начала болезни у представителей обеих этнических групп.
3. Показана ассоциация А аллеля D543N полиморфизма со степенью обструкции дыхательных путей как у русских, так и у сибирских татар.

Литература:

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. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование: Пер. с англ. – М.: Мир, 1984. – 480 с.
3. Govoni G. Macrophage *NRAMP1* and its role in resistance to microbial infections // *Inflamm Res.* – 1998. – Vol. 47, № 7. – P. 277-84.
4. 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.
5. Yang Y. S. *NRAMP1* gene polymorphisms in patients with rheumatoid arthritis in Koreans // *J. Korean. Med. Sci.* – 2000. – Vol. 15. – P. 83-87.

ГЕНОТОКСИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРЕДПРИЯТИЙ УРАНОВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРНОГО КАЗАХСТАНА

Утебаева Б.У., Какабаев А.А., Байкенова А.Д. Кокшетауский государственный университет им. Ш. Уалиханова (г. Кокшетау)

В настоящее время одной из актуальных и заслуживающих внимания проблем, в связи с продолжающимся загрязнением окружающей среды различными мутагенными факторами, является изучение генетических последствий и оценка потенциального риска для наследственности нынешнего и будущих поколений людей.

За последние 50 лет на территории Северного Казахстана в результате открытой и подземной добычи урановой руды, скопилось около 61 млн. тонн радиоактивных отходов. Наличие урановых аномалий определяет повышенные дозы облучения не только рабочих, занятых добычей и переработкой руд, но и населения проживающего вблизи уранодобывающих предприятий. В местах урановых аномалий определяется повышенное содержание естественных радионуклидов в питьевой воде, повышенная эманация радона из грунта и вывод его в атмосферу [1].

Одним из главных направлений развития в урановой промышленности Казахстана на сегодняшний день становится разработка модернизированных, эффективных и безопасных технологий, направленных на защиту природной среды от негативного воздействия в ходе эксплуатационных работ при добыче и переработке урановых руд. Данные источники загрязнения при неконтролируемом выбросе в окружающую среду, становятся постоянными факторами радиационного облучения населения, проживающего вблизи урановых предприятий. В связи с этим изучение последствий воздействия источников радиационного облучения при промышленной добыче и переработке урановых руд является одним из приоритетных направлений в радиэкологии и радиобиологии.

В настоящее время при измерении индивидуальных доз облучения людей, применяются методы биологической дозиметрии и индикации. Данные методы позволяют приблизительно оценить дозы облучения организма человека.

Известно, что с помощью микроядерного теста, который в последние годы получил широкое распространение, «учитываются опосредованные, а не первичные хромосомные aberrации, т. е. элиминированные из ядра в цитоплазму». Микроядра формируются теми хромосомами или хромосомными фрагментами, которые оказались не связанными с митотическим аппаратом и не принимают участия в митозе как остальные хромосомы. Это сопровождается преждевременной конденсацией таких хромосом и их фрагментов. В метафазе микроядерные хромосомы конденсированы по типу профазных, поэтому их легко обнаружить под микроскопом. Иногда для этого даже не требуются специальные методы окраски. Количество микроядер изучают в различных системах: в клетках костного мозга лабораторных животных, в лимфоцитах и эритроцитах человека, в клетках эпителия.

Микроядра могут быть результатом как структурных, так и численных хромосомных aberrаций. Используются в качестве индикатора этих нарушений, возникающих под воздействием антропогенных загрязнителей.

Присутствие микроядер в клетках может свидетельствовать о недостаточной эффективности защитных свойств организма, так как в норме большинство таких цитогенетически aberrантных клеток элиминируется посредством иммунной системы [2]. Также достаточно точным биологическим индикатором радиационного облучения является частота aberrаций хромосомного и хроматидного типа.

Исследования, проведенные на территории Северного Казахстана (Какабаев А. А., Берсимбаев Р. И. 2000), показали, что в лимфоцитах периферической крови рабочих урановой промышленности частота хромосомных нарушений напрямую зависит от влияния мутагенных факторов. Высокий уровень aberrаций хромосомного и хроматидного типа в опытных, при сравнении с контрольной группой, показывает взаимно усиливающий характер воздействия радиационных и химических факторов мутагенеза [3].

Одной из главных задач на сегодняшний день, является эколого-генетическая оценка последствия загрязнения окружающей среды радиоактивными и химическими элементами. Применение микроядерного теста и анализ хромосом aberrаций, позволит среди населения выявить популяцию с наиболее отягощенной наследственностью и высоким уровнем нестабильности генома.

Литература:

1. Бочков Н. П. Генетический мониторинг популяций человека в связи с загрязнением среды // *Цитология и генетика.* – 1977. – Т. XI, – № 3. – С. 195 – 206.
2. Ильинских Н. Н., Новицкий В. В., Кудрявцев Д. П. Микроядерный анализ и цитогенетическая нестабильность. – Томск: Изд-во ТГУ, – 1992. – 272 с.
3. Какабаев А. А. Цитогенетическая оценка уровня мутагенеза у рабочих уранодобывающей промышленности Северного Казахстана // Дисс. ... канд. биол. наук. – Алма-Аты, КазГУ им. Аль-Фараби, 2000. – 123 с.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЗОЙ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ИНФЕКЦИЕЙ

Власова С.К. Ульяновский государственный университет (г. Ульяновск)

Одной из причин, обуславливающих высокий уровень перинатальной патологии, является угроза прерывания беременности. Внедрение новых технологий и методов лечения привело к снижению перинатальных потерь, но не изменило частоты угрозы невынашивания, которая по-прежнему составляет 15-20% [1].

Проведен ретроспективный анализ исходной клинической характеристики, особенностей течения беременности и родов, состояние плодов и новорожденных у 60 женщин, страдавших угрозой прерывания на протяжении всего периода беременности с 5 недель. Диагноз «угроза прерывания беременности», ставился на основании жалоб больной, клинических симптомов, УЗИ. Проведенная программа исследований предусматривала: клинико-статистический анализ анамнеза обследованных женщин, бактериоскопическое, бактериологическое и вирусологическое (ПЦР) исследование содержимого влагалища, цервикального канала и уретры, ультразвуковую фето- и плацентометрию, доплерометрическое исследование маточно-плацентарно-плодового кровотока.

Возраст беременных колебался от 21 года до 44 лет и составил в среднем 29,2±0,8 года. Проведенный анализ свидетельствовал, что хроническая фетоплацентарная недостаточность достоверно чаще развивалась в возрасте старше 30 лет ($p < 0,05$). При анализе репродуктивной функции обследованных женщин выявлена высокая частота искусственных абортов (60,4%), самопроизвольных выкидышей (17,3%), неразвивающихся беременностей (14,1%) и преждевременных родов (10,4%). Гестационный период у обследованных женщин протекал с высокой частотой осложнений и существенно влиял на показатели перинатальной заболеваемости и смертности. У каждой третьей (33,7%) пациентки встречался ранний токсикоз беременных легкой и среднетяжелой степени. У 68,5% женщин отмечались явления угрожающего прерывания беременности, по поводу которой женщины неоднократно находились на стационарном лечении. Гестоз легкой и среднетяжелой формы имел место у 30% беременных. Беременность с длительной угрозой невынашивания и инфекционными заболеваниями часто осложняется фетоплацентарной недостаточностью (ФПН). В данной ситуации угроза прерывания беременности и инфекция являются одновременно и причиной ФПН и ее следствием. В нашем исследовании признаки ФПН при УЗИ диагностировали начиная с 23-24 н. б. у 3,2%, а к 36-38 н. – у 82,1%. По данным УЗИ признаки внутриутробной задержки развития плода I степени (ВЗРП) имели место в 21,7%, ВЗРП II степени – в 28,3%, ВЗРП III степени – в 6,1% случаев. Наибольшее прогностическое значение в развитии ВЗРП имели такие УЗ-маркеры ФПН как – преждевременное «старение» плаценты (44,1%), нарушение кровотока в артериях матки и пуповины (43,5%), маловодие (38,3%) случаев. Большинство беременностей закончилось срочными родами – 85%. Роды через естественные родовые пути произошли у 75% женщин. Наиболее частыми осложнениями явились преждевременное излитие околоплодных вод (42,6%) и аномалии родовой деятельности (25,7%). Обращало на себя внимание, что у 9 (15%) пациенток роды были закончены операцией кесарева сечения. Из них, плановые операции были проведены у 3, а 6 – прооперированы в процессе родов. Наиболее частым показанием к операции была слабость родовой деятельности (у 5 женщин), на фоне которой развивалась асфиксия внутриутробного плода. В тяжелой асфиксии родилось 5 детей (8,3%), в асфиксии средней степени – 13 новорожденных (21,7%). С признаками внутриутробного инфицирования родилось 18 (38%) новорожденных, из них у 11 (18,3%) детей – врожденный везикуллопустуллез и у 7 (11,7%) – внутриутробная пневмония. Перинатальная смертность составила 5% (3 случая).

Вышеизложенные данные свидетельствуют о неблагоприятном влиянии угрозы прерывания беременности и инфекции на развивающийся плод, что приводит к увеличению перинатальной патологии. Это указывает на необходимость своевременного обследования и лечения женщин с угрозой невынашивания и инфекцией.

Литература:

1. Сидельникова В. М. Актуальные проблемы невынашивания беременности. – М., 1999. – 11 с.
2. Грибань А. Н. Влияние инфекционно-воспалительных заболеваний матери на развитие плода: Дис. ... канд. мед. наук. – М. – 1990. – 226 с.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ПОЛИПАТИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

Давлатова Б.Б. Андижанский ГРК № 2 (г. Андижан)

Обеспечение безопасного материнства и улучшение репродуктивного здоровья в Узбекистане определено одним из приоритетных направлений практического здравоохранения и задач современной науки [1,2,3]. Согласно литературным данным, в настоящее время повсеместно резко возрастает число и тяжесть последствий экстрагенитальных заболеваний (ЭГЗ), не определена единая идеология выявления скрининговой диагностики и профилактики факторов риска с теми или иными патологиями при беременности [4,5].

Не вызывает сомнений тот факт, что в наше время каждый врач, особенно акушер-гинеколог независимо от того, имеет ли большой стаж работы или только начинает свою деятельность, обязан быть в курсе новых методов лечения, профилактики и диагностики. В этой системе важны социальные, эпидемиологические и профилактические меры и широкая информативность женского населения и беременных в том числе [6]. Основным показателем качества службы родовспоможения и деятельности акушерско-гинекологических учреждений является показатель материнской смертности [6]. Изучение литературы, посвященной проблеме смертности среди рожениц, показало, что причины материнской смертности у женщин до 20 лет, за 1989-2002 годы в Республике Узбекистан, основываясь на ретроспективный анализ 179 случаев были следующие: у 97,2% женщин страдали различными ЭГЗ: анемия -91%, заболевания почек- 54,2%, заболевания печени- 10,4%, заболевания ССС- 6,3%. Более половины женщин имели два и более заболеваний (А. М. Маматкасимова и соавт., 2003).

По материалам М. С. Абдуллаходжаевой и соавт. (2003) анализ результатов аутопсий у 148 беременных, рожениц и родильниц умерших за период 1991-2002 гг. показал: возраст умерших женщин колебался от 17 до 44 лет, сроки беременности от 7 до 42 недель, число беременностей от 1 до 12. Из 148 случаев ЭГЗ, по нозологиям преобладают инфекционные заболевания – 66%, болезни ССС – 16%. Реже встречаются болезни крови – 6%, болезни ЖКТ- 4%, болезни мочеполовой системы – 4% и паразитарные заболевания – 4%.

Учитывая актуальность выше изложенных проблем была определена тематика изучения вопросов распространенности, факторов риска и особенностей клинического течения полипатий среди беременных женщин города Андижана Ферганской долины.

При изучении эпидемиологии полипатий у беременных были использованы эпидемиологический метод с использованием опросника ВОЗ (для изучения репродуктивного здоровья и факторов риска полипатий) и унифицированные анкеты для выявления заболеваний у бе-

ременных женщин, а также инструментальные, биохимические и акушерско-гинекологические способы диагностики и наблюдения, соответствующие срокам беременности.

На основании полученных результатов были изучены и выявлены связи факторов риска полипатий в различных триместрах беременности с распространенностью этих патологий в условиях Ферганской долины. Сделана оценка, и определены особенности клинического течения полипатий у беременных в условиях Ферганской долины.

ОСОБЕННОСТИ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЖЕНЩИН БУРЯТИИ

Дугаржапова А.Б., Дулганова Э.В. Бурятский государственный университет (г. Улан-Удэ)

Значительный удельный вес в структуре онкологической заболеваемости женщин республики Бурятия имеют злокачественные опухоли половых органов и составляют 16,2%. При этом чаще выявляются злокачественные опухоли шейки матки (РШМ), затем следует рак яичников (РЯ) и рак тела матки (РТМ).

Показатель заболеваемости РШМ на 100 тыс. населения республики Бурятия (РБ) в среднем составил – 22,8, в РФ – 15,9, т. е. заболеваемость в Бурятии выше, чем в России в 1,4 раза.

Данные литературы свидетельствуют о том, что для каждой локализации рака имеется свой возрастной пик, который приходится на разные периоды жизни человека. При изучении данных заболеваемости раком женских половых органов за 10 лет (1993-2003 гг.) выявлено неравномерное распределение по возрастам.

РШМ в возрасте до 29 лет встречается чаще в 12 раз, чем РТМ и 1,5 раза чаще, чем РЯ. Показатель заболеваемости РШМ составил 3,69 на 100 тыс. женщин. Заболеваемость РШМ в других возрастных группах также выше, чем РТМ и РЯ. Приведенные данные показывают, что наибольшему риску заболеваемости РШМ подвержен возраст от 40 до 69 лет. Пик заболеваемости приходится на возраст 50-59 лет (43,2).

РШМ на территории республики распространен неравномерно, так высокая заболеваемость наблюдается в Кяхтинском, Курумканском и Хоринском районах (31 – 36), низкая в Еравнинском, Мухоршибирском (10 – 7), Джикинском, Тункинском (4) районах.

В последние годы отмечается постоянный рост заболеваемости РТМ и РЯ. Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения РТМ в 2002 г. по РБ составил 13,6, а по РФ – 20,8. Наиболее высокому риску заболеваемости РТМ подвержены женщины в возрасте 50-59 лет. Пик заболеваемости приходится на возраст 60-69 лет. Чаще РТМ регистрируется в Тарбагатайском районе (28), реже в Заиграевском, Мухоршибирском, Бичурском (16).

РЯ, подобно РШМ, поражает женщин в молодом возрасте до 29 лет. В возрасте 40-49 лет показатель заболеваемости увеличивается в 4 раза, в 50-59 лет – возрастает в 1,6 раза, достигая максимума в 60 лет и старше (29,5). Пик заболеваемости приходится на возраст 60-69 лет (37,1). В тоже время в Кяхтинском, Тарбагатайском и Хоринском районах отмечается высокая заболеваемость раком яичников (16-22).

Анализ динамики повозрастных показателей генитального рака по пятилетиям (1993-1997, 1999-2003) показал, что заболеваемость РШМ возросла в возрастных группах до 29; 30-39; 50-59 лет. Это позволяет говорить об «омоложении» РШМ.

Рост заболеваемости РТМ в динамике по пятилетиям наблюдался во всех возрастных группах за исключением возраста 40-49 лет. Максимальная заболеваемость на протяжении 10 лет была в возрастных группах 60-69 лет.

Отмечается увеличение частоты встречаемости РЯ во 2-м пятилетии в возрасте до 29 лет в 7 раз, т. е. рост заболеваемости в самой молодой возрастной группе.

На основании проведенного нами анализа, можно сделать следующие выводы:

1. Рак шейки матки и рак яичников, в отличие от рака тела матки поражает более молодой возраст.
2. Скрининг рака шейки матки, рака яичников необходимо начинать в более раннем возрасте, с 25 лет.
3. Заболеваемость резко увеличивается при раке шейки матки с возраста 40 лет, тела матки – с 50 лет, яичников – с 40 лет. Достигая максимума соответственно в 50-59; 60-69 лет.
4. Наблюдается «омоложение» рака яичников и рака шейки матки.

ЗНАЧЕНИЕ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ПРОГНОЗЕ РАЗВИТИЯ ГЕСТОЗА

Зинин В.Н. МУЗ Клинический перинатальный центр (г. Сургут)

В настоящее время данные литературы свидетельствуют о недостаточной изученности изменений центральной гемодинамики при неосложненной беременности и последовательности ее нарушений при гестозе. Современные методы оценки гемодинамики и регуляции кровообращения предоставили нам возможность оценить прогностическое значение спектрального анализа в ранней диагностике гестоза на доклинической стадии.

Цель исследования. Определить значение спектрального анализа регуляции систолического АД в прогнозе развития гестоза.

Материал и методы исследования. Для реализации поставленной задачи было обследовано 28 беременных в сроках 18-20 недель и 30-32 недели. В качестве прогностического критерия был взят спектральный анализ волновой активности АД систолического. Обоснованием послужил достоверный факт повышения медленноволновой активности (гуморально-метаболический спектр) по АД у беременных с гестозом, в сравнении с физиологически протекающей беременностью [4].

Исследование гемодинамики проводилось с помощью неинвазивной биоимпедансной технологии аппаратом «Кентавр-II РС» на базе компьютера «Pentium-3». Анализировались средние значения семи параметров кровообращения: АД, ЧСС, УО, ФВ, МОК, СИ и ОПСС. Регистрация параметров производилась в режиме «от удара к удару» (beat of beat) с выборкой за 500 ударов. Автоматически производился расчет колебательной активности и спектральный анализ методом быстрого преобразования Фурье. Рассчитывалось матожидание-M (среднеарифметическая величина в ряду из 500 ударов); среднеквадратичное отклонение-S (дисперсия); общая мощность (вариабельность) всего спектра-Power. За частоту всего спектра принималась его середина – Fm (frequency median, Гц). Дополнительно определялись затраты энергии на колебания разной частоты: UVLF – от 0 до 0,025 Гц (метаболический спектр); VLF - 0,025-0,075 Гц – регуляция ренин-ангиотензиновой системы и вазопрессина (гуморальный спектр); LF – 0,075-0,15 Гц – барорегуляция или симпато-парасимпатической баланс – 10 секундный ритм (барорегуляторный спектр); HF – 0,15-0,5 Гц – объемная, парасимпатическая регуляция или 3,5 секундный ритм (парасимпатический спектр). У 13-и из 28-и обследованных женщин имело место преобладание регуляции АД в гуморально-метаболическом спектре, они и составили так называемую «группу риска». Остальные 15 обследованных составили группу сравнения.

Результаты. При первичном исследовании в сроке 18-20 недель у всех 28 обследованных женщин исходно отсутствовали клинико-лабораторные проявления гестоза. Средние значения семи показателей гемодинамики в обеих группах мало чем отличались друг от друга и соответствовали нормальным величинам, соответствуя сроку гестации.

Контрольные исследования проводились в сроке 30-32 недели. В основной группе женщин с неосложненной беременностью выявлено 12 из 15, что составило 80% и у 3-х обследованных пациенток данной группы отмечались клинические проявления гестоза легкой степени. В «группе риска» беременные распределились следующим образом: физиологическая беременность -3 (23%), гестоз легкой степени -6 (46%) и гестоз средней степени -4 (31%). Анализ полученных данных показал достоверное увеличение в «группе риска» двух гемодинамических показателей: АД и ОПСС. В основной группе АД составило 117,9±1,81 мм. рт. ст. и ОПСС -1229±36,12 дин. ·сек. /см. ⁻⁵, а в «группе риска» 130,3±3,474 и 1587±78,75 соответственно. Одновременно отмечено достоверное снижение МОК: 5,147±0,127 л. /мин. в основной группе и 4,454±0,166 л. /мин. в «группе риска» (p<0,05).

При контрольном сравнении исследуемых групп по типам материнской гемодинамики были выявлены следующие отличия. Обращает на себя внимание отсутствие гиперкинетического типа кровообращения в обеих группах. Основная группа в основном представлена эукинетическим типом, на долю которого приходится 93,3% (14 из 15 исследуемых пациенток), и лишь у одной женщины выявлен гипокинети-

ческий тип гемодинамики (6,7%). В «группе риска» также превалирует эукинетический тип, который выявлен у 8 из 13 пациенток (61,5%) и 5 женщин имеют гипокинетический тип материнской гемодинамики, что составляет 38,5%.

Выводы:

1. Контроль показателей центральной и периферической гемодинамики методом тетраполярной биоимпедансометрии, а также спектральный анализ регуляции кровообращения помогает не только проводить динамическое наблюдение за течением беременности, но и позволяет прогнозировать ее дальнейший исход.

2. Доминирование медленноволновой активности в гуморально-метаболическом спектре по АД является неблагоприятным прогностическим фоном и при отсутствии клинической картины гестоза в ранних сроках значительно увеличивает риск его развития.

Литература:

1. Астахов А.А. Физиологические основы биоимпедансного мониторинга гемодинамики в анестезиологии (с помощью системы «Кентавр»), 1 и 2 тт., 1996, 340 с.
2. Астахов А.А. Типы адаптации и механизмы артериальной гипертензии при преэклампсии, эклампсии и у здоровых женщин // Инженеринг в медицине. Колебательные процессы гемодинамики. Пульсация и флюктуация сердечно-сосудистой системы. Сб. науч. тр. II Научно-практической конф. и I Всероссийского симпозиума. – Миасс. – 2000. - С. 257-269.
3. Байшев Ф. К. Преэклампсия и эклампсия: обсуждение механизмов артериальной гипертензии // Там же, – С. 240-257.
4. Байшев Ф. К., Новые подходы к мониторингу гемодинамики критических состояний на примере гестоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, – 2000. – С 22.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КОЛИЧЕСТВА ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ДЛЯ ПРОГНОЗА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Иванников С.Е. Сургутский государственный университет (г. Сургут)

Послеродовые воспалительные заболевания до настоящего времени продолжают оставаться серьезной проблемой [1]. В ряде исследований показано, что кесарево сечение по сравнению с родами через естественные родовые пути в 5-10 раз увеличивает вероятность воспалительных осложнений [2]. Для ранней диагностики послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений чрезвычайно важным является применение лабораторных показателей, доступных для любого хирургического стационара. В наибольшей степени этим требованиям отвечает лейкоцитарная формула крови, отражающая характер общей неспецифической воспалительной реакции организма.

Цель исследования: оценить информативность вычисления изменения количества лейкоцитов крови, для оценки риска воспалительных осложнений после кесарева сечения.

Материал и методы. Изучали количество лейкоцитов крови до операции, и в первые сутки послеоперационного периода, по историям родов 372 беременных женщин родоразрешенных путем операции кесарева сечения, в МУЗ КПЦ за период с ноября 2003 года по март 2004 года. Было отобрано 232 истории родов, в которых имелись данные о количестве лейкоцитов крови накануне операции, при плановом оперативном родоразрешении, и данные о количестве лейкоцитов крови непосредственно перед операцией, в тех случаях, когда ей предшествовала родовая деятельность. Критерием возникновения воспалительных осложнений после кесарева сечения считали наличие клинического диагноза, потребовавшего назначения антибактериальной терапии или ранее (до 7 суток после выписки) поступление в гинекологическое отделение. Мы исследовали изменения абсолютного и относительного количества лейкоцитов крови. Для статистически различных групп, изменения количества лейкоцитов крови было рассчитано отношение правдоподобия положительного результата теста (далее – отношение правдоподобия), (positive likelihood ratio) – это отношение вероятности получить положительный результат теста у больных, к вероятности получить положительный результат теста у здоровых лиц (чувствительность теста, деленная на 1 минус специфичность). Если отношение правдоподобия теста равно 1, то это значит, что вероятность положительного результата теста у больного такая же, как вероятность положительного результата теста у здорового. При таком подходе мы получаем важную информацию о степени отклонения от нормы, а не о факте наличия или отсутствия болезни [3].

Результаты. Мы исключили 2(0,8%) пациенток с хориоамнионитом, получавших антибактериальную терапию, с первых суток послеоперационного периода. Воспалительные осложнения, возникшие после кесарева сечения распределились, следующим образом лохиометра – 19 (8,3%), субинволюция матки – 3 (1,3%), инфильтрат шва на матке – 3 (1,3%), эндометрит – 4 (1,7 %), раннее поступление в гинекологическое отделение – 5 (2,2%).

Женщины, находившиеся в родах, до проведения кесарева сечения (n=38) имели больший дооперационный (p<0,001) и в первые сутки после кесарева сечения (p<0,001) лейкоцитоз, чем те, кто не находился в родах (n=192). Однако, увеличение количества лейкоцитов после кесарева сечения, относительно их количества до операции, было подобно для обеих групп (p=0,31), составляя в среднем 44%-ое увеличение. В зависимости от изменения количества лейкоцитов крови после кесарева сечения по отношению к количеству лейкоцитов крови до операции, пациентки были разделены на три группы: увеличение числа лейкоцитов до 44%, 45-99%, и более чем на 99%.

В первой группе (увеличение лейкоцитов крови до 44%) (n=146) отношение правдоподобия для развития воспалительных осложнений после кесарева сечения составило 0,53 (95%-ый доверительный интервал 0,3–0,8).

Во второй группе (увеличение лейкоцитов крови на 45–99%) (n=62) отношение правдоподобия для развития воспалительных осложнений после кесарева сечения составило 1,68 (95%-ый доверительный интервал 1,2–2,3).

В третьей группе (увеличение лейкоцитов крови более чем на 99%) (n=22) отношение правдоподобия для развития воспалительных осложнений после кесарева сечения составило 3,29 (95%-ый доверительный интервал 1,8–10,7).

Выводы:

1. Родовая деятельность влияет на количество лейкоцитов крови, как перед операцией, так и в первые сутки после кесарева сечения, но не затеняет изменений, связанных с воспалительными осложнениями.
2. Вычисление изменения количества лейкоцитов крови, в первые сутки послеоперационного периода может использоваться, для оценки риска возникновения воспалительных осложнений после кесарева сечения.

Литература:

1. Кулаков В. И. Современные принципы антибактериальной терапии в акушерстве, гинекологии и неонатологии / В.И. Кулаков // Акушерство и гинекология. – 2002. – №4. – С. 4-7.
2. Современные аспекты послеродовых гнойно-септических заболеваний: методические рекомендации / под ред. Л. Д. Белоцерковцевой, Л. В. Коваленко. – Сургут : Изд-во СурГУ, 2000. – 58 с.
3. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; пер. с англ. под ред: С.Е. Башинского, С.Ю. Варшавского. – М.: МедиаСфера, 1998. – 352 с.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОКАЗАНИЯ УРГЕНТНОЙ ПОМОЩИ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ СибГМУ

Кадесникова Ю.А. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Наибольшие сложности для врача представляют клинические ситуации, требующие неотложной помощи больным. Очень часто речь идет о спасении жизни больной, поэтому неправильные или несвоевременные действия, ошибки в выборе тактики, методов и средств оказания неотложной помощи чреваты серьезными последствиями. Напротив, правильно и своевременно оказанная, рационально спланированная и проведенная шадящими методами экстренная помощь способна не только спасти жизнь больной, но и сохранить ее репродуктивную функцию.

Цель настоящего исследования: анализ оказания экстренной помощи в гинекологической клинике СибГМУ.

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 28 женщин (средний возраст $25,3 \pm 7,2$ лет), поступивших в порядке скорой помощи в гинекологическую клинику в период сентябрь–декабрь 1994 года и сопоставлен с проспективными данными экстренной госпитализации 48 женщин (средний возраст $32 \pm 10,5$ года) за этот же период 2004 года.

Структура гинекологической патологии в 1994 году: внематочная беременность (10 - 35,7%), мено-метроррагии (5 - 17,8%), осложненные кисты яичников (7 - 25%), острый сальпингит (6 - 21,4%). В 2004 году: внематочная беременность (9 - 18,8%), мено-метроррагии (18 - 37,5%), апоплексия яичников (5 - 10,4%), осложненные кисты яичников (4 - 8,3%), острый эндометрит (6 - 12,5%), острый сальпингит (6 - 12,5%).

В 1994 году в порядке скорой медицинской помощи всем женщинам проводилось стандартное обследование, включающее данные анамнеза, бимануальное исследование, общий анализ крови, трансабдоминальное ультразвуковое сканирование органов малого таза. Диагностический и лечебный алгоритм в 2004 году расширился за счет проведения качественного анализа на хорионический гонадотропин, ультразвуковой сонографии с использованием вагинального датчика и, самое главное, использования эндоскопических технологий (гистероскопии и лапароскопии), что позволило повысить информативность при постановке первичного диагноза.

В 2004 году по сравнению с 1994 годом увеличилось время с момента поступления женщины в стационар до проведения операции ($p < 0,05$). В 70% случаев в 1994 году операции проведены в течение первых 3-х часов, в 22% - в течение 5-8 часов с момента поступления в 2004 году в течение первых 3-х часов операции произведены 3 (16,7%) женщинам, а большая часть оперативных вмешательств (15 - 83,3%) - спустя 5-8 часов с момента поступления. Оперативное вмешательство проведено в 1994 году 18 женщинам, в 2004 году - 33 женщинам. Пациенткам, госпитализированным с диагнозами острый сальпингит и острый эндометрит, проводилась только консервативная терапия.

Кардинально за десятилетие изменились доступ и объем оперативного вмешательства. Так, в 1994 году все операции проведены лапаротомным доступом. Объем операций заключался в удалении маточной трубы с плодоместилищем при трубной беременности и цистэктомии при кистах яичников. В 2004 году не было ни одной операции произведенной лапаротомным доступом. При прервавшейся трубной беременности в 6-ти (85,7%) случаях объем операции ограничился сальпинготомией и келифоктомией, и, только у 3-х (14,3%) больных - сальпингокелифоктомией. При осложненном течении кист яичников (разрыв, кровоизлияние в кисту) в этом же году у 2-х женщин произведена резекция яичников и ещё у 2-х - цистэктомия, при апоплексии яичников всем пациенткам выполнена биопсия и коагуляция.

Всем женщинам с аномальными маточными кровотечениями в 1994 году вне зависимости от возраста, интенсивности кровотечения и реализации репродуктивной функции выполнялось раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала. Гистероскопия десять лет назад не произведена ни одной пациентке. В 2004 году 60% больным с мено-метроррагиями произведена гистероскопия с диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала, при этом у 2-х больных обнаружены субмукозные узлы 0 и I типов и выполнена гистерорезектомиомэктомия.

Совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов в 1994 году наблюдалось в 70% случаев, при 100% совпадении в 2004 году ($p < 0,05$). Значительно сократилось пребывание больных в стационаре. Если среднее пребывание в клинике больных в 1994 году с внематочной беременностью составило 12, с нарушением менструального цикла - 9, осложненными кистами яичников - 22 койко-дней, то в 2004 году - 8, 3 и 15 койко-дней, соответственно.

Таким образом, оказание urgentной медицинской помощи в гинекологической клинике Сибирского государственного медицинского университета полностью соответствует медицинским стандартам современного высокотехнологичного гинекологического стационара. Соблюдаются основные принципы гинекологической помощи: минимальная инвазивность, максимальный органосохраняющий объем операции у молодых женщин, уменьшение периода пребывания в стационаре.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ ПРИ ЮВЕНИЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ НА ФОНЕ ОПИСТОРХОЗА

Кондрашова Т.И., Сотникова Л.С. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Основным осложнением ювенильных маточных кровотечений (ЮМК) является развитие хронической постгеморрагической железодефицитной анемии (ЖДА) [1]. Причиной ЖДА в подростковом возрасте также может являться патология ЖКТ. Томская область является эндемичным районом по описторхозу. Степень заражения детского населения составляет 60-80% [2]. Исследований по проблеме терапии анемии у девушек с ЮМК на фоне хронического описторхоза в доступной литературе нет.

Цель работы: выявить клинические особенности лечения анемии при ювенильных маточных кровотечениях на фоне хронического описторхоза.

Обследовано 260 пациенток с ЮМК в возрасте от 13 до 18 лет. Из них 130 человек страдали хроническим описторхозом. Состояние периферического звена эритроцитов и эффективность терапии ЖДА оценивалось по показателям: количество эритроцитов и ретикулоцитов, уровень гемоглобина, сывороточного железа, цветовой показатель, общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС).

Частота анемии у девушек без описторхоза составила 24%, из них ЖДА лёгкой ст. тяж. - 72%, средней ст. тяж. - 21% и тяжёлой ст. тяж. - 7% случаев. У пациенток с ЮМК на фоне описторхоза ЖДА выявлена у 96%. Отмечено преобладание более тяжёлых форм анемии: лёгкой ст. тяж. - 16%, средней ст. тяж. - 58% и тяжёлой ст. тяж. - 26% случаев. При анализе феррокинетики показатели крови степень нарушения обмена железа была более выражена ($p < 0,05$) у подростков с описторхозом. Дефицит сывороточного железа сочетался со степенью тяжести анемии в обеих группах. Показатель ОЖСС у пациенток с описторхозом был на 15-20% более высоким ($p < 0,05$), чем при ЮМК без описторхоза. При лечении анемии традиционно использовали препарат железа для перорального приёма в средней суточной дозе. Выявлены различия эффективности терапии в обеих группах при одинаковых степенях тяжести ЖДА. Нормализация уровня гемоглобина, количества эритроцитов, цветового показателя у пациенток без описторхоза при лёгкой степени ЖДА происходила на 12 ± 3 день, при средней степени - на 20 ± 2 день, при тяжёлой степени - на 26 ± 3 день. У девушек с ЮМК на фоне описторхоза данные показатели достигли нормальных величин при лёгкой степени ЖДА на 18 ± 2 день, при средней степени - на 28 ± 3 день и при тяжёлой степени - на 37 ± 3 день терапии. Феррокинетики показатели при ЮМК на фоне описторхоза восстанавливались в 1,5-2 раза медленнее ($p < 0,03$), чем у подростков без инвазии. Через полгода от окончания курса противоанемической терапии нами было проанализировано состояние периферического звена эритроцитов и обмена железа. Хроническая железодефицитная анемия отмечена у 42% пациенток с ЮМК на фоне описторхоза и у 8% девушек без описторхозной инвазии. Латентный дефицит железа обнаружен у 50% пациенток с описторхозом и у 24% без него.

Таким образом, для ювенильных кровотечений, протекающих на фоне хронического описторхоза характерно частое развитие и более тяжёлое течение постгеморрагической анемии, медленная скорость нормализации показателей красной крови и низкая эффективность лечения. Полученные результаты требуют изыскания новых комплексных методов терапии анемии в детской гинекологической практике.

Литература:

1. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков. - СПб.: «Фолиант», - 2002. - С. 193-226.
2. Каплюк А. А. Некоторые показатели красной крови у детей в хроническую фазу описторхоза: Сб. научных трудов молодых учёных. - 2003. - С. 22-25.

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО БЕСПЛОДИЯ

Кублинский К.С. Сибирский государственный медицинский университет (Томск)

Последнее время большое внимание уделяется ведению послеоперационного периода и разработке комплекса реабилитационных мероприятий, направленных на снижение рецидивов спаечного процесса в малом тазу и повышение эффективности терапии трубно-перитонеального бесплодия. Это связано с тем, что частота восстановления репродуктивной функции после хирургической коррекции остаётся невысокой и по данным различных авторов составляет от 18 до 35% [1, 2].

Цель исследования - повышение эффективности реконструктивно-пластических операций у пациенток с бесплодием путем приме-

ния магнитолазеротерапии в раннем послеоперационном периоде.

Материал и методы исследования. В обследовании приняли участие 87 больных в возрасте 20-35 лет. Трубно-перитонеальной фактор бесплодия верифицирован во время лапароскопии. Пациентки с другими факторами бесплодия не включались в исследование. Предварительное обследование женщин включало в себя рутинные клинико-лабораторные исследования, УЗИ органов малого таза, тесты функциональной диагностики, оценку состояния маточных труб по результатам компьютерной кимопертубации. Эндоскопические операции выполнялись по общепринятым методикам на аппаратуре фирмы «Storz».

Основную группу составили 44 пациентки, которые с первых суток после лапароскопии наряду с антибактериальной терапией и ненаркотическими анальгетиками получали магнитолазерное лечение, осуществляемое физиотерапевтическим прибором «Узор 2К». В группу сравнения вошли 43 пациентки, которые после аналогичной эндоскопической коррекции получали в послеоперационном периоде традиционное лечение без назначения физических факторов. Контрольную группу составили 20 клинически здоровых женщин.

Было изучено содержание ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови в исследуемых группах с использованием набора реагентов ProCon (С. - Петербург).

Результаты и обсуждение. Средний возраст обследованных пациенток составил 28,4 \pm 4 года. Длительность бесплодия, в среднем, равнялась 5,3 \pm 3,3 года. Первичное бесплодие имело место у 35 (40,2%) женщин, вторичное – у 52 (59,8%).

Ранний послеоперационный период характеризовался значительным повышением уровня провоспалительных цитокинов в обеих группах. Содержание ИЛ-1 β в сыворотке крови в основной группе составило 229,80 \pm 17,86 пкг/мл, в группе сравнения – 191,95 \pm 15,91 пкг/мл, что превышало аналогичные показатели группы контроля в 5 раз, уровень ФНО- α был выше в 3 раза (133,10 \pm 9,36 и 127,88 \pm 9,70 пкг/мл) ($p < 0,05$). Применение магнитолазеротерапии привело к достоверному снижению уровня ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови до 133,10 \pm 9,36 и 127,88 \pm 9,70 пкг/мл соответственно ($p < 0,05$). При этом у больных группы сравнения содержание ИЛ-1 β по окончании лечения фактически не изменилось (141,73 \pm 8,62 пкг/мл), а уровень ФНО- α , напротив, имел тенденцию к увеличению до 135,46 \pm 8,76 пкг/мл ($p > 0,05$). Таким образом, уровень цитокинов в сыворотке крови по окончании комплексного реабилитационного лечения в основной группе значительно ниже соответствующих параметров группы сравнения, что свидетельствует о противовоспалительном действии магнитолазера.

При отсутствии беременности, спустя три месяца с момента проведения лапароскопии, мы применяли метод компьютерной пертубации. Полученные результаты свидетельствовали об уменьшении спазма и улучшении функционального состояния трубно-маточных соединений и ампулярно-истмических отделов маточных труб у пациенток обеих групп. Вместе с тем, по сравнению с первоначальными показателями, только в основной группе возрасли амплитуда и частота сокращений маточных труб, а их ритм стал правильным ($p < 0,05$). В группе сравнения частота сокращений маточных труб оставалась низкой, увеличение амплитуды сокращений было недостоверным, а тонус маточных труб оставался по-прежнему выше нормы. Таким образом, назначение магнитолазеротерапии в раннем послеоперационном периоде позволяет улучшить функциональное состояние маточных труб, в основном, за счет улучшения их сократительной активности, а также снижения тонуса трубно-маточных и ампулярно-истмических соединений.

Эффективность проводимого лечения оценивали по наступлению маточной беременности. За время наблюдения (один год) маточная беременность наступила у 13 (29,5%) пациенток основной группы, в то время как в группе сравнения – лишь у 5 (11,6%) женщин ($p < 0,05$).

Таким образом, проведение эндоскопических операций у больных с трубно-перитонеальным бесплодием сопровождается развитием местной асептической воспалительной реакции, что приводит к повышению уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Достоверное снижение уровня ИЛ-1 β и ФНО- α в основной группе свидетельствует о выраженном противовоспалительном эффекте магнитолазеротерапии. Поэтому ее назначение пациенткам с трубно-перитонеальным бесплодием с первых суток после проведения реконструктивно-пластических операций на придатках матки является патогенетически обоснованным, позволяет улучшить функциональное состояние маточных труб и повысить эффективность восстановления репродуктивной функции.

Литература:

1. Кулаков В. И. Структура женского бесплодия и прогноз восстановления репродуктивной функции при использовании современных эндоскопических методов // Акушерство и гинекология. – 2001. - №3. - С. 33-36.
2. Хусаинова В. Х. Диагностика, лечение и профилактика спаечного процесса в малом тазу у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия // Гинекология. – 2003. - №2, Т. 5. - С. 58-62.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ В ПЕРИОД ПРЕМЕНОПАУЗЫ И ПОСТМЕНОПАУЗЫ

Любарова И.Б. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

В структуре заболеваемости и смертности населения во всем мире одно из первых мест занимают сосудистые заболевания головного мозга [1]. Распространенность сосудистых заболеваний головного мозга у женщин в климактерическом периоде составляет 42,9% [2].

Цель исследования. Провести сравнительный анализ характера и степени выраженности вегетативных проявлений климактерического синдрома в пременопаузе и постменопаузе у женщин с дисциркуляторной энцефалопатией.

Материал и методы исследования. Обследовано 2 группы женщин пре- и постменопаузального возраста с дисциркуляторной энцефалопатией разной степени выраженности. Все женщины имели вегетативные проявления климактерического синдрома. Первую группу составили 15 женщин в пременопаузе в возрасте от 44 до 53 лет (средний возраст 48,13 \pm 2,6 лет); вторую – 18 женщин в постменопаузе длительностью 4,86 \pm 3,07лет в возрасте от 48 до 60 лет (средний возраст 53,22 \pm 2,8 лет).

У всех пациенток изучался анамнез, проводилась оценка объективного, гинекологического и неврологического статуса; лабораторные исследования; методы нейровизуализации; степень выраженности климактерических нарушений оценивалась по шкале менопаузального индекса Куппермана в модификации Уваровой (1982 г.); оценка функционального состояния вегетативной нервной системы (по Вейну А. М., 1991 г.) - подсчет индекса Кердо, коэффициента Хильдебранда, заполнение опросников. Полученные данные обработаны с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0. Использовались параметрические и непараметрические критерии: Манна-Уитни, χ^2 , Фишера. Критическим считался уровень $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В первой группе климактерические нарушения у всех женщин появились в пременопаузальном периоде, а во второй – преимущественно с наступлением менопаузы (66,67%). По всем исследуемым показателям между группами женщин, находившихся под наблюдением, не было обнаружено достоверных различий. Степень выраженности и характер вегетативных проявлений климактерического синдрома были практически одинаковыми в обеих группах. По шкале Куппермана-Уваровой наблюдались преимущественно легкие и среднетяжелые нейровегетативные проявления климактерического синдрома. Средняя сумма баллов по опросникам Вейна, заполняемых пациентками, составила 64,33 \pm 19,2 в первой группе и 62,78 \pm 15,86 – во второй, по опросникам, заполняемых врачом – 57,27 \pm 16,75 и 55,94 \pm 13,41 соответственно. Подсчет индекса Кердо показал одинаковую частоту встречаемости симпатических и парасимпатических вегетативных нарушений. Коэффициент Хильдебранда в обеих группах был в пределах нормы.

Заключение. Период возникновения вегетативных проявлений климактерического синдрома – в пременопаузе или с наступлением менопаузы - не влияет на характер и степень их выраженности у женщин с дисциркуляторной энцефалопатией.

Литература:

1. Гусев Е. И. Проблема инсульта в России / Е. И. Гусев // Журн. неврологии и психиатрии: приложение Инсульт. – 2003. - № 9. – С. 3-7.
2. Синельникова М. Н. Цереброваскулярная патология у женщин в климактерическом периоде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Н. Синельникова. – Иркутск, 2004. – 24 с.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПАНТОГЕМАТОГЕНА F ПРИ НЕЙРОВЕГЕТАТИВНЫХ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМENOПАЗУЕ

Майборода И.Б. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Поиск альтернативных методов лечения климактерических расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов, проводится постоянно. Цель альтернативной терапии состоит в достижении терапевтического и профилактического эффекта без риска развития рака в репродуктивных органах и с минимальными побочными реакциями [2]. В связи с этим является перспективным применение негормональных препаратов, одним из которых является пантогематоген. Пантогематоген F представляет собой субстанцию крови самки алтайского марала, переработанную по запатентованной технологии. В эксперименте было показано, что препарат оказывает тонизирующее и адаптогенное действие, повышает умственную и физическую работоспособность, а также обладает антистрессорными и иммуномодулирующими свойствами [1, 3].

Цель исследования – изучить влияние Пантогематогена F на нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения в лечении климактерического синдрома у женщин в перименопаузе.

Обследовано 25 женщин в возрасте от 45 до 55 лет с климактерическими проявлениями. Все женщины были разделены на две группы: I группа – 14 пациенток, применявших негормональный препарат «Пантогематоген F» в дозировке по 50 мг в день в течение трех месяцев. II группа (группа сравнения) – 11 женщин, применявших плацебо в дозировке назначения препарата «Пантогематоген F». Проводилось изучение анамнеза, исследование общего и гинекологического статуса. Степень тяжести климактерических нарушений определялась путем вычисления менопаузального индекса Кирретман в модификации Уваровой (Уварова Е. В., 1983). Количественные показатели двух независимых групп проводили по U-критерию Манна-Уитни.

В I группе из 14 пациенток у 6 была в анамнезе субтотальная ампутация матки (в двух случаях с двухсторонней аднексэктомией, в одном – с односторонней аднексэктомией), у 4 наступила менопауза естественно, у 4 женщин менструальный цикл был сохранен, но наблюдалось его удлинение. Во II группе все женщины находились в постменопаузальном периоде, причем у 5 пациенток в анамнезе была субтотальная гистерэктомия (в трех случаях с обоими придатками матки). При выяснении анамнеза развития климактерических расстройств было установлено, что в I группе данные проявления наблюдаются у пациенток в среднем 25,3±15,7 месяцев, во II группе – в среднем 32,2±22 месяцев. Исследуемые группы женщин по анализу менструальной и репродуктивной функции были сопоставимы.

Основными жалобами нейровегетативного характера, которые предъявляли пациентки в исследуемых группах, были лабильность артериального давления и связанные с ней головные боли, ощущение сердцебиения в покое, нарушение сна в виде бессонницы или беспокойного сна, приливы жара к лицу и шее, потливость, парестезии и онемение в конечностях, сухость кожи. Средний показатель модифицированного менопаузального индекса относительно нейровегетативных нарушений у пациенток I группы до лечения составил 11,8±3,3 баллов, у женщин II группы – 12,8±4,2 баллов.

Психоэмоциональные расстройства проявлялись эмоциональной лабильностью с раздражительностью, повышенной утомляемостью, снижением работоспособности, ухудшением памяти, нарушением настроения, снижением или утратой либидо. Средний показатель психоэмоциональных нарушений до лечения в I группе пациенток составил 7,5±3,3 баллов, во II группе – 8,5±2,7 баллов.

При анализе результатов проведенных исследований выявлено, что у женщин, применявших препарат «Пантогематоген F» первоначально уменьшалась выраженность нейровегетативных нарушений. Средний показатель модифицированного менопаузального индекса относительно нейровегетативных нарушений у пациенток I группы через месяц после лечения составил 8,7±4,4 баллов, что было меньше, чем во II группе – 11,3±4,0 баллов ($p < 0,240$). После 3-месячного курса терапии средний уровень нейровегетативных расстройств составил 5,7±2,9 в группе пациенток, применявших Пантогематоген F, что было статистически значимо ниже показателя нейровегетативных нарушений в группе женщин, получавших в течение трех месяцев плацебо – в среднем 10,7±4,1 ($p < 0,030$). Что касается воздействия терапии на психоэмоциональную сферу, то среди пациенток, получавших лечение с применением как «Пантогематоген F», так и плацебо, после одного месяца терапии отмечалась тенденция к уменьшению среднего показателя психоэмоциональных нарушений. Средний показатель модифицированного менопаузального индекса относительно психоэмоциональных нарушений спустя месяц лечения в I группе составил 5,7±3,1 баллов, а через три месяца терапии – 5±2,3 баллов, во II группе соответственно – 7,8±2,4 и 7,5±2,3 баллов ($p < 0,240$, $p < 0,132$ через 1 и 3 месяца соответственно).

Таким образом, проведенные исследования показали, что «Пантогематоген F» снижает степень выраженности нейровегетативных расстройств уже после первого месяца его применения, а психоэмоциональных – после 3-месячного курса лечения. Это свидетельствует о целесообразности использования данного препарата в терапии нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений у женщин в перименопаузальном периоде.

Литература:

1. Грибов С. А. Механизмы действия пантогематогена при вегето-сосудистых нарушениях // Автореф. дисс. ... канд. мед.наук. – Томск, 2000. – 21 с.
2. Руководство по климактерию: Руководство для врачей / Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 685 с.
3. Сулов Н. И., Гурьянов Ю. Г. Продукция на основе пантогематогена. Механизмы действия и особенности применения. - Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2004. - 144 с.

ЧАСТОТА ВПЧ ИНФЕКЦИИ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Мирзаева Н.Б. Ташкентский педиатрический медицинский институт (г. Ташкент)

Генитальная инфекция, вызываемая вирусом папилломы человека (HPV), является одним из самых распространенных заболеваний, передающихся половым путем. Актуальность этой проблемы определяется возможностью ВПЧ вызывать в шейке матки диспластические изменения, вплоть до малигнизации.

Цель настоящего исследования состоит в изучении частоты выявления папилломавирусной инфекции среди женской популяции, а также ее взаимосвязи с развитием плоских кондилом, дисплазии и преинвазивного рака шейки матки.

Материалом настоящего исследования являются данные цитологического скрининга, проведенного у 1646 женщин непродуктивного возраста. Из этого числа обследованных первую группу составили 1444 практически здоровых женщин, обратившихся в женские консультации по разным поводам. Вторая группа представлена 202 женщинами, обратившимися в КВД по поводу генитальной инфекции.

Методы обследования включали: анкетирование женщин, цитологическое исследование мазков, взятых со слизистой эктоцервикса, проведение простой и расширенной кольпоскопии, гистологическое исследование материалов прицельной биопсии и полученного в результате конусовидной электроэксцизии шейки матки, выполненной по различным показаниям. Из 1444 обследованных женщин у 1203 слизистая шейки матки визуально определялась неизменной. У этого числа женщин в 92 наблюдениях были выявлены цитологические признаки дисплазии разной степени выраженности, включая 7 наблюдений преинвазивного рака шейки матки. Из 92 наблюдений дисплазии последняя сочеталась с цитологическими признаками ВПЧ-инфекции у 49 пациенток. У 241 из 1444 обследованных женщин визуально выявлены фоновые заболевания шейки матки. Из этого числа у 42 при цитологическом исследовании выявлена дисплазия и преинвазивный рак – у 7 женщин. У 32 пациенток были выявлены цитологические признаки ВПЧ-инфекции. При кольпоскопическом исследовании у 22 больных выявлены плоские кондиломы влажной порции шейки матки. У 58 пациенток с дисплазией шейки матки и признаками ВПЧ-инфекции, у 28 пациенток с дисплазией, но без признаков ВПЧ-инфекции и у 7 больных преинвазивным раком шейки матки была выполнена электрохирургическая конизация шейки матки.

Таким образом, при проведении цитологического скрининга онкогинекологической патологии у женщин в репродуктивном периоде без видимых признаков патологии шейки матки установлена сравнительно высокая частота выявления бессимптомной дисплазии и преинвазивного рака шейки матки, ассоциирующихся с цитологическими признаками ВПЧ-инфекции, требующих проведения адекватного лечения.

У женщин репродуктивного возраста с фоновыми заболеваниями шейки матки частота выявления дисплазии в сочетании с цитологическими признаками ВПЧ-инфекции определялась достоверно выше, чем у женщин без видимой патологии эктоцервикса.

ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ЗВЕНЬЕВ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ВО ВРЕМЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Новикова Л.А. Красноярский государственный университет (г. Красноярск); Хакасский республиканский центр планирования семьи (г. Абакан)

Под влиянием новых условий, связанных с развитием плода, в организме беременной возникают сложные адаптационно-защитные изменения. Они способствуют поддержанию гомеостаза и нормальной деятельности органов и систем, правильному развитию плода.

Адаптация – это целенаправленная системная реакция организма, которая обеспечивает возможность всех видов жизнедеятельности при воздействии факторов, вызывающих нарушение гомеостатического баланса. В настоящее время установлено, что реакция организма на молекулярном уровне в ответ на действие экстремальных факторов характеризуется усилением процессов окисления целого ряда биосубстратов тиоловых соединений белковой и небелковой природы, аскорбиновой кислоты, нуклеиновых кислот, липидов и ряда других веществ [1]. Устойчивость организма к окислению определяется резервными возможностями иммунной и антиоксидантной систем (АОС) организма. При сильном и длительном воздействии окислителей активность АОС снижается, накапливаются свободные радикалы, которые повреждают клетки [2].

Целью данной работы стало изучение состояния глутатионовой системы лимфоцитов крови беременных женщин на разных сроках беременности.

Материал и методы. Исследования проводили в различные сроки беременности – 1-й триместр (n=9), 2-й триместр (n=48), 3-й триместр (n=4), группа контроля – здоровые небеременные женщины (n=31). Возраст обследуемых женщин варьировал от 17 до 40 лет.

В качестве объекта исследования использовали лимфоциты крови. Забор крови осуществлялся утром натощак из локтевой вены, в качестве антикоагулянта использовали гепарин. Лимфоциты из крови доноров выделяли по методике А. Воушп (1968) в модификации Дж. Навигова с соавт. (1980). Содержание глутатиона (GSH), активность глутатионпероксидазы (GPO) и глутатион-S-трансферазы (GST) определяли по методике А. И. Карпищенко с соавт. (1997).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием критерия Манна-Уитни с помощью пакета прикладных программ SPSS 8.0.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования достоверно установлено резкое снижение концентрации восстановленной формы глутатиона (GSH) в 1 триместр беременности (51,8%) по сравнению с контрольной группой. Во второй триместр беременности происходит увеличение концентрации GSH на 52,6% по сравнению с первым триместром, но остается на 26,4% ниже, чем в контрольной группе. В третий триместр наблюдается снижение концентрации GSH на 41% по сравнению с контрольной группой.

Таблица

Изменение глутатионовой антиоксидантной системы на разных сроках беременности

| Показатели | Контрольная группа (n=31) | Беременные | | |
|---------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| | | 1 триместр (n=9) | 2 триместр (n=48) | 3 триместр (n=4) |
| GSH мкмоль/10 ⁶ клеток | 17,79±1,2 | 8,58±3,0 P ₁ <0,01 | 13,09±1,0 P ₁ <0,01 | 10,5±2,1 P ₁ <0,05 |
| GPO мкмоль/мин×10 ⁶ клеток | 16,94±2,2 | 15,52±0,8 | 15,71±1,0 | 17,5±0,0 P ₁ <0,05 |
| GST мкмоль/мин×10 ⁶ клеток | 19,98±2,9 | | 21,8±3,3 | |
| G6PDH, мкЕ | 9,01±1,50 | 1,55±0,55 P ₁ <0,01 | 5,53±0,68 P ₂ <0,05 | 1,9±0,33 |
| GR | 12,86±1,67 | 15,85±6,38 | 30,2±4,63 P ₁ <0,05 | 29,4±19,33 |

По-видимому, снижение концентрации GSH на протяжении всей беременности связано с достоверно установленным снижением активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6PDH) (на 83%, 39%, 79% - в 1,2,3 триместры соответственно по сравнению с контрольной группой). G6PDH - ключевой фермент пентозофосфатного пути, является основным источником NADPH, необходимого для восстановления GSH из его окисленной формы в ходе реакции, катализируемой GR.

На протяжении всей беременности не наблюдается значительного изменения активности глутатионпероксидазы и глутатион-S-трансферазы. Активность глутатионредуктазы, напротив, увеличивается на 23% в первый триместр беременности, на 134,8% во второй триместр, на 128,6% в третий триместр по сравнению с контрольной группой.

Как известно, уменьшение содержания глутатиона может ослабить устойчивость организма к гипоксии как за счет инактивации ферментов пентозофосфатного цикла, так и за счет ингибирования тиоферментов тканевого дыхания [1]. Снижение внутриклеточной концентрации GSH, в свою очередь, негативно влияет на структурно-функциональные свойства мембраны лимфоцитов. В частности, изменение белок-липидных взаимодействий может привести к нарушению проницаемости мембраны для различных метаболитов, передачи гормональных сигналов в клетку и т. д.

Таким образом, в лимфоцитах при нормально протекающей беременности происходят разнонаправленные изменения компонентов антиоксидантной системы, что необходимо учитывать и использовать антиоксидантную терапию для устранения лимитирующих звеньев АОС.

Литература:

1. Абрамченко В. В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. - СПб.: Изд-во ДЕАН, 2001. – 400 с.
2. Черданцев Д. В. и др. Диагностика и лечение окислительного стресса при остром панкреатите. – Красноярск, 2002. – 148 с.

КОЛЕБАНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ СЕРОТОНИНА В ТЕЧЕНИЕ РЕГУЛЯРНОГО МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Погорелая С.П., Зинкевич Я.С. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

В регуляции менструального цикла экстрагипоталамические церебральные структуры являются уровнем, воспринимающим импульсы из внешней среды и интерорецепторов, передавая их через систему нейротрансмиттеров в нейросекреторные ядра гипоталамуса. К классу нейротрансмиттеров относится серотонин [1, 2]. По химическому строению является производным индола, другое его название – 5-окситриптамиин (5-НТ) [3]. Физиологическая роль 5-НТ охватывает разные процессы гомеостаза. В головном мозге он действует как нейротрансмиттер-нейромодулятор, регулируя сон, аппетит, сексуальную активность, поведение [3, 4].

Серотонинэргические нейроны связаны с нейронной сетью, контролирующей секрецию гонадотропин-рилизинг гормона гипоталамуса (ГнРГ). Экспериментально изучали их ингибирующую роль в процессе высвобождения ГнРГ [2]. Предполагается, что действие серотонина

заключается в изменении частоты и/или амплитуды выделения ГнРГ [5]. Через регуляцию секреции ГнРГ проявляется действие серотонина на секрецию лютеинизирующего гормона гипофиза и овуляцию. Половые гормоны модулируют активность этой нейротрансмиттерной системы (Бабичев В. Н., 1998).

Известно, что у женщин, имеющих предменструальную мигрень, тромбоцитарный серотонин повышается в фолликулиновую и снижается в лютеиновую фазы менструального цикла (Sarchielli P., Gallai V., 2001). При тяжелом предменструальном синдроме у женщин наблюдается снижение тромбоцитарного серотонина в лютеиновую фазу и снижение серотонина крови перед менструацией (Freeman E., 2004).

Из вышеизложенного следует, что в регуляции менструального цикла роль нейротрансмиттера 5-НТ изучена мало. В доступной литературе нет сведений о содержании тромбоцитарного серотонина в фолликулиновую и лютеиновую фазы цикла у женщин с регулярным менструальным циклом.

Целью данной работы было изучение уровня тромбоцитарного серотонина в плазме крови у женщин с регулярным менструальным циклом в фолликулиновую и лютеиновую фазы цикла.

Материал и методы. Было обследовано 32 женщины раннего репродуктивного возраста, с регулярным менструальным циклом и отсутствием предменструального синдрома. Критерии включения в группы обследования: возраст от 18 до 35 лет, регулярный менструальный цикл, продолжительностью от 25 до 35 дней (ВОЗ, 1997), отсутствие гормональной контрацепции и медикаментозных назначений на момент исследования. Проведенное обследование включало: сбор анамнеза, общий и гинекологический осмотр, ультразвуковое сканирование органов малого таза (УЗИ); определение уровня тромбоцитарного серотонина в плазме крови.

Женщины были разделены на 2 группы: в I группе кровь для исследования тромбоцитарного серотонина забиралась в фолликулиновую фазу цикла (5-8 день), во II – в лютеиновую (21-23 день). Для повышения специфичности теста за 3 дня до анализа из питания были исключены бананы, творог, сыр, какао, кофе, шоколад. Эти продукты дают ложнозавышенный уровень серотонина. Кровь из кубитальной вены забирали путем венепункции в утренние часы (8-10 ч), натощак. Подготовка проб происходила в 2 этапа: 1) Приготовление плазмы, обогащенной тромбоцитами (platelet rich plasma – PRP). 2) Выделение 5-НТ из тромбоцитов. Тромбоциты подсчитывались при помощи фазово-контрастного микроскопа. Содержание серотонина в экстракте тромбоцитарного сгустка определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией (Rao M. L., 1998).

Результаты исследования. Средний возраст женщин обеих групп составил $23,2 \pm 4,8$ лет, средний возраст наступления менархе $13,8 \pm 0,3$ года, средняя продолжительность менструального цикла 29 ± 3 дней. При оценке соматического и гинекологического статуса в обеих группах выраженных отклонений не выявлено. По данным УЗИ, М-эхо у женщин первой и второй групп соответствовало пролиферативной и секреторной фазам цикла.

Уровень тромбоцитарного серотонина плазмы крови в I группе колебался от $516,5$ до $910,3$ $\text{ng}/10^9$ (среднее значение $645,0 \pm 110,3$ $\text{ng}/10^9$), а во II – от $191,9$ до 688 $\text{ng}/10^9$ (среднее значение – $381,8 \pm 139,2$ $\text{ng}/10^9$). Данные показатели попадают в интервал нормативных значений $250-1000$ $\text{ng}/10^9$ [4]. В I фазу менструального цикла уровень 5-НТ был достоверно выше, чем во II ($p < 0,001$) (см. рис.). Как видно из рисунка, уровень серотонина в фолликулиновую фазу цикла в 1,4 раза выше уровня в лютеиновую.

Таким образом, при сравнительном анализе концентрация тромбоцитарного серотонина в фолликулиновую и лютеиновую фазы менструального цикла у здоровых женщин колеблется в пределах нормативных значений. Однако, уровень тромбоцитарного серотонина в фолликулиновую фазу цикла достоверно выше, чем в лютеиновую.

Литература:

1. Сметник, В.П. Неоперативная гинекология / В.П.Сметник, Л.Г.Тумилович. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 560 с.
2. Репродуктивная эндокринология (в 2 томах) / Под ред. С.С.К. Йен, Р.Б. Джаффе; пер. с англ. под ред. И. И. Дедова. – М.: Медицина, 1998 – Т. 1 – 704 с., Т. 2 – 432 с.
3. Kema, I. P. Clinical chemistry of serotonin and metabolites / I. P. Kema, E. G. E. de Vries, F. A. J. Muskiet // J. Chromatography B. – 2000. – Vol. 747. – P. 33-48.
4. Cindy, M.M. The Neurobiology of Sexual Function / M.M.Cindy, F.Penny, M.A.Frohlich // Arch. Gen. Psychiatry. – 2000. – Vol. 57. – P. 1012-1030.
5. Speroff, L. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility / L. Speroff, R. Glass, N. Kase. – Williams and Wilkins, 1994. – 656 p.

ТЕРАПИЯ ЮВЕНИЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОПИСТОРХОЗЕ

Сотникова Л.С., Оккель Ю.В., Кондрашова Т.И. Сибирский государственный медицинский университет, (г. Томск)

Нарушения менструальной функции по типу маточных кровотечений являются наиболее частой формой гинекологической патологии пубертатного периода (от 15 до 32%) [1]. В сложном генезе маточных кровотечений определенное значение имеют заболевания гепатобилиарной системы. Краевой патологией для Сибирского региона является описторхоз [2]. Работ, посвященных изучению клинической картины и, следовательно, особенностей лечения ювенильных маточных кровотечений (ЮМК) на фоне описторхоза, в доступной литературе нет.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей терапии ювенильных маточных кровотечений при хроническом описторхозе.

Проведено комплексное обследование и лечение 260 девушек с ЮМК, из них 130 человек имели хроническую описторхозную инвазию. Средний возраст в обеих группах составил $15 \pm 1,2$ лет. Различия в сроке наступления менархе ($12,8 \pm 0,4$ года) не наблюдалось. У пациенток с описторхозом кровотечения в 80% случаев носили рецидивирующий характер, у подростков без описторхоза рецидивы отмечены только в 28%. На фоне хронического описторхоза маточные кровотечения были более обильными и длительными, в среднем составляли 21 ± 3 день. У детей без описторхоза продолжительность кровотечения составляла 14 ± 2 дней. Частота гиперплазии эндометрия (по УЗИ) у пациенток с описторхозом – 96%, а у девочек без инвазии – 42% ($p < 0,03$). При ЮМК на фоне описторхоза анемия выявлена в 97% случаев, у пациенток без описторхоза – в 28%. Учитывая рецидивирующий характер ЮМК, наличие анемии и гиперплазии эндометрия по УЗИ с целью остановки кровотечения пациенткам с описторхозом в 100% случаев был показан гормональный гемостаз. Пациенткам без описторхоза гормональный гемостаз применен только у 30% (41). На фоне описторхоза гормонотерапия переносилась детьми всегда крайне плохо, с выраженными диспептическими явлениями (тошнота отмечена у 72% девочек, изжога – у 54% и рвота – у 28%). У девушек без описторхоза при применении гормонального лечения только у 2 отмечалась тошнота. Наличие побочных реакций у пациенток с описторхозом ограничило возможность применения половых стероидов с целью нормализации менструальной функции и профилактики кровотечений. Данная особенность терапии ЮМК при описторхозе значительно снизило эффективность лечения. При анализе отдаленных результатов через 1 год выявлено, что рецидивы маточных кровотечений у пациенток с описторхозной инвазией отмечены в 3 раза чаще ($p < 0,05$), чем без нее.

Таким образом, клиническое течение ювенильных маточных кровотечений на фоне хронического описторхоза требует применения с целью останки кровотечения и коррекции менструальной функции гормональной терапии, которая переносится больными плохо, с побочными реакциями диспептического характера, что значительно снижает эффективность терапии.

Литература:

1. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков. - С-Пб.: «Фолиант», 2002. - С. 193-226.
2. Поляков В. Е. и соавт. Описторхоз у детей и подростков // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2003. - №1. - С. 52-56.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ (ГПЭ) У ЖЕНЩИН В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Стаменская А.А., Лулева И.С., Авилова Н.А. (Курский государственный медицинский университет (г. Курск))

Патология эндометрия в разных возрастных группах изучена недостаточно. Известно, что структурные нарушения ткани эндометрия часто встречаются у женщин в возрасте 45-60 лет [1]. Проведен ретроспективный анализ протоколов малых операций и результатов морфологического исследования эндометрия у женщин с нарушениями менструального цикла по данным Курского городского родильного дома за 2000-2003 гг. Всего проанализировано 1243 протокола. Возраст женщин - от 36 до 80 лет, средний возраст составил 58,8 лет. Все пациентки были разделены на две группы: первая группа – пациентки без ГПЭ, 57,8% (719 случаев), вторая группа – женщины с ГПЭ, 42,2% (524 случая). Гиперплазия эндометрия, как причина нарушений менструального цикла, в анализируемом материале выявлена в 59% случаев. Полипы эндометрия встречаются в 40% случаях. Атипичная гиперплазия наблюдалась в трех случаях (1%), высокодифференцированная аденокарцинома – в 1% случаев. ГПЭ сочетались с миомой матки и ожирением в 59% случаев, с аденомиозом – в 11% случаев, с изменениями в яичниках – в 1% случаев. Большинство случаев сочетания ГПЭ с миомой матки и ожирением наблюдалось в перименопаузальном возрасте 45-55 лет (144 случая, 27%). Таким образом, основной причиной нарушения менструального цикла в изучаемых группах являются ГПЭ. Наиболее частым вариантом стало сочетание ГПЭ с миомой матки и ожирением.

Литература:

1. Чепик О. Ф. Морфогенез гиперпластических процессов эндометрия. // Практическая онкология. – 2004. - Т. 5, – №1. – С. 9-15.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН СТАРШЕ 30 ЛЕТ

Шиц И.В., Филиппова Р.Д. Якутский медицинский институт им. М.К. Амосова (г. Якутск)

В 80-е годы количество женщин, рожаящих от 30 до 44 лет, увеличилось почти вдвое, а в 90-е годы в этой группе у каждой четвертой матери появился на свет первый ребенок. В последнее время врачи больше внимания уделяют здоровью женщины, нежели ее возрасту [4]. Изучение вопроса течения беременности и родов у данной группы женщин продолжает быть актуальным и в наши дни. Беременность у этих женщин протекает с такими осложнениями, как угроза прерывания, гестоз разной степени тяжести, что сказывается на развитии плода: гипоксия, гипотрофия. [1].

В основу наших исследований положены материалы клинических наблюдений за течением беременности у женщин старше 30 лет за 2001-2004 гг. Среди 3151 беременных, состоящих на учете в женской консультации №1 г. Якутска, женщин старше 30 лет наблюдалось и закончилось беременностью 706, что составило 22,4%. В качестве контроля проведено наблюдение за течением беременности и родов у 2180 беременных женщин в возрасте от 19 до 29 лет. По годам число беременных старше 30 лет возрастает. Так в 2001 году закончили беременность 148 женщин, в 2002 – 172; 2003 – 180; 2004 – 206. Причем первородящие составили за 2001-2004 гг. – в основной группе 156 (22,1%), в контрольной группе – 1349 (61,9%). По нашим данным 664 (94,0%) женщин посещали женскую консультацию более 6 раз, в контрольной группе 1817 (83,3%); по М. Т. Лопухину – 79,4%.

Следует отметить, что среди беременных старшего возраста большую группу 86 (12,2%) по сравнению с контрольной группой 15 (0,7%), составляют женщины, в анамнезе которых были указания на бесплодие. По мнению большинства авторов (Е. А. Майзель, 1940; А. И. Брауде, 1954; А. И. Петченко, 1960; А. И. Серебров, 1965, и др.) [3], самой частой причиной первичного и вторичного бесплодия у беременных старше 30 лет являются аборт, воспалительные процессы половых органов и их последствия.

Из анамнеза в основной группе предыдущие беременности заканчивались самопроизвольными выкидышами в 143 случаях (20,3%), и в 456 случаях медицинскими абортами от 1 до 4 раз, что составляет 64,6%. В контрольной группе эти показатели распределились так: самопроизвольные выкидыши – 296 (13,6%), мед. аборт от одного до четырех раз – 774 (35,5%). По М. Т. Лопухину (1963) – эти цифры у возрастных женщин составляли 49,4% [2]. Воспалительные процессы присутствовали в анамнезе 392 (55,5%) беременных возрастной группы, когда в контрольной группе они наблюдались у 659 женщин, что соответственно составило 30,2%.

По мере увеличения возраста растет частота экстрагенитальных заболеваний. В возрасте старше 30 лет они встречаются у 681 (96,5%) женщин в разных сочетаниях, в контрольной группе их наблюдали у 2041 (93,6%). Высокая частота экстрагенитальных заболеваний в контрольной группе связана с краевой патологией заболеваний мочевыводящей системы, щитовидной железы, анемией.

Мы установили, что с увеличением возраста увеличивается частота осложнений во время беременности. Мнение авторов об увеличении числа токсикозов у возрастных беременных подтверждается нашими данными. Так, ранние токсикозы проявлялись у 119 (16,9%) беременных старше 30 лет, в контрольной группе это составило 121 (5,6%).

Токсикозы второй половины беременности соответственно встречались в основной группе у 386 (54,7%) женщин, в контрольной – 919 (42,2%). Эти показатели соответствуют данным Н. И. Владимировой, 1958; М. Н. Волох-Исаевой, 1959, и др. [2].

С увеличением возраста женщины учащаются случаи прерывания беременности. Мы отмечаем ее в основной группе у 460 (65,2%), в контрольной группе 1025 (47,0%). По данным М. С. Беренштейна и Е. Н. Герасимовой (1968) - у 14,8% беременных женщин старшего возраста [3].

Преждевременные роды у беременных старше 30 лет отмечались в 79 случаях – 11,2%, а в контрольной группе в 161 – 7,4%. По данным Л. Н. Полубогатова (1913), преждевременные роды наблюдались у 31,2% женщин; М. С. Беренштейна (1968) – у 8,3% женщин [1,2].

На основании вышеизложенного можно прийти к следующим выводам:

1. С каждым годом увеличивается число родов у возрастных беременных, количество первородящих возросло в этой группе с 23,1% до 24,8%.
2. Эти женщины заслуживают особого внимания, так как 20,3% из них имеют в анамнезе выкидыши и 64,6% от 1 до 4 медицинских абортов.
3. Беременность и роды у женщин старше 30 лет чаще протекает с осложнениями в виде токсикозов и угрозы прерывания беременности. Эти осложнения являются следствием перенесенных экстрагенитальных заболеваний, искусственных абортов и других факторов.
4. В тоже время беременность в возрасте старше 30 лет, чаще всего, является запланированной и долгожданной. Эти женщины встают рано на учет и регулярно посещают женскую консультацию – 87,0%.

Литература:

1. Кульбаева К. Ж. Клиника родов в возрасте старше 30 лет. Вопросы акуш. гинекол. М. - 1963, 39 с.
2. Лопухин М. Т. Дальнейшее изучение вопроса о течении родов у пожилых первородящих. Автореф. научн. работ 1961 г. (Москов. науч. -исслед. ин-т акуш. и гинекол.). М., 1963, 62 с.
3. Рудюк М. П. Жученко П. Г., Сытник И. А. Беременность и роды у первородящих женщин старшего возраста. Киев: Изд-во «Здоровья», – 1975. – С. 100-110.
4. Глейд Кертис. Беременность после 30. С-Пб.: Изд-во «Весь». – 2001. – С. 8-9.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

МЕМБРАННЫЕ ФАКТОРЫ РАЗРУШЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

Акимова В.В., Филиппова О.Н., Шперлинг И.А., Рязанцева Н.В. Томский военно-медицинский институт, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

В поддержании структурной целостности эритроцитов важное значение имеют внутренние примембранные белковые слои, взаимодействие которых с мембранами взаимно обусловлено. Считается, что модификация мембраны и содержащегося в ней гемоглобина сопровождается изменением механических свойств мембраны и эритроцитов в целом [1]. Низкая деформируемость последних способствует их разрушению в сосудах микроциркуляции и кроверазрушающих органах. Учитывая важность выявления факторов, влияющих на физиологическую сохранность эритроцитов при гемолитической анемии, целью нашего исследования явилось определение содержания мембранно-связанного гемоглобина (МСГ) при воздействии различных гемолитических агентов – нитрита натрия (НН), солянокислого фенилгидразина (ФГ).

Материал и методы. Экспериментальным животным (крысы-самцы) однократно внутривенно вводили 0,6% раствор НН (90 мг/кг – DL₅₀) либо 2,0% раствор ФГ (150 мг/кг – DL₅₀). Исследовали гепаринизированную кровь (50 ЕД/мл), полученную методом декапитации через 1,5 ч; 1; 3; 5; 7 сут после введения веществ. Контрольным животным вводили эквивалентное количество физиологического раствора. Количество животных в группах – 6.

Определяли в крови: количество эритроцитов, содержание гемоглобина, ретикулоцитов, гематокрит. Об относительном содержании МСГ в эритроцитах судили по спектроскопической убыли дериватов гемоглобина из гемолизатов после центрифугирования их при 6500 об/мин в течение 30 мин [2]. Измеряли экстинкции при 536, 572 и 630 нм («Specord M40»). По разности экстинкций при соответствующих длинах волн до и после центрифугирования вычисляли индекс МСГ (у. е.) в виде отношения конечной экстинкции к исходной, причем снижение индекса свидетельствовало о повышении МСГ в гемолизатах и, следовательно, в мембранах эритроцитов. Результаты обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента (достоверность различий считали при $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Количественные показатели красной крови были снижены в течение 1-х сут после введения НН с максимальными изменениями через 1,5 ч: количество эритроцитов снижалось на 14% ($p < 0,05$), общего гемоглобина – на 18% ($p < 0,05$), гематокрита – на 12% ($p < 0,05$) в сравнении с соответствующими контрольными значениями. На 3-и сут отмечалось повышение содержания ретикулоцитов практически в 3 раза относительно значений контроля. Введение ФГ вызывало более выраженную и продолжительную анемию в течение 13 сут наблюдения с наибольшим проявлением на 3-и сут эксперимента, сопровождавшимся снижением числа эритроцитов на 65%, гемоглобина на 78%, гематокрита – на 65%, увеличением содержания ретикулоцитов практически в 10 раз.

Отмечалось повышение уровня МСГ в эритроцитах. Так, для нитритной модели было характерно повышение относительного содержания МСГ в эритроцитах в течение 1-х сут и на 7-е сут наблюдения. Наибольшие изменения изучаемого параметра отмечались в период наибольшего проявления анемии – через 1,5 ч от начала эксперимента – в среднем на 33% ($0,633 \pm 0,019$ у. е. при $0,944 \pm 0,017$ у. е. в контрольной группе, $p < 0,05$). Введение ФГ также сопровождалось повышением доли мембран-ассоциированной фракции гемоглобина в течение первых 5-ти сут наблюдения с наибольшими изменениями через 1-3 сут после введения ксенобиотика также в период наиболее выраженной анемии – в среднем на 24% выше соответствующих значений в контроле ($p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о повышении уровня МСГ после воздействия различных токсикантов. Известно, что с повышением степени ненасыщенности фосфолипидов мембраны в условиях активации ПОЛ, что наблюдается при отравлениях НН и ФГ, увеличивается степень погружения в бислой триптофановых остатков глобина [3]. Сравнимая степень выраженности количественных изменений МСГ в эритроцитах при анемиях, вызванных различными соединениями, необходимо отметить, что при воздействии НН эти изменения в острый период были более выражены по сравнению со второй опытной группой. Анализ этих изменений в динамике дает право говорить об их обратимости, так как изучаемые параметры обладали выраженной лабильностью, в то время как после воздействия ФГ изменения уровня МСГ были относительно стабильны при тех же условиях. В этом, по нашему мнению, большую роль играет проявление более выраженных прооксидантных свойств ФГ, по сравнению с НН.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют в пользу нарушения эластичности мембраны эритроцитов и их деформабельности в целом. Необратимость этих процессов, связанных со степенью встраивания гемоглобина в липидный бислой, может выступать одним из основополагающих факторов повышенного разрушения эритроцитов.

Литература:

1. Петренко Ю. М., Владимиров Ю. А. Роль поверхностных зарядов в поддержании осмотической резистентности эритроцитов // Гематология и трансфузиология. – 1987. – №10. – С. 15-18.
2. Токтамысова З. С. О мембранно-связанном гемоглобине // Биофизика. – 1990. – Т. 35, вып. 6. – С. 1019-1020.
3. Ушакова И. П. Изучение взаимодействия метгемоглобина с фосфолипидными бислоями мембранами методом флуоресценции // Биоорганическая химия. – 1981. – Т. 7. - №4. – С. 613-620.

МОТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДКА У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ И СПЕЦИФИКОЙ ПОВСЕДНЕВНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Балберова О.В. Стерлитамакский филиал Московского государственного открытого педагогического университета им. М. А. Шолохова (г. Стерлитамак)

Мышечная деятельность является важнейшим условием для полноценного функционирования всего организма. У высококвалифицированных спортсменов, по сравнению с лицами, не занимающимися спортом, наблюдаются специфические особенности регуляторных механизмов, обеспечивающих у них экономичность функций организма в условиях мышечного покоя и наиболее высокий уровень функционирования физиологических систем при мышечной деятельности.

Исследования, проведенные на испытуемых с разным уровнем и спецификой повседневной двигательной активности, позволили обнаружить ряд специфических особенностей моторной деятельности желудка.

Увеличение частотного компонента после выполнения 30-минутной велоэргометрической нагрузки у лиц, не занимающихся спортом, указывает на напряжение регуляторных механизмов в управлении желудочным ритмом и неэкономичный тип адаптации к мы-

шечному напряжению.

У спортсменов экономизирующий эффект пищеварительной системы заключается в угнетении частоты желудочных сокращений после нагрузки, а также в преобладании автономного контура регуляции в состоянии физиологического покоя. После мышечной деятельности у лиц, занимающихся спортом, местный контур регуляции включается раньше, по сравнению с неспортсменами.

У лыжников зарегистрированы достоверные различия между показателями частоты желудочных сокращений в покое и после нагрузки. Существенное угнетение частотного компонента можно расценивать как экономичный механизм адаптации к мышечному напряжению.

У борцов достоверных различий между показателями частоты в покое и после нагрузки выявлено не было. Отсутствие экономизирующего эффекта у борцов, видимо, связано с тем, что 30-минутная велоэргометрическая нагрузка является для них непривычной, так как эта нагрузка циклического типа, совершаемая в аэробной зоне. Скоростно-силовая нагрузка борцов носит анаэробный характер, кратковременная, ациклического типа. При межгрупповом анализе наиболее высокие показатели частоты желудочных сокращений в условиях физиологического покоя выявлены у лыжников, что, по-видимому, связано со спецификой работы на выносливость (требуются большие энергозатраты).

После выполнения мышечной нагрузки достоверных различий по показателям частоты желудочных сокращений у всех испытуемых не выявлено. Исследования, проведенные на лицах с разным уровнем и спецификой повседневной двигательной активности, позволили установить преобладание того или иного контура регуляции в управлении желудочным ритмом.

В условиях мышечного покоя у лиц, не занимающихся спортом, преобладал центральный контур регуляции в управлении желудочным ритмом. Данный тип реакции является неблагоприятным, так как эффект экономизации отсутствует.

У спортсменов различных спецификаций в условиях физиологического покоя преобладал автономный контур регуляции, что является свидетельством более экономной работы желудка.

Проведенные исследования позволили найти в работе желудка скрытые периодичности. Зная об этих циклах можно выделить наиболее и наименее благоприятные периоды для гидролиза пищевого субстрата. Это особенно важно при занятиях спортом, где имеют место большие энергозатраты.

ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ δ_2 -ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА УСТОЙЧИВОСТЬ СЕРДЦА К ПАТОГЕННУМУ ДЕЙСТВИЮ КРАТКОВРЕМЕННОЙ И ДЛИТЕЛЬНОЙ ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ

Буданкова Е.В., Барзах Е.И., Лобков Д.В., Муфтулина С.В., Лишманов А.Ю. НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

Главной проблемой современной кардиологии является профилактика и лечение состояний, связанных с патогенным воздействием ишемии и реперфузии. Поэтому важен поиск новых патогенетически обоснованных подходов в лечении и предупреждении аритмий, а так же способов уменьшения ишемического и реперфузионного повреждения миокарда.

Определенный интерес в этом плане представляют агонисты δ -опиоидных рецепторов (ОР), так как было установлено, что в миокарде достаточно высокая плотностью вышеупомянутых рецепторов. На сегодняшний день известно два субтипа δ -ОР: δ_1 и δ_2 . При этом наиболее изученными являются кардиоваскулярные эффекты стимуляции δ_1 -рецепторов, в то время как действие селективных агонистов δ_2 -опиоидных рецепторов остается недостаточно исследованным. Кроме того, большинство работ, в которых было показано опиоидергическое увеличение устойчивости сердца к аритмогенному действию ишемии и реперфузии, выполнено на модели кратковременной (10 мин – 15 мин) коронароокклюзии. Субстратом аритмий, возникающих через 10 мин после прекращения коронарной перфузии, являются ишемизированные кардиомиоциты. В то время как, при более продолжительной ишемии главным источником нарушений сердечного ритма становятся участки миокарда, прилегающие к зоне ишемии.

Исходя из сказанного выше, целью нашей работы стало изучение влияния активации δ_2 -опиоидных рецепторов на устойчивость сердца к патогенному действию кратковременной и длительной ишемии/реперфузии.

Эксперименты проведены на крысах-самцах линии Вистар, на модели кратковременной 10-мин ишемии с последующей 10-мин реперфузией и модели длительной ишемии (45 мин) и реперфузии (120 мин). Животных наркотизировали барбиталом (50 мг/кг внутривенно). В работе были использованы следующие фармакологические агенты: агонист δ_2 -ОР дельторфин II (0,18 мг/кг), антагонист δ_2 -ОР рецепторов налтрибен (0,3 мг/кг). Агонист ОР вводили внутривенно за 15 мин до начала ишемического воздействия, блокатор ОР – за 25 мин. При анализе ЭКГ учитывали частоту возникновения желудочковых экстрасистолии, тахикардии и фибрилляции, а также кардиопротекторный эффект опиоидов.

Результаты обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента и критерия χ^2 .

В исследовании было выявлено, что введение дельторфина II достоверно снижает процент крыс с желудочковой тахикардией в условиях ишемии на обеих моделях. При возобновлении коронарного кровотока после 10-мин ишемии также наблюдается снижение частоты возникновения желудочковых нарушений ритма, после 45-мин ишемии достоверных отличий не получено. Однако, стоит отметить, что после стимуляции ОР дельторфином II нам не удалось зафиксировать ни одного случая фибрилляции желудочков. Обнаруженный нами антиаритмический эффект полностью устранялся блокатором δ_2 -ОР налтрибеном. Сам налтрибен никак не влиял на частоту и характер нарушений сердечного ритма. Кардиопротекторной активности у дельторфина II обнаружено не было.

Таким образом, на основании полученных нами данных можно сказать, что активация δ_2 -рецепторов повышает устойчивость к аритмогенному действию ишемии и реперфузии, но не предупреждает появление необратимых повреждений кардиомиоцитов при коронароокклюзии и реперфузии *in vivo*.

О ВИДЕ СЕЛЕКЦИИ В НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЯХ мРНК АЛКОГОЛЬДЕГИДРОГЕНАЗЫ КЛАССОВ I-IV МЫШИ И ЧЕЛОВЕКА

Бутвиловский А.В. Белорусский государственный медицинский университет (г. Минск)

Алкогольдегидрогеназа (АДГ) является представителем широко распространенного семейства цинк-содержащих ферментов. Алкогольдегидрогеназная система является главным метаболическим путем этанола, а также других биологически важных алкоholes и альдегидов (ретинол, 3β -гидроксистероиды, ω -гидрокси жирные кислоты, формальдегид и 4-гидроксиноненал). Алкогольдегидрогеназа является димером, состоящим из двух субъединиц с молекулярной массой 40 кДа. Каждая из субъединиц, в свою очередь, состоит из двух доменов: каталитического и коэзим-связывающего.

Цель исследования. Определить вид селекции в последовательностях мРНК алкогольдегидрогеназ классов I-IV мыши и человека.

Методы. Проанализированы нуклеотидные последовательности мРНК АДГ классов I-IV мыши и человека. Выравнивание последовательностей произведено с помощью программы Clustal W. Следует отметить, что попарное выравнивание и сравнение алкогольдегидрогеназы класса I мыши проводилось с тремя типами (α , β и γ) АДГ класса I человека, так как они возникли на уровне приматов. Для определения картины замещений в сравниваемых последовательностях вычислен индекс несоответствия (index disparity - ID) и определена вероятность (P) отклонения нулевой гипотезы о гомогенной картине замещений нуклеотидов на 5%-ном уровне. Если величина $P > 0,05$, то картину замещений гомогенна, в обратном случае – гетерогенна. Расчетное соотношение транзиций и трансверсий (R) для гетерогенной картины замещений рассчитано методами Тамуры и Тамуры-Нея. Значения синонимичной (d_s) и несинонимичной (d_n) дистанции вычислены модифицированным методом Нея-Годжбори, а их варианты – методом бутстрэп.

Определение вида селекции произведено с помощью дифференции несинонимичной и синонимичной дистанций и селекционного Z-теста. В ходе Z-теста первоначально выдвигается нулевая гипотеза (H_0) о том, что $d_n = d_s$. Для подтверждения или опровержения этой гипотезы необходимо последовательно выдвинуть три альтернативные гипотезы (H_1): $d_n \neq d_s$ тест на нейтральность, $d_n > d_s$ положительный

отбор, $d_N < d_S$ очищающий отбор. Величина Z рассчитана по формуле: $Z=D/s(D)$, где D – разница синонимичной и несинонимичной дистанций, а $s(D)$ – квадратный корень из суммы их дисперсий. На основании значений Z рассчитана вероятность отклонения нулевой гипотезы (P) в пользу альтернативной. Если $P < 0,05$, то нулевая гипотеза отклоняется.

Результаты. При сравнении последовательностей мРНК АДГ класса I мыши с АДГ класса Ia человека получено значение $ID=1,3528$ и $P=0,0000$, с АДГ класса Ib человека - $ID=0,5816$ и $P=0,0020$, а с АДГ класса Iγ человека - $ID=1,1348$ и $P=0,0000$. При сравнении АДГ класса II мыши и человека получено значение $ID=0,6817$ и $P=0,0120$, класса III мыши и человека - $ID=1,0943$ и $P=0,0000$ и, наконец, класса IV мыши и человека - $ID=0,8560$ и $P=0,0000$. Для всех проведенных попарных сравнений $P < 0,05$, что свидетельствует о гетерогенной картине замещений. Средняя величина R, определенная методами Тамуры и Тамуры-Нея, для сравнения последовательности мРНК АДГ класса I мыши с АДГ класса Ia человека равна $R=1,4583$, для сравнения той же последовательности АДГ мыши с АДГ класса Ib человека – $R=1,4213$, а для ее сравнения с АДГ класса Iγ человека - $R=1,3643$. При сравнении АДГ класса II мыши и человека среднее значение $R=1,6107$, класса III мыши и человека - $R=2,0222$, а класса IV мыши и человека - $R=2,0471$. Полученные расчетные соотношения транзиций и трансверсий необходимы для вычисления синонимичной и несинонимичной дистанций модифицированным методом Нея-Годжбори. Наиболее простым способом определения вида селекции в сравниваемых последовательностях мРНК является вычисление дифференции синонимичной и несинонимичной дистанций. Во всех случаях проведенных попарных сравнений получены отрицательные значения дифференции дистанций, что позволяет предположить очищающую селекцию. Для определения статистической достоверности этого предположения необходимо провести Z-тест. Значения вероятности отклонения нулевой гипотезы в пользу соответствующей альтернативной приведены в табл. 1. Во всех проведенных попарных сравнениях при тесте на нейтральность получены значения $P=0,0000$. Следовательно, нулевая гипотеза отклоняется в пользу теста на нейтральность. При выдвижении альтернативной гипотезы о положительном отборе $P=1,0000$. Это означает, что нулевая гипотеза не может быть отклонена. И, наконец, при выдвижении альтернативной гипотезы об очищающем отборе $P=0,0000$, что позволяет отклонить нулевую гипотезу в пользу этой альтернативной гипотезы.

Выводы:

1. При сравнительном анализе нуклеотидных последовательностей мРНК АДГ классов I-IV мыши и человека наблюдается гетерогенная картина замещений нуклеотидов.
2. Максимальное значение несинонимичной дистанции и минимальное соотношение d_S/d_N наблюдается при сравнении последовательностей мРНК АДГ класса II мыши и человека, что объясняется тем, что данные последовательности относятся к разным структурно-функциональным подтипам алкогольдегидрогеназы класса II.
3. Минимальное значение синонимичной и несинонимичной дистанций, а также максимальное соотношение d_S/d_N характерно для сравнения АДГ класса III мыши и человека, что обусловлено тем, что алкогольдегидрогеназа класса III (глутатион-зависимая формальдегид дегидрогеназа) является наиболее филогенетически древним представителем этого семейства ферментов с консервативной структурой и функцией.
4. Эволюция нуклеотидных последовательностей мРНК алкогольдегидрогеназ классов I-IV мыши и человека происходила в режиме нейтральной и очищающей селекции.

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ В ДИНАМИКЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗАХ ВВОДИМОГО АЛКОГОЛЯ

*Воронков С.В., Лучшева Е.В., Прокопьева Е.М., Захарова Е.В., Фомина Е.Б.
Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

Проведено экспериментальное исследование, целью которого явилось установление закономерностей изменения концентрации гликогена и глюкозы в печени в динамике алкогольной интоксикации при различных дозах вводимого алкоголя. Белым беспородным крысам массой 200 – 250 грамм интрагастрально через зонд вводился 40 % раствор этилового спирта из расчета 2; 4; 8 мл 100 % этанола на 1 килограмм массы животного. Однократное введение этанола каждому животному производилось с 9 до 10 часов утра, после чего животные забивались декапитацией через каждый час до 8 часов после введения. В каждой контрольной точке использовано по 5 животных. Производился забор крови, и на фотометре КФК-3 в ней определялось суммарное содержание глюкозы. Результаты исследования представлены на рисунке.

При введении 2-х мл/кг веса абсолютного этанола, концентрация глюкозы к концу первого часа составила 3,1 ммоль/л. Затем уровень глюкозы стал постепенно снижаться и во второй контрольной точке был 2,5 ммоль/л, пока не упал до уровня 2,4 ммоль/л к концу третьего часа, данное снижение сформировало первый спад концентрации. После чего начался подъем концентрации до 3,2 ммоль/л в четвертой контрольной точке, затем рост концентрации стал более быстрым и уже к концу пятого часа составлял 6,9 ммоль/л, что дало одно из пиковых значений. И после чего, всего за один час - к шестой контрольной точке концентрация глюкозы в крови упало до 0,4 ммоль/л и явилось абсолютным минимумом во всей данной группе. Но уже к концу седьмого часа значение концентрации глюкозы приняло абсолютный максимум в данной группе 7,6 ммоль/л. И затем, к концу эксперимента (восьмичасовая контрольная точка) значение снизилось до 5,1 ммоль/л.

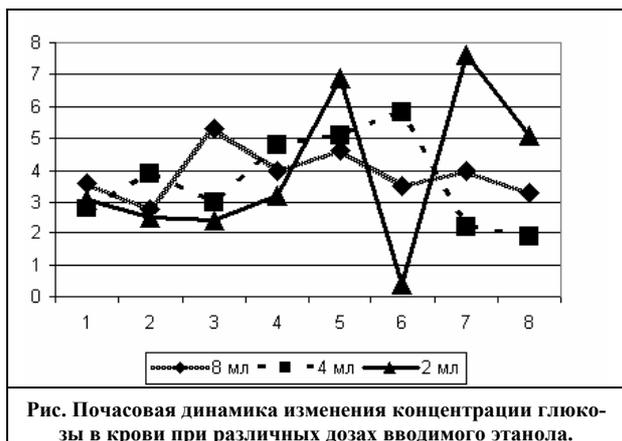


Рис. Почасовая динамика изменения концентрации глюкозы в крови при различных дозах вводимого этанола.

рост продолжился, но уже более медленными темпами, и в пятой точке был 5,1 ммоль/л, а в шестой контрольной точке был достигнут максимум во всей группе в 5,8 ммоль/л. Затем был отмечен резкий спад до 2,2 ммоль/л к концу седьмого часа, который продолжился и далее, но уже более медленными темпами, и к концу эксперимента, восьмая контрольная точка, достиг минимума в 1,9 ммоль/л.

При введении 8 мл/кг абсолютного этанола был получен наиболее равномерный график. На нем было падение концентрации глюкозы до 3,6 ммоль/л в первый час и 2,8 ммоль/л по окончании второго часа, что дало минимум во всей группе. Затем был подъем концентрации до 5,3 ммоль/л в третьей контрольной точке, после чего наблюдалось снижение концентрации глюкозы в крови до 4,8 ммоль/л в точке «четыре часа», после чего был отмечен небольшой рост концентрации до 5,1 ммоль/л в пятой контрольной точке. Затем началось постепенное снижение концентрации глюкозы в крови, и получены значения по прошествии шести часов – 3,5 ммоль/л, в седьмой точке наблюдалось небольшое повышение до – 4,0 ммоль/л, и в последней контрольной точке было получено значение 3,3 ммоль/л.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Концентрация глюкозы в крови при алкогольной интоксикации после однократного интрагастрального введения этанола неоднократно меняется в течение 8 часов независимо от дозы введенного алкоголя.
2. Амплитуда колебаний концентрации глюкозы в печени наибольшая при введении дозы 2 мл/кг 100% этанола, наименьшая при введении дозы 8 мл/кг 100% этанола.

ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА АССОЦИИРОВАННЫМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И У ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ

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

Целью данной работы явилось исследование взаимосвязи окислительной резистентности липопротеинов низкой плотности с метаболическими факторами у больных сахарным диабетом 2 типа ассоциированным с артериальной гипертонией и здоровых доноров.

Было обследовано 43 больных инсулиннезависимым сахарным диабетом ассоциированным с артериальной гипертонией и 20 здоровых доноров. Клинический диагноз верифицировался с помощью клинико-лабораторных методов исследования на базе отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца НИИ Кардиологии ТНЦ СО РАМН. Группа пациентов и группа здоровых доноров были сопоставимы по основным клиническим данным (возрасту, половому составу). Показатели липидного, углеводного обмена и мочевой кислоты определяли с помощью специализированных тест-систем фирмы Bioson (Германия). Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) выделяли методом ультрацентрифугирования в градиенте плотности NaBr. Окислительную резистентность ЛПНП оценивали *in vitro* в присутствии ионов Cu^{2+} . Определение продуктов липидной пероксидации (диеновых конъюгатов и ТБК-реактивных продуктов) в ЛПНП проводили по методу K. Yagi et al. (1968) в модификации Y. Yagi et al. (1976) и по методу Esterbauer H. (1989). Полученные результаты анализировали с помощью стандартного пакета программ Statistica (1995). Достоверность различий оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводили с помощью вычисления коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

У всех обследованных больных отмечался повышенный по сравнению со здоровыми донорами базальный и постпрандиальный уровень гликемии, мочевой кислоты, а также снижение содержания ХС ЛПВП на фоне гипертриацилглицеролемии и повышенного уровня ХС ЛПНП. Инкубация ЛПНП в среде с Cu^{2+} привела к достоверному увеличению содержания продуктов ПОЛ в ЛПНП больных, в то время как у здоровых доноров аналогичного прироста не наблюдалось. В тоже время базальный уровень диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в ЛПНП больных достоверно не отличался от группы здоровых доноров. Полученные результаты свидетельствуют о том, что окислительная резистентность ЛПНП у обследованных больных снижена по сравнению со здоровыми донорами. У больных сахарным диабетом 2 типа ассоциированным с артериальной гипертонией обнаружена положительная зависимость между содержанием липидных пероксидов в ЛПНП и уровнем ХС ЛПНП. В то же время для здоровых доноров выявлены отрицательные корреляционные зависимости между уровнем продуктов липидной пероксидации в ЛПНП и концентрацией глюкозы, мочевой кислоты, ХС ЛПНП и общим ХС. Для здоровых доноров обнаружена положительная зависимость между уровнем продуктов липидной пероксидации в ЛПНП и уровнем ТАГ. Способность к окислению ЛПНП у данных лиц была положительно связана с концентрацией глюкозы и ТАГ. Для группы больных аналогичных зависимостей не наблюдалось. Таким образом, можно предположить, что в физиологических условиях, метаболические факторы, такие как ураты и глюкоза, могут препятствовать накоплению продуктов липидной пероксидации в ЛПНП, однако увеличивают потенциальную способность ЛПНП к окислению. При инсулиннезависимом сахарном диабете ассоциированном с артериальной гипертонией в условиях измененного углеводного и липидного обмена и активности антиоксидантной системы окислительная резистентность ЛПНП обеспечивается другими механизмами.

ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРА МИКРОТРУБОЧЕК КОЛХИЦИНА НА РАЗВИТИЕ СОКРАТИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ СОСУДИСТЫХ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК

Гусакова С.В., Кулин А.А., Анфиногенова Я.Д. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Известно, что изменение клеточного объема, играет важную роль в целом ряде клеточных функций. Неоспоримым является тот факт, что увеличение или уменьшение клеточного объема является частным случаем изменений формы клеток, сопутствующих таким видам двигательных реакций, как миграция, адгезия и мышечное сокращение. Последнее является конечной специализированной функцией гладкомышечных клеток (ГМК), во многом определяющей физиологический и патофизиологический статус сосудов и висцеральных органов. Наряду с классическими представлениями о ключевой роли кальций-зависимых механизмов регуляции сократительной функции ГМК все большее внимание исследователей привлекают данные, что в нее вовлекаются элементы цитоскелета. Именно цитоскелет может оказаться эффекторным звеном, к которому конвергируют различные сигнальные пути, участвующие в регуляции сопряжения возбуждения и сокращения [1]. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении механизмов регуляции сократительной активности гладкомышечных клеток, нет сведений о механизмах взаимодействия между элементами цитоскелета и регуляцией сократительной функции сосудистых гладкомышечных клеток.

Целью данной работы явилось исследование роли цитоскелета в регуляции сократительных реакций сосудистых гладких мышц, индуцированных гиперкалиевым раствором и фенилэфрином.

Исследования проводились на изолированных дезидентризованных кольцевых сегментах грудного отдела аорты крысы. Для регистрации сократительных реакций изолированных гладкомышечных препаратов использовался метод механографии. Для изучения вклада цитоскелета сократительной функции сосудистых гладких мышц использовали колхицин. Обработка гладкомышечного препарата колхицином в концентрациях 10 и 100 мкМ в течение 90 минут вызывала уменьшение базального механического напряжения сосудистых гладких мышц на $3,3\% \pm 0,4\%$ ($n=6$).

Амплитуда гиперкалиевого (30мМ KCl) сокращения сосудистых сегментов после предобработки колхицином (10мкМ) составила 70% от контрольного изотонического гиперкалиевого (30мМ KCl) сокращения сосудистых сегментов. Увеличение концентрации колхицина до 100 мкМ не привело к дополнительному снижению амплитуды гиперкалиевой контрактуры.

Добавление фенилэфрина (0,01, 0,1, 1, 10 мкМ) в физиологический раствор вызывало увеличение механического напряжения гладких мышц до 0; 32,6; 82,0; 99% (соответственно) от контрольного гиперкалиевого сокращения. После предобработки гладких мышц колхицином (10 и 100 мкМ) амплитуда сокращения сосудистых сегментов, вызванного добавлением фенилэфрина (0,01, 0,1, 1, 10 мкМ) дозозависимо снижалась до 5-25% от контрольного гиперкалиевого сокращения гладких мышц.

Полученные результаты свидетельствуют о вовлечении элементов цитоскелета, а именно микротрубочек, в регуляцию сократительных эффектов фенилэфрина и гиперкалиевого раствора. Общей точкой соприкосновения механизмов, модулирующих состояние цитоскелета и сократительный ответ сосудистых гладких мышц возможно является цАМФ зависимая сигнальная система [2].

Литература:

1. Mongin, A.A. Mechanisms of cell volume regulation and possible nature of the cell volume sensor. // Pathophysiology. – 2001. – V. 8. – P.77-88.
2. Orlov S.N. Inversion of the intracellular Na⁺/K⁺ ratio blocks apoptosis in vascular smooth muscle at a site upstream of caspase-3. // J. Biol. Chem. - 274 (1999). –P. 16 545–16 552.

ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ МЕТОДОМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ

Драничникова О.С. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Пациенты с рассеянным склерозом относятся к группе риска по развитию остеопороза в силу нескольких причин: применение кортикостероидной терапии, прогрессирующее ограничение двигательной активности, преобладание среди больных женщин. Остеопороз – медленно развивающееся заболевание с длительным латентным периодом. Как правило, клинически он проявляется уже при наличии переломов, сопровождающихся болевым синдромом. У части больных протекает без симптомов и диагностируется при плановом рентгенологическом обследовании, при этом обнаруживают костную деминерализацию и снижение высоты тел позвонков или их клиновидную деформацию.

цию [2].

Целью нашего исследования было проведение обследования пациентов с рассеянным склерозом методом ультразвуковой денситометрии и выявление изменений минеральной плотности костной ткани у данного контингента больных.

Обследовано 20 пациентов с достоверным диагнозом рассеянного склероза в соответствии с критериями Mc Donald и соавт. (2001г.). Ремиттирующий тип течения заболевания был диагностирован у 15 больных, вторично-прогрессирующий тип у 3, а первично прогрессирующий у 2. Среди обследуемых лиц преобладали женщины (12 женщин в предменопаузе и 8 мужчин). Средний возраст больных составил $30,4 \pm 2,2$ года. Продолжительность заболевания рассеянным склерозом в среднем составила $7,4 \pm 3,1$ года. Тяжесть неврологического дефицита оценивалась по шкале инвалидизации Куртцке (EDSS) и составила от 1,5 до 4,5 баллов. Глюкокортикостероидная терапия применялась у 16 пациентов (курсы дексаметазона или пульс-терапии метилпреднизолоном). Всем пациентам проводилось измерение минеральной плотности костной ткани с помощью ультразвукового костного денситометра «Achilles». В процессе отбора пациентов были исключены причины, влияющие на костный метаболизм (возрастная потеря костной массы, постменопаузальный период у женщин, сопутствующие заболевания при которых наблюдается нарушение минерального обмена).

Проведенное скрининговое исследование больных рассеянным склерозом с применением ультразвуковой денситометрии показало наличие остеопенического синдрома у 10 пациентов, выявлен остеопороз у 6 больных с рассеянным склерозом. У четверых не отмечалось изменений минеральной плотности костной ткани.

Таким образом, нами выявлено нарушение костного метаболизма по данным ультразвуковой денситометрии у 16 пациентов из 20 обследуемых. Данные результаты говорят о необходимости обследования пациентов с рассеянным склерозом, в том числе получавших и получающих кортикостероидную терапию, с применением метода ультразвуковой денситометрии. Полученные данные могут быть использованы для своевременной диагностики и профилактики остеопороза, что позволит улучшить лечебно-реабилитационные мероприятия у данной группы пациентов.

Литература:

1. Рожинская Л. Я. Системный остеопороз. - М., 1996. 5 с.
2. Шварц Г. Я. Фармакотерапия остеопороза. - М., 2002. 5 с.
3. Lawrenc Riggs, M. D. Osteoporosis (пер с англ.). - С-Пб., 2000. 5 с.

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-5 НА АДРЕНЭРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ БРОНХОВ ПРИ МОДЕЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Дьякова Е.Ю., Зайцева Т.Н., Носарев А.В. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Значительная часть заболеваний респираторной системы связана с нарушением регуляторных механизмов гладкомышечных клеток стенки воздухоносных путей [1, 2]. Важная роль в регуляции тонуса респираторных гладкомышечных клеток принадлежит адренэргической системе. Именно салбутамолом (агонистом β_2 -адренорецепторов) люди, больные бронхиальной астмой, снимают бронхоспазм. В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение влияния салбутамола на сократительную активность гладких мышц (ГМ) воздухоносных путей у морских свинок с экспериментальной бронхиальной астмой.

В работе использовались экспериментальные животные – половозрелые морские свинки-самцы весом 200-400 г. Животные экспериментальной группы сенсибилизировались трехкратно подкожными инъекциями взвеси овальбумина в физиологическом растворе (промежуток между инъекциями 3-4 дня). На 21 день животные подвергались ингаляционному воздействию аэрозоля той же взвеси. Спустя несколько минут после начала ингаляции у морских свинок появляются признаки бронхоспазма (экспираторная одышка, чихание, хрипы).

Для изучения сократительной активности приготавливались кольцевые сегменты главных бронхов длиной 2-3 мм. Эпителий удалялся механически, вращением деревянного шпателя в просвете сегмента в течение 1 мин. Контролем служили интактные животные.

Механическое напряжение (МН) сегментов регистрировали в режиме, близком к изометрическому, с помощью механотронов «6МХ1Б». Эффект тестирующих препаратов на МН гладкомышечных сегментов оценивали в процентах от амплитуды контрольного сокращения на гиперкалиевый раствор Кребса (40 мМ КСl), последняя принималась за 100 %. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием непараметрических критериев Вилкоксона и Манна-Уитни.

В первой серии экспериментов было изучено влияние салбутамола в концентрациях 0,01 нМ — 10 мкМ на МН дезпителизованных сегментов главных бронхов морских свинок. У животных контрольной группы салбутамолом вызывал дозозависимое расслабление (рис. А) всех сегментов на концентрации 0,01 нМ – 10 мкМ (n=11). При исследовании влияния салбутамола на дезпителизованные сегменты сенсибилизированных морских свинок было выявлено, что все сегменты отвечали дозозависимым расслаблением (рис. В) на воздействие салбутамола в концентрациях 0,1 нМ – 10 мкМ (n=14).

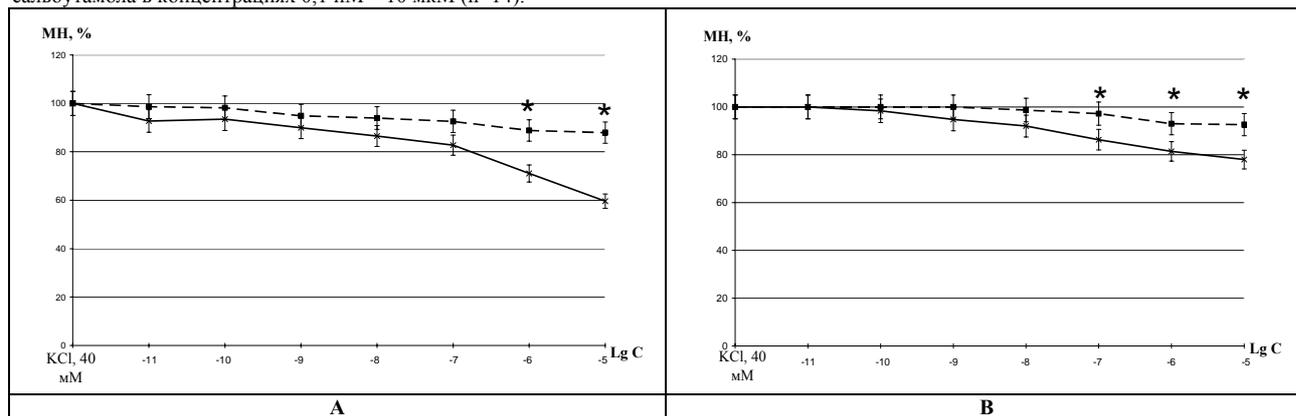


Рис. Зависимость механического напряжения (МН) гладкомышечных сегментов бронхов морских свинок контрольной (А) и экспериментальной групп (В), предсокращенных гиперкалиевым раствором Кребса, от концентрации салбутамола.

Примечания: Сплошная линия – дезпителизованные сегменты; Пунктирная линия – сегменты без эпителия, инкубированные с ИЛ-5.

* - достоверность различий в амплитудах сократительных реакций неинкубированных сегментов и инкубированных с ИЛ-5.

При сравнении амплитуд расслабления дезпителизованных сегментов контрольной и экспериментальной групп было обнаружено достоверно более сильное расслабление сегментов животных контрольной группы на концентрации салбутамола 1 мкМ ($p < 0,05$) и 10 мкМ ($p < 0,05$). Данные результаты могут объясняться уменьшением количества β -адренорецепторов в ГМ бронхов при бронхиальной астме, которое было обнаружено в исследованиях, проводимых с помощью ауторадиографического метода [3].

Во второй серии экспериментов было изучено влияние ИЛ-5 на механическое напряжение гладких мышц воздухоносных путей. Для этого сегменты главных бронхов инкубировали в среде с добавлением ИЛ-5 в концентрации 0,1 мкг/мл в течение 24 часов.

При воздействии салбутамола на инкубированные с ИЛ-5 сегменты, предсокращенные гиперкалиевым раствором Кребса, наблюдалось уменьшение степени расслабления как в контрольной, так и в экспериментальной группе.

В контрольной группе степень расслабления достоверно уменьшалась при инкубации с ИЛ-5 (рис. А) на концентрации салбутамола 1 мкМ ($p < 0,05$, $n=6$) и 10 мкМ ($p < 0,05$, $n=6$). У сегментов sensibilizированных животных, инкубированных с ИЛ-5, амплитуда расслабления сегментов была меньше (рис. В) на концентрации салбутамола 0,1 мкМ ($p < 0,05$, $n=6$), 1 мкМ/мл ($p < 0,05$, $n=6$) и 10 мкМ ($p < 0,05$, $n=6$).

Таким образом, наблюдаемое ИЛ-5 - индуцированное уменьшение дилатационных реакций гладких мышц бронхов может вносить вклад в существование бронхиальной гиперреактивности при бронхиальной астме. Более того, ранее было показано, что для развития бронхиальной гиперчувствительности критическими являются ИЛ-5 и ИЛ-4, но не эозинофилы или IgE [4].

Литература:

1. Абросимов, В.Н. Нарушения регуляции дыхания / В.Н. Абросимов, - М., Медицина. - 1990. - 245 с.
2. Cohn, L.A. Interactions between airway epithelium and mediators of inflammation / L.A. Cohn, K.B. Adler // Exp. Lung. Res. - 1992. - Vol. 18, N 3. - P. 299 - 322.
3. Mu, J. Y. The distribution of beta-adrenergic receptors in guinea pig lungs and their changes in experimental allergic asthma / J.Y. Mu, S. Bi // Sci. China B. - 1989. - N 10. - P. 1208-1214.
4. Pauwels, R. A. Cytokine manipulation in animal models of asthma / R.A. Pauwels, G.J. Brusselle, J.C. Kips // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1997. - Vol. 156, N 4. - P. 78-81.

ОЦЕНКА МИКРОВАЗКОСТНЫХ СВОЙСТВ МЕМБРАН МОНОНУКЛЕАРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

*Есимова И.Е., Уразова О.И., Воронкова О.В., Шилько Т.А., Рябова Е.А., Розалева А.В.
Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

Исходя из инфекционно-аллергической концепции патогенеза туберкулеза, современные исследователи в качестве одной из основных причин отрицательного патоморфоза заболевания, наряду с лекарственно-индуцированной изменчивостью генома микобактерий туберкулеза, выделяют генетически детерминированные и приобретенные нарушения иммунологической реактивности организма-хозяина [3, 4].

Функциональное состояние иммунной системы оценивается с позиций структуры, метаболизма и функций её клеточных компонентов – иммунцитов. К настоящему времени установлено, что цитоплазматическая мембрана является одной из наиболее чувствительных к повреждающему воздействию структур клетки [5]. Мембране отводится ключевая роль в детерминации нормального функционирования отдельных клеточных органелл и клетки в целом. Дезорганизация клеточных мембран вследствие инфекционного воздействия, а также побочного действия химиопрепаратов (особенно при длительном приеме) может приводить к нарушению внутриклеточных синтетических процессов, созреванию клеток и выходу в кровь неполноценных клеточных элементов, неспособных к исполнению своих функций [1]. Ключевая роль в развитии всех процессов, происходящих в клетках, а именно в мембранах, принадлежит их текучести. Этот комплексный показатель отражает как структуру, так и диффузионные аспекты липидной составляющей мембран и легко реагирует на метаболические изменения и внешние воздействия [2].

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение микровязкостных свойств мембран мононуклеаров периферической крови у больных туберкулезом легких до и на фоне противотуберкулезной терапии.

Материал и методы исследования. В процессе работы было обследовано 27 больных распространенным деструктивным туберкулезом легких в возрасте от 23 до 55 лет.

Исследование микровязкостных свойств цитоплазматической мембраны мононуклеарных клеток периферической крови (моноцитов и лимфоцитов) проводили в два этапа: до лечения и в конце интенсивной фазы противотуберкулезной терапии (через 2-3 месяца от начала лечения). Контрольную группу составили 25 здоровых мужчин и женщин аналогичного возраста. Выделение лимфоцитов и моноцитов крови проводили на градиенте плотности фиколл-урографина (1,077 г/см³ и 1,083 г/см³ соответственно). Исследование микровязкости плазматических мембран осуществляли с помощью флуоресцентного зондирования зондом пирен на спектрофлуориметре «Hitachi-MPF-4». Рассчитывали коэффициент эксимеризации пирена $I_{470/390}$ при длинах волн возбуждающего света 285 и 340 нм и процент индуктивно-резонансного переноса энергии с триптофана на пирен (R, %).

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе изучения параметров флуоресценции липотропного зонда пирен в мембранах моноцитов и лимфоцитов у больных туберкулезом легких как до, так и на фоне химиотерапии установлено отчетливое увеличение коэффициентов эксимеризации пирена $I_{470/390}$ при длине волны возбуждающего света $\lambda_{ex}=285$ и $\lambda_{ex}=340$ нм по сравнению с аналогичными показателями у здоровых доноров. При этом процент индуктивно-резонансного переноса энергии с триптофана на пирен, позволяющий судить о белково-липидных взаимодействиях в мембране, у больных туберкулезом легких до и после курса интенсивной химиотерапии достоверно снижался относительно уровня контроля. Известно, что степень эксимеризации пирена зависит от вязкости микроокружения, а реакция образования эксимеров пирена лимитируется скоростью диффузии молекул этого зонда в области жирнокислотных цепей липидов. Соотношение интенсивности максимумов флуоресценции мономеров пирена определяется гидрофобным объемом, доступным для молекул пирена, и подвижностью углеводородных цепей липидов. Поскольку величина эксимеризации пирена обратно пропорциональна вязкости липидного компонента мембран, выявленное достоверное увеличение средних величин данных показателей указывает на понижение упорядоченности липидных молекул в мембранах мононуклеарных лейкоцитов, а, следовательно, на повышение текучести их мембран. Достоверное снижение индуктивно-резонансного переноса энергии позволяет судить о нарушении белково-липидных взаимодействий в мембране клеток [1].

Заключение. У больных распространенным деструктивным туберкулезом легких до и на фоне противотуберкулезной химиотерапии отмечается выраженное снижение микровязкостных свойств мембран мононуклеарных лейкоцитов периферической крови.

Литература:

1. Владимиров Ю. А. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран / Ю. А. Владимиров, Г. Е. Добрецов. – М.: Наука, 1986. – 320 с.
2. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функции / Р. Геннис – М.: Мир, 1997. – 624 с.
3. Кноринг В. Е. и соавт. // Проблемы туберкулеза. – 1999. – № 4. – С. 31-35.
4. Маянский А. Н. // Иммунология. – 2001. – № 2. – С. 53-63.
5. Фрейдлин И. С. // Иммунология. – 1995. – № 3. – С. 17-23.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИПИДОВ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ РЫБ

Зайцева С.Е., Каюкова Е.В., Сошнянина М.П. Государственная медицинская академия (г. Чита)

Биологическое действие рыбьего жира изучено в многочисленных исследованиях *in vitro*, экспериментах на животных, а также в клинике. Установлено, что набор жирных кислот липидов рыб отличается большим разнообразием и высокой степенью ненасыщенности [1,4]. Японскими учеными была выявлена зависимость между потреблением с пищей морской рыбы, богатой полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК) класса $\omega-3$ и снижением уровня заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца. Результаты исследований подтверждают важную роль ПНЖК в организме человека. Данные соединения способны активно инкорпорироваться в фосфолипиды мембран различных клеток. При этом наблюдается изменение функции липидного каркаса мембраны – увеличивается его пластичность, проницаемость и чувствительность к различным воздействиям [1]. Корректирующее влияние ПНЖК на мембраны форменных элементов крови приводит к улучшению гемореологических показателей [2,3]. Антиагрегантное действие ПНЖК $\omega-3$ класса связано с подавлением продукции метаболитов арахидоновой кислоты – тромбоксана A₂, простаглицлина [2]. Кроме того, ПНЖК $\omega-3$ семейства обладают выра-

женным антисклеротическим действием за счет ингибирования синтеза холестерина, образования его эфиров, снижения уровня атерогенных фракций липопротеидов, угнетения пролиферации миоцитов сосудистой стенки и других воздействий. Так же установлено, что включение рыбьего жира в рацион больных ревматоидным артритом, язвенным колитом и псориазом приводит к заметным улучшениям, что связано с его противовоспалительным и иммунокорректирующим действием. Жирнокислотный состав липидов тканей рыб значительно варьирует в зависимости от видовой принадлежности, а так же от эколого-физиологических факторов.

Целью данного исследования было проведение анализа жирнокислотного состава липидов некоторых пресноводных рыб, обитающих в водоемах Забайкалья и рыб дальневосточных морей.

Материал и методы. Изучены жирнокислотные спектры триацилглицеролов (ТАГ) следующих видов рыб: Сазан амурский – *Cyprinus carpio haematopterus* (оз. Орловское), Окунь обыкновенный – *Perca flavescens* (оз. Кенон), Платва сибирская – *Cyprinus arcticus* (оз. Шакша), Карась серебряный – *Carassius auratus* (оз. Кенон), Хариус сибирский – *Thymallidae arcticus* (р. Никишиха), Кета – *Oncorhynchus keta* и Горбуша – *Oncorhynchus gorbuscha* (Охотское море). Для проведения исследования использовались образцы мороженой рыбы. Фракцию липидов получали методом Фолча. Жиры подвергали гидролизу, образовавшиеся жирные кислоты переводили в летучие метиловые эфиры, которые разделяли методом газовой хроматографии. В работе был использован газовый хроматограф «Кристалл – 2000 М» с колонкой FАТ. Идентификация и расчет пиков проводились с помощью программно-аппаратного комплекса «Аналитика для Windows». Анализ полученных данных проведен методом вариационной статистики с определением различий по критерию Стьюдента.

Результаты исследования. Идентифицированы жирные кислоты с длиной углеродной цепи от С14 до С22. При сравнении спектров жирных кислот рыб, можно отметить, что в количественных соотношениях отдельных фракций имеются существенные различия. Поскольку ПНЖК являются наиболее ценными для организма человека, то при анализе результатов был сделан акцент на эти соединения (табл.). Максимальная концентрация ПНЖК обнаружена в жире рыб семейства лососевых - хариуса (69,88%) и кеты (66,63%), что статистически значимо в 1,8 и 1,7 раза больше, чем в жире окуня обыкновенного (38,73%). При сравнительном анализе содержания отдельных жирных кислот в различных видах рыб установлено, что общим признаком является высокий уровень представителей класса ω-3, особенно эйкозапентаеновой (С_{20:5}), докозагексаеновой (С_{22:6}) кислот. Последняя играет важную роль в обеспечении адаптивной функции [4]. Наиболее велико ее содержание в жирах кеты и горбуши, что связано с более активным образом жизни морских рыб.

Таблица

Содержание ПНЖК в рыбьем жире представителей морских и пресноводных рыб

| Рыбы | Сазан | Окунь | Карась | Хариус | Плотва | Горбуша | Кета |
|---------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| ΣПНЖК | 65,08±5,14 | 38,73±3,17 | 49,27±3,42 | 69,88±5,07 | 48,96±3,18 | 56,59±4,03 | 66,63±5,11 |
| С _{18:3ω3} | 2,71±0,16 | 3,29±0,16 | 3,78±0,47 | 1,93±0,15 | 3,47±0,16 | 1,43±0,11 | 1,79±0,10 |
| С _{20:5ω3} | 18,86±1,01 | 6,44±0,43 | 6,17±0,49 | 27,41±1,01 | 9,76±0,72 | 20,58±0,93 | 24,93±1,01 |
| С _{22:5ω3} | 7,83±0,41 | 4,45±0,22 | 4,09±0,27 | 8,74±0,34 | 4,54±0,21 | 4,38±0,20 | 5,25±0,23 |
| С _{22:6ω3} | 6,46±0,39 | 4,30±0,20 | 4,79±0,19 | 9,81±0,49 | 3,74±0,19 | 10,44±0,59 | 12,59±0,61 |
| ω-3/ω-6 | 1,23±0,09 | 0,69±0,08 | 0,74±0,08 | 2,18±0,10 | 0,78±0,08 | 1,96±0,11 | 2,02±0,09 |

Соотношение уровня ПНЖК ω-3/ω-6 – семейств наиболее высоко в липидах хариуса, что также свидетельствует о большой активности данного вида рыб. Максимальное количество линоленовой кислоты (С_{18:3ω3}) содержится в липидах карася и сороги, эйкозапентаеновой – в жирах хариуса. В целом же уровень полиеновых жирных кислот, выделенных из остальных пресноводных рыб (сазан, плотва, карась) незначительно уступает содержанию ПНЖК в жирах морских рыб и это дает основание полагать, что жиры пресноводных рыб Забайкалья можно также использовать как источники ПНЖК наряду с традиционно применимыми жирами морских рыб.

Литература:

1. Козычева Е. В., Слезка Н. Е. // Вопросы питания. - 1998. - №4. - С. 27-31.
2. Ладодо К. С., Левачев М. М., Наумова В. И. и др. // Вопросы питания. - 1996. - №2. - С. 22-25.
3. Прохорович Е. А., Жаров Е. И., Мартынов А. И. и др. // Кардиология. - 1990. - Т. 30. - №8. - С. 99-102.
4. Руднева И. И. // Успехи современной биологии. - 2003. - Т. 123. - №4. - С. 391-400.

АПОПТОЗ ИМУННОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ

Карзанова Е.Г. НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

Апоптоз или запрограммированная клеточная гибель является основным механизмом, обеспечивающим клеточный гомеостаз и удаление дефектных клеток во взрослом организме. В последнее время было обнаружено, что этанол является индуктором апоптоза. Алкоголизм ассоциирован со множеством клинических проявлений, включающих влияние как на физическое состояние так и на психологических статус. Длительное потребление алкоголя приводит к зависимости, абстинентному синдрому, проявляющемуся в атаксии, гиперальгезии, коме. Этанол может повреждать любые органы и ткани из-за его мембранотропности и способности изменять ключевые звенья клеточного метаболизма. Изолированные моноциты здоровых людей после приема алкоголя, так же как и нейроны людей больных алкоголизмом, были подвержены апоптотической гибели. В соответствии с вышеизложенным, **целью** данной работы было исследование апоптоза лимфоцитов у больных алкоголизмом во время и после купирования абстинентного синдрома.

Материал и методы. Обследована группа из 24 больных с диагнозом алкоголизм (по МКБ-10 F10), в возрасте от 31 до 51 лет. В качестве контроля были обследованы 20 здоровых человек идентичного возраста. Исследование проводилось в динамике : при поступлении пациентов с абстинентным синдромом (1 точка) и после 2 недель лечения (2 точка). Лимфоциты были изолированы общепринятым методом с использованием фиколл-гипак, из гепаринизированной венозной крови больных пациентов и контрольной группы. Оценку содержания клеток с маркером апоптоза проводили непрямым иммунофлюоресцентным методом с использованием моноклональных антител к антигену CD95. Также оценку морфологических изменений лимфоцитов, характерных для апоптоза, проводили методом световой микроскопии, после окраски по Романовскому.

Результаты. Абсолютное и относительное содержание в кровотоке лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы готовности к Fas-зависимому апоптозу, при алкоголизме в первой и во второй точке существенно превышает аналогичный показатель в группе контроля, что отражает процессы активации лимфоцитов. Процентное и абсолютное содержание в циркуляции лимфоцитов с морфологическими признаками фрагментации ядра у пациентов с алкогольной зависимостью двукратно превышает соответствующие показатели в контроле.

Нами был также рассчитан индекс реализации апоптоза, т. е. доля клеток с морфологическими признаками апоптоза в процентах от общего числа клеток, экспрессирующих рецепторы готовности к апоптозу. Оказалось, что индекс уменьшается после лечения и составляет 13,44 %, что достоверно отличается от аналогичного показателя до лечения, составляющего 21,03 %. На основании проведенного анализа можно предположить, что алкоголь увеличивает готовность иммуноцитов к апоптозу, но при лечении активируются механизмы, контролируемые и ограничивающие процессы запрограммированной клеточной смерти, в результате чего индекс реализации готовности к апоптозу клеток значительно уменьшается.

ДИНАМИКА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ЭРИТРОЦИТАХ БОЛЬНЫХ С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ В ПРОЦЕССЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Кащеева М.В., Потанина В.В. Сибирский государственный медицинский университет,
НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

У больных с психическими расстройствами наблюдаются различные биохимические нарушения в клетках красной крови. Выявлены изменения активности некоторых мембранных белков и рецепторов, различия в липидном составе и структуре клеточных мембран. В последнее время биохимические особенности эритроцитов рассматриваются в качестве индикаторов различных психопатологических процессов.

Целью исследования явилось изучение перекисного окисления липидов в эритроцитах больных с депрессивными расстройствами в процессе фармакотерапии антидепрессантом.

Проведено комплексное клиничко-биологическое обследование пациентов с расстройством адаптации проходивших курс стационарного лечения в отделении пограничных состояний НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН. Группа обследуемых состояла из 15 человек с депрессивными расстройствами (F 32 по МКБ 10), проходивших курс терапии препаратом негрустин (Extract herbae Hyperici производства "Hexal", Germany) и 20 здоровых доноров.

У обследуемых забор крови проводили утром натощак. Кровь стабилизированную гепарином, центрифугировали, осаждая тем самым эритроциты. Красные кровяные тельца использовали для определения концентрации ТБК-активных продуктов (малонового диальдегида). Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью t-критерия Стьюдента и F-преобразования Фишера.

Содержание ТБК-активных продуктов в эритроцитах у пациентов до лечения составило $50,71 \pm 2,13$ мкмоль/л., что статистически превышало количество малонового диальдегида у психически и соматически здоровых лиц ($31,76 \pm 1,78$ мкмоль/л, $p < 0,05$). После окончания полного курса терапии на фоне улучшения клинической симптоматики наблюдалось снижение количества ТБК-активных продуктов до $42,55 \pm 1,71$ мкмоль/л.

Таким образом, проведенные исследования показали наличие неспецифических изменений, возможно связанных с длительным психоэмоциональным стрессом, а именно, повышенное содержание ТБК-активных продуктов в эритроцитах. По литературным данным, экстракт зверобоя кроме выраженного антидепрессивного эффекта обладает и антиоксидантными свойствами, что и обуславливает улучшение показателей окислительного стресса в процессе фармакотерапии больных с депрессивными расстройствами.

НЕКОТОРЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Константинова Ю.А. Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева (г. Чебоксары)

Масса тела при рождении (МТР) является важнейшим показателем здоровья населения. В то же время, оценка распределения МТР сталкивается с «парадоксом низкой массы тела при рождении». В 50-х годах исследователи обнаружили, что у курящих матерей рождаются меньше по массе дети, в 60-е были получены данные о большей смертности среди младенцев курящих матерей. Но дети с низкой массой тела при рождении курящих матерей умирали реже, чем дети некурящих матерей [1]. Парадокс низкой массы тела при рождении характерен не только для курения [2]. Были попытки объяснить этот парадокс влиянием смешивающих, но ни одна из этих попыток не дала устойчивый результат. MacMahon [3]. считал, что решение проблемы лежит не в поиске и учете смешивающих факторов, а в глубоком изучении самой сути массы тела при рождении и его оценки. Wilcox и Russel [4]. сформулировали гипотезу, которая представляет собой попытку решения «парадокса низкой массы тела при рождении». Данная гипотеза постулирует, что на популяционном уровне допущение о прямой связи между МТР и риском перинатальной гибели неверно. Отсюда следует, что хотя МТР и риск могут изменяться (во времени или от популяции к популяции) совместно, но это обусловлено лишь тем, что фактор, влияющий на смертность, влияет и на МТР. Авторы гипотезы считают, что главной причиной повышенного риска смерти в младенчестве является не низкая масса тела при рождении (НМТР), а преждевременные роды, с которыми ассоциирована НМТР. Wilcox делит все случаи рождения и значения МТР на две группы: относящиеся к основному (predominant) распределению и к остаточному (residual) распределению, которую, по мнению Wilcox'a, и составляют новорожденные с низким гестационным возрастом.

Материалы и методы. Нами было проведено изучение значений МТР у 22034 новорожденных, родившихся в городах: Чебоксары, Новочебоксарск, Алатырь, Шумерля, Канаш Чувашской Республики. Были определены доли новорожденных с НМТР, а также определена доля новорожденных с низким гестационным возрастом с помощью онлайн-программы, разработанной Wilcox'ом, и находящейся на сайте National Institute of Environmental Health (<http://eb.niehs.nih.gov/bwt>).

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ долей новорожденных с массой тела при рождении менее 2500 грамм и новорожденных, относящихся к остаточному распределению, представлен в таблице.

| Город | Показатель | Доля | 95% доверит. интервал |
|----------------|--------------------------|-------|-----------------------|
| Чебоксары | <2500 грамм | 0,048 | 0,046-0,050 |
| Чебоксары | Остаточное распределение | 0,024 | 0,023-0,025 |
| Новочебоксарск | <2500 грамм | 0,042 | 0,039-0,045 |
| Новочебоксарск | Остаточное распределение | 0,033 | 0,030-0,036 |
| Алатырь | <2500 грамм | 0,050 | 0,044-0,057 |
| Алатырь | Остаточное распределение | 0,027 | 0,026-0,031 |
| Шумерля | <2500 грамм | 0,065 | 0,059-0,072 |
| Шумерля | Остаточное распределение | 0,022 | 0,018-0,026 |
| Канаш | <2500 грамм | 0,053 | 0,047-0,059 |
| Канаш | Остаточное распределение | 0,054 | 0,048-0,060 |

Анализ доли новорожденных с НМТР и доли новорожденных, относящихся к остаточному распределению, продемонстрировал, что эти показатели существенно различаются друг от друга. В то же время, результаты анализа распределения МТР в г. Канаш должны восприниматься с определенной осторожностью: вычисленные значения остаточного распределения содержали отрицательные значения, что порождает необходимость проведения дополнительного исследования новорожденных в этом городе.

Заключение. Каково же значение полученных нами результатов для практики мониторинга за состоянием здоровья населения? Во-первых, они подтверждают сложившееся в настоящее время представление о том, что НМТР и недоношенность – несколько различные феномены. Во-вторых, мы подтвердили значимость вычисления остаточного распределения – с помощью этого метода возможно получить важный показатель, отражающий объем группы риска по различным заболеваниям и смерти в ранние периоды онтогенеза. Наши исследования также показывают, что в условиях Чувашии является более целесообразным осуществлять мониторинг данного показателя в целом по республике – эта рекомендация основывается на соображениях статистического характера и учитывает низкий уровень рождаемости на фоне небольшой численности населения.

Литература:

1. Rose G. Sick individuals and sick populations. // *Int J Epidemiol* - 1985- V. 14 – P. 32–38.
2. Wilcox A. J. On the importance—and the unimportance— of birthweight // *International Journal of Epidemiology* – 2001- v. 30 – P. 1233-1241.
3. MacMahon B. Infant weight and parental smoking habits. // *Am J Epidemiol* – 1966 – V. 82 – P. 247–261.
4. Wilcox A.J. Birthweight and perinatal mortality: III. Toward a new method of analysis. // *Int J Epidemiol* – 1986 – V. 15 – P. 188–196.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОБЪЕМА ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА, ОБУСЛОВЛЕННОЕ АКТИВАЦИЕЙ Ca^{2+} -ЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

Кремено С.В., Мормышева В.А. НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН,
Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

У здоровых доноров варьирование осмолярности среды инкубации эритроцитов сопровождается изменением калиевой проницаемости мембраны этих клеток, индуцированной кальциевым ионофором A23187 и редокс-агентами (искусственная электронно-донорная система аскорбат-феназинметосульфат) [2]. Кроме того, известно, что Ca^{2+} -активируемые калиевые каналы ($K^+(Ca^{2+})$ -каналы) эритроцитов регулируются белком мембранного каркаса спектрином [2,3].

Цель работы. Изучить изменение объема эритроцитов при варьировании осмолярности среды инкубации клеток и во время активации $K^+(Ca^{2+})$ -каналов.

Материал и методы. В работе использовалась кровь практически здоровых доноров. Получение суспензии эритроцитов проводили традиционным способом [3]. Изменение объема клеток оценивали спектрофотометрическим методом при длине волны 800 нм.

Результаты. Снижение осмолярности среды инкубации до 220 мосм осуществлялось за счет уменьшения концентрации NaCl, повышение осмолярности до 420 и 520 мосм достигалось добавлением соответствующих концентраций сахарозы к изотоническому раствору (320 мосм). Инкубация клеток в гипосмотической среде приводила к набуханию эритроцитов. Повышение осмолярности среды сопровождалось сжатием эритроцитов.

Стимуляция $K^+(Ca^{2+})$ -проницаемости мембраны эритроцитов путем добавления кальциевого ионофора A23187 (0,5 мкМ) или редокс-агентов (искусственная электронно-донорная система аскорбат-феназинметосульфат) [1,2,3]. в обоих случаях сопровождалась уменьшением объема клеток. Причиной этого может быть выход воды из эритроцитов вслед за калием. Следует заметить, что добавление к суспензии эритроцитов 3 мкМ клотримазола (блокатора $K^+(Ca^{2+})$ -каналов) не приводит к A23187- индуцированному снижению объема клеток, что указывает на участие $K^+(Ca^{2+})$ -каналов в изменении объема эритроцитов.

Для выяснения роли спектрина в регуляции $K^+(Ca^{2+})$ -каналов проводили необратимую тепловую денатурацию спектрина путем инкубации клеток при 50°C в течение 10 мин. При этом добавление кальциевого ионофора A23187 к суспензии эритроцитов также сопровождалось сжатием клеток. Однако как в изотонических, так и в гипо- и гиперосмотических условиях сжатие клеток, обусловленное добавлением ионофора, было более выражено по сравнению с таковым у клеток не подвергавшихся тепловой обработке. Это может свидетельствовать об участии спектрина в процессах стабилизации объема эритроцитов.

Литература:

1. Гюльханданян А. В. Ca^{2+} -зависимый выход K^+ из эритроцитов, индуцированный окислительными процессами / А. В. Гюльханданян, Г. М. Геочакян // Биофизика. – 1991. – Т. 36, № 1. – С. 169 – 171.
2. Изучение объем-зависимой регуляции Ca^{2+} -активируемых калиевых каналов эритроцитов в норме и у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией / Кремено С. В., Петрова И. В., Ситожевский А. В. и др. // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. - 2004. - Т. 137, № 1. - С. 31-34.
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. // Биол. мембраны. – 1992. – Т. 9, № 9. – С. 885 – 903.

АНТИАРИТМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ АКТИВАЦИИ κ_1 -ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ: ВЕРОЯТНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ РЕЦЕПТОРОВ, РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Лишманов А.Ю., Буданкова Е.В., Лобков Д.В., Муфтулина С.В. НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

В предыдущих исследованиях выполненных в нашей лаборатории, было обнаружено антиаритмическое действие фармакологических агентов способных активировать κ_1 -опиоидные рецепторы (ОР). В то же время вопрос, где в организме локализованы κ_1 -ОР, активация которых обеспечивает повышение электрической стабильности миокарда остается открытым. Кроме того оставалась неясна роль вегетативной нервной системы в обнаруженном нами феномене.

Целью настоящей работы явилось выяснение локализации κ_1 -ОР, обеспечивающих антиаритмический эффект и рол вегетативной нервной системы в его развитии.

Результаты наших исследований свидетельствуют, что после инъекции селективного агониста κ_1 -ОР наблюдается снижение частоты возникновения нарушений ритма как во время коронароокклюзии, так и в период возобновления коронарного кровотока. Предварительная фармакологическая блокада периферических ОР всех типов, устраняла положительный эффект стимуляции κ_1 -ОР. При добавлении агониста κ_1 -ОР в перфузат изолированного сердца, антиаритмический эффект вывить не удалось. Фармакологическое истощение депо эндогенных катехоламинов препятствовало развитию антиаритмического эффекта стимуляции κ_1 -ОР.

Таким образом активация периферических, но не кардиальных κ_1 -ОР обеспечивает повышение электрической стабильности миокарда. В развитии обнаруженного нами феномена принимает участие симпатическое звено вегетативной нервной системы.

ХАРАКТЕРИСТИКА ТИПОВ КЛЕТОЧНОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ СРОЧНОЙ СЛУЖБЫ

Максим О.В. Томский военно-медицинский институт, НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (г. Красноярск)

Организм военнослужащего испытывает значительные нагрузки, связанные со специфическими условиями, обусловленными военной службой, которые требуют включения адаптационных механизмов на различных уровнях регуляции. Неспецифические реакции организма на стресс в значительной степени определяются адаптивной модификацией мембранного аппарата клетки. Доказана связь между устойчивостью организма к различным воздействиям среды и состоянием и функциями мембранных компонентов, а стабильность мембран рассматривается как интегральный фактор устойчивости организма к неблагоприятным условиям. Мембранные липиды и внутриклеточные сигнальные системы играют решающую роль в формировании эффекторного и адаптационного ответов клетки. Состояние клеточной мембраны является исходным звеном в цепи приспособительных модификаций всех уровней [3]. Согласованная работа мессенджеров зависит от состояния липидной фазы мембран, которая обеспечивает осуществление эффекторных влияний на клетку [2]. Изменение физических свойств мембран отражается на активности мембрансвязанных белков и функционировании универсальных сигнальных систем [1]. В связи с этим, реакция клеточных структур может использоваться как физиологическая и достаточно информативная система оценки адаптивности военнослужащих к условиям военной службы.

Материал и методы. Обследовано 165 практически здоровых военнослужащих срочной службы в различные периоды адаптации к службе: по прибытию в часть (1 группа), в 1, 6, 12, 18 и 24 месяцы службы (соответственно 2, 3, 4, 5 и 6 группы). Изучены реакции мембран эритроцитов, выделенных по методу J. T. Dodge, на функциональные нагрузки *in vitro* с использованием биорегуляторов (ацетилхолин, адреналин, дексаметазон), вводимых в суспензию мембран эритроцитов в физиологических концентрациях, с последующей регистрацией реакции мембран по изменению флуоресценции зонда хлортетрациклина на спектрофлуориметре MPF-4, «Hitachi» [4].

Результаты и обсуждение. Согласно классификации типов клеточной реактивности [5], выделялось 4 типа реакции мембран эритроцитов на гормоны и медиаторы: «холинергический» тип, «гиперадренергический», «гипосинергический» и тип, обозначенный как «холинадренергический синергизм». «Холинергический» тип, который соответствует относительной стабильности клеточных структур, характеризовался высоким уровнем чувствительности мембран на действие ацетилхолина при относительно низкой чувствительности к адреналину и дексаметазону. Количество индивидов с «холинергическим» типом увеличивалось в течение службы (1 группа - 11,11±6,05%, 2 -

27,27±7,75%, 3 - 28,57±8,54%, 4 - 32,14±8,83%, 5 - 27,27±7,75%, 6 - 35,71±9,05%), что отражает постепенное уравновешивание процессов регуляции на уровне клетки и обеспечение физиологической адаптации у лиц с этим типом в процессе прохождения службы. У военнослужащих с «холинадренергическим» типом выявлена высокая чувствительность мембран эритроцитов к действию адреналина при достаточно низкой чувствительности к ацетилхолину. Эти параметры расценивались как равновесное состояние клеточных механизмов регуляции с адекватными симпатическими и парасимпатическими эффектами [5], что сопровождается достаточно хорошей адаптацией к стрессу. Колебание числа лиц с этим типом в течение службы расценено как компенсаторное изменение парасимпатической активности (1 группа - 7,4±5,04%, 2 - 24,24±7,46%, 3 - 17,85±7,24%, 4 - 21,42±7,75%, 5 - 3,03±2,98%, 6 - 21,42±7,75%). У лиц с «гиперадренергическим» типом обнаружена сниженная реактивность мембран на действие ацетилхолина при наиболее высокой чувствительности к адреналину - преобладание симпатических влияний, что по данным литературы на уровне организма сопровождается лабильностью регуляторных механизмов и возможностью формирования напряженного адаптационного процесса [5]. Частота встречаемости данного типа уменьшалась в течение службы: 1 группа - 59,25±9,46%, 2 - 33,33±8,21%, 3 - 17,85±7,24%, 4 - 35,71±9,05%, 5 - 33,33±8,21%, 6 - 10,71±5,84%. «Гипосинергический» тип характеризовался низкими показателями реактивности мембран на все виды использовавшихся биорегуляторов. Число лиц с данным типом волнообразно колебалось в течение службы (1 группа - 22,22±8,0%, 2 - 15,15±6,24%, 3 - 35,71±9,05%, 4 - 10,71±5,84%, 5 - 36,36±8,37%, 6 - 32,14±8,83%). Этот тип отражает функциональную слабость механизмов регуляции и возможное их истощение [5], что может расцениваться как формирование неудовлетворительной адаптации у данных лиц в определенные периоды службы.

Заключение. В результате проведенных исследований выявлена неоднородность популяции военнослужащих в разные периоды срочной службы по характеру реактивности мембран эритроцитов на физиологические нагрузки. С увеличением продолжительности службы возрастает число лиц с наиболее адаптивными типами регуляции и у большинства военнослужащих регистрируются достаточные адаптационные возможности организма для предупреждения развития заболеваний.

Литература:

1. Антонов В. Ф. // Сорос. образов. журнал. -1996. -№ 6. - С. 4-12.
2. Болдырев А. А. // Сорос. образов. журнал. -1997. -№ 6. - С. 21-27.
3. Владимиров Ю. А. Биофизика мембран и патология клетки. // Тезисы II съезда биофизиков России. - М., 1999. - С. 350-353.
4. Владимиров Ю. А., Добрецов Г. Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. - М.: Наука. - 1981. - 320 с.
5. Зайцева О. И., Терешенко В. П., Прахин Е. И. // Север – человек: проблемы сохранения здоровья. - Красноярск, 2001. - С. 381-383.

СОДЕРЖАНИЕ ТБК-АКТИВНЫХ ПРОДУКТОВ И ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И РЕТИНОПАТИЕЙ

Максименя М.В., Терешков П.П., Козлов С.А. Государственная медицинская академия (г. Чита)

Одним из приоритетных направлений современной медицины является внедрение неинвазивных способов диагностики различных заболеваний. На сегодняшний день не вызывает сомнений тот факт, что биохимические показатели слезной жидкости могут быть использованы для диагностики и прогнозирования различных заболеваний органа зрения, а так же оценки эффективности лечения (химические показатели слезной жидкости во многом отражают состояние обменных процессов в глазу, и при каких-то отклонениях от нормы в них состав слезы меняется) [2]. В патогенезе диабетической ретинопатии важная роль принадлежит дисбалансу в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» [1]. Из всех образующихся в реакциях липопероксидации веществ самым токсичным, оказывающим повреждающее действие на клеточные структуры является малоновый диальдегид, относящийся к «ТБК-активным продуктам» – промежуточный продукт процесса. Избыточному усилению интенсивности процессов липопероксидации противостоит многокомпонентная антиоксидантная система, которая обеспечивает связывание и модификацию радикалов, предупреждает образование перекисей и разрушает их. К антиоксидантам относятся церулоплазмин – медьсодержащий фермент, который проявляет каталитическую активность в отношении большого числа субстратов. Он эффективно окисляет ионы Fe^{2+} , аскорбиновую кислоту, катехолы; он усиливает связывание ионов железа с трансферрином. Считается, что церулоплазмин совместно с трансферрином образует антиоксидантную систему, регулирующую концентрацию восстановленных ионов железа. Эта способность церулоплазмина, а также эффективность в ингибировании ОН-радикалов, делает его наиболее продуктивным ингибитором активных кислородных метаболитов, образующихся в реакции Фентона. Определение церулоплазмина при некоторых патологических состояниях имеет важность в целях клинической диагностики.

Цель – изучение содержания в слезной жидкости больных сахарным диабетом (СД) малонового диальдегида и церулоплазмина.

В работе обследовано 20 пациентов с компенсированным СД типа I, средней степени тяжести, в возрасте 15 – 20 лет, которые были разделены на две рандомизированные группы: без клинических признаков ретинопатии и с непролиферативной стадией заболевания. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц того же возраста. Объектом биохимического исследования являлась собранная методом адсорбции на фильтровальную бумагу слезная жидкость, где определяли содержание ТБК-активных продуктов (метод Л. И. Андреевой и соавт., 1988) и уровень церулоплазмина иммунотурбодиметрическим методом, используя стандартный набор реактивов фирмы Sentinel (Италия).

Результаты исследований показали, что в слезной жидкости у больных СД без ретинопатии уровень малонового диальдегида практически не отличался от контрольных значений, но в то же время у этих же больных наблюдалось статистически значимое повышение содержания церулоплазмина $1,63 \pm 0,14$ Ммоль/л (против $0,81 \pm 0,09$ в контроле). При диабетической ретинопатии значения промежуточных продуктов ПОЛ были выше, чем в контрольной группе, и составили 186,6% ($p < 0,01$) от нормы. Уровень церулоплазмина понижался до $0,49 \pm 0,05$ Ммоль/л, что свидетельствует об усугублении дисбаланса в системе «ПОЛ – антиоксиданты» у больных диабетической ретинопатией.

Несомненно, что в случае ретинопатии параметры слезной жидкости будут более объективно отражать локальные изменения, чем параметры крови, это в свою очередь может служить аргументом в пользу рекомендаций изучения данных показателей слезы для ранней диагностики функциональных и доклинических нарушений глаза.

Литература:

1. Кравчук Е.А. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний глаз // Вестник офтальмологии. – 2004. - № 5. – С. 48-51.
2. Сомов Е.Е., Бржеский В.В. Слеза (физиология, методы исследования, клиника). – СПб.: Наука, – 1994. – 156 с.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ МЕЗАТОНА И ГИСТАМИНА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ И СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК МОЧЕТОЧНИКА МОРСКОЙ СВИНКИ: РОЛЬ $Na^+K^+2Cl^-$ -КОТРАНСПОРТА И ХЛОРНОЙ ПРОВОДИМОСТИ МЕМБРАНЫ

Миноченко И.Л., Килин А.А., Гусакова С.В., Анфиногенова Я.Д. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Изучение механизмов действия H_1 -гистамино- и α_1 -адреномиметиков на электрические и сократительные свойства гладкомышечных клеток (ГМК) на протяжении многих десятилетий остается в фокусе фундаментальных и прикладных исследований ввиду их колоссальной роли в развитии физиологических и патофизиологических процессов. На сегодняшний день предполагается, что эффекты этих веществ в ГМК могут реализовываться не только с участием известных ионных механизмов фармакомеханического сопряжения, но и с модулирующими активностью НКСС процессами.

Методом двойного сахарозного моста изучалось влияние блокаторов Ca^{2+} -активируемых и объем – зависимых Cl^- каналов: нифлумовой кислоты (НК) и SITS, ингибитора $Na^+K^+2Cl^-$ -котранспорта (НКСС) буметанида (Б) и его активатора - гипертонического раствора Кребса – на вызванные электрическим стимулом потенциалы действия (ПД) и сокращения (С) гладкомышечных сегментов (длина 10-12мм) мочеточника морской свинки в растворе Кребса и при добавлении биологически активных веществ (БАВ) гистамина и мезатона.

Предобработка 10 мкМ буметанида снижает, но не отменяет активирующее амплитуду сокращения действие как 10 мкМ гистамина (135±46 на фоне буметанида, 204±23% в его отсутствии; n=11; p<0. 01), так и 10 мкМ мезатона (120±12% на фоне буметанида и 188±28% в его отсутствии). В свою очередь на фоне гистамина и мезатона ингибитор Na⁺,K⁺,2Cl⁻ - котранспорта буметанид проявляет более выраженный угнетающий сократительную активность ГМК эффект, который в присутствии БАВ становится дозозависимым. Полученные результаты подтверждают участие Na⁺,K⁺,2Cl⁻ - котранспорта в реализации активирующих ПД и сокращения ГМК мочеточника эффектах мезатона и гистамина.

Изучение ионных механизмов действия буметанида показало, что удаление ионов натрия из раствора и блокирование калиевых каналов мембраны ГМК не отменяло эффекты ингибитора котранспорта. Это указывает на особую роль процессов перераспределения анионов хлора, происходящую при угнетении буметанидом Na⁺,K⁺,2Cl⁻ -котранспорта.

Если применение 50 мкМ нифлумовой кислоты и 50 мкМ SITS снижало амплитуду С (до 50. 8±15% и 84. 5±5. 2% соответственно; n=11; p<0. 01) ГМК мочеточника, то на фоне действия БАВ эффект этих блокаторов Cl⁻ каналов достоверно усиливался (25±10. 3% и 50. 8±15% соответственно, относительно раствора Кребса).

Рецептор-независимая активация НКСС проводилась в гиперосмотической среде, где блокаторы хлорных токов проявляли свою угнетающую активность уже в концентрации 10 мкМ, а в 50 мкМ нифлумовой кислоты (полностью) и SITS (значительно) угнетали сократительную и электрическую активность ГМК мочеточника морской свинки. В отличие от действия гиперосмотической среды, предобработка ГМК 10 мкМ буметанида, вызвало подавление угнетающего влияния нифлумовой кислоты на ПД и сокращения ГМК даже в концентрации 200 мкМ.

Полученные результаты указывают на то, что в ГМК мочеточника морской свинки существенную роль в механизмах действия таких БАВ как гистамин и мезатон играет изменение активности Na⁺,K⁺,2Cl⁻ -котранспортера. Влияние последнего на электрическую и сократительную активность ГМК связано, прежде всего, с модуляцией кальцийзависимой хлорной проводимостью мембраны.

ИЗУЧЕНИЕ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГЛАДКИХ МЫШЦ ЛЕГОЧНЫХ СОСУДОВ ПРИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ МОРСКИХ СВИНОК ОВАЛЬБУМИНОМ

*Носарев А.В., Зайцева Т.Н., Давлетьярова К.В., Дьякова Е.Ю.
Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

Целью нашей работы являлось выяснение механизмов регуляции механического напряжения легочных артерий (ЛА) и вен морских свинок в норме и при сенсibilизации овалбумином.

Материал и методы. В работе использовали половозрелых морских свинок, массой 300-500 грамм. Животных экспериментальной группы сенсibilизировали трехкратно подкожными инъекциями 0,2-0,4 мл 0,25% взвеси овалбумина в физиологическом растворе. На 21 день животных подвергали ингаляционному воздействию аэрозоля той же взвеси. Группу контроля составили здоровые свинки. Для изучения сократительной активности готовили кольцевые сегменты легочной артерии и вены длиной 2-3 мм. При необходимости эндотелий удаляли механически, вращением деревянного шпателя в просвете сегмента в течение 1 мин. Механическое напряжение сегментов регистрировали в режиме, близком к изометрическому. Эффект тестирующих препаратов на механическое напряжение гладкомышечных сегментов оценивали в процентах от амплитуды контрольного предсокращения (40 мМ KCl), последняя принималась за 100 %.

Результаты и их обсуждение. В первой серии экспериментов было исследовано влияние гистамина в концентрациях 0,01 мкМ – 100 мкМ на механическое напряжение сегментов легочной артерии морских свинок. Все сегменты отвечали на воздействие гистамина дозозависимым сокращением. Как в контрольной, так и в экспериментальной группе максимальная амплитуда сократительных реакций деэндоотелизированных сегментов была выше, чем сегментов с интактным эндотелием. При этом максимальная амплитуда сокращения деэндоотелизированных сегментов в группе контроля была на 10% ниже амплитуды сокращения сегментов ЛА сенсibilизированных животных. При изучении сократительных реакций сегментов с интактным эндотелием наблюдалась более высокая амплитуда сокращения сегментов экспериментальной группы по сравнению с группой контроля.

Во второй серии экспериментов было изучено влияние агонистов адренорецепторов – фенилэфрина и адреналина в концентрациях 1 нМ - 100 мкМ на механическое напряжение сегментов ЛА морских свинок. У животных контрольной группы фенилэфрин вызывал дозозависимое сокращение деэндоотелизированных сегментов, максимальная амплитуда которого составила 246,4%, амплитуда сокращения сегментов с интактным эндотелием составила 71,5%. В экспериментальной группе также наблюдалось дозозависимая сократительная реакция, при этом максимальная амплитуда сокращения была ниже по сравнению с контролем и составляла 64,5% у деэндоотелизированных сегментов и 79,5% у сегментов с интактным эндотелием.

На воздействие адреналина все сегменты ЛА отвечали дозозависимым сокращением, максимальная амплитуда которого достигала 60%. Удаление эндотелия не оказывало влияния на сократительный ответ.

Добавление изопроterenола на фоне предсокращения гиперкалиевым раствором Кребса приводило к сокращению деэндоотелизированных сегментов ЛА сенсibilизированных свинок и к вазодилатации в группе контроля.

Третья серия экспериментов была посвящена оценке холинэргических реакций гладкомышечных клеток легочной артерии. Для этого использовали агонисты холинорецепторов карбахолин и пилокарпин в диапазоне концентраций 1 нМ - 100 мкМ. При этом, как в группе контроля, так и в экспериментальной группе наблюдали сократительные реакции деэндоотелизированных сегментов, амплитуда которых была незначительной. При воздействии холиномиметиков на сегменты с интактным эндотелием не наблюдали ожидаемую эндотелийзависимую релаксацию гладких мышц.

В следующей серии экспериментов изучали влияние биологически активных веществ на сократительную активность легочных вен. При воздействии гистамина, карбахолина, фенилэфрина и изопроterenола во всех случаях регистрировали увеличение механического напряжения сегментов. При этом амплитуда сокращения в абсолютных единицах была значительно ниже по сравнению с легочными артериями.

Заключение. Таким образом, сенсibilизация морских свинок овалбумином приводит не только к развитию гиперчувствительности воздухоносных путей, но и к изменению сократительных реакций гладких мышц легочных сосудов. Отмечается изменение сократительных реакций на гистаминэргические и адренэргические воздействия. Различия в адренэргических реакциях интактных и деэндоотелизированных сегментов контрольной группы, вероятно, связаны с тем, что интактный эндотелий при активации выделяет релаксирующие факторы и при деэндоотелизации исчезает его модулирующее влияние. В экспериментальной же группе подобных различий не наблюдается, что может быть связано с повреждением эндотелия в результате сенсibilизации. Возрастание максимальной амплитуды сокращения сегментов сенсibilизированных животных может свидетельствовать об изменении количества рецепторов к биологически активным веществам на мембране и снижении угнетающего влияния эндотелия.

МОРФОЛОГИЯ ГАНГЛИЕВ СОЛНЕЧНОГО СПЛЕТЕНИЯ ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Омарова С.Т. Казахский национальный медицинский университет им. С. Асфендиярова (г. Алма-Аты)

Портальная гипертензия является одним из немногих заболеваний, для лечения которого было предложено огромное количество различных способов лечения, в основе большинства которых лежат способы декомпрессии портальной системы через сосудистое русло [1]. Тогда как не менее важным является разработка способов воздействия на интрамуральный и экстрамуральный нервный аппарат органов брюшной полости для уменьшения гипертензии в воротной вене и ее притоках [2].

Исходя из этого, нами был изучен материал – ганглии солнечного сплетения и паренхима селезенки на аутопсийном материале от взрослых больных (от 30 до 62 лет), умерших с клиническим диагнозом цирроз печени в стадии декомпенсации в ЛПУ БСМП г. Алматы в

2003 г (протоколы патологоанатомического исследования 155,199,243,333,353). Нервные узлы исследовались по Бильшовскому-Гросс, по Нисслю, а также проводилась гисто-химическая реакция на ацетилхолинэстеразу по Карновскому-Рутце. Гистологическое исследование селезенки проводилось на препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином и азур-2 и эозином.

Анализ препаратов селезенки показал резкое уменьшение объемной плотности белой пульпы за счет разрастания соединительной ткани в местах локализации лимфоидных узелков и выраженной фиброадении селезенки. В красной пульпе наблюдалось расширение венозных синусов по всей паренхиме селезенки и выраженный застой крови, а так же очаги множественных кровоизлияний. На продольных срезах расширение венозных синусов было, как правило, неравномерным, с многочисленными варикозами, что придавало им чёткообразные формы. Так же, нередко, наблюдались склерозированные участки импрегнированные солями кальция с диаметром от 0,5 до 1 и более мм, так называемые узелки Гамна-Гэнди. В нервных узлах солнечного сплетения встречались единичные, рыхло упакованные нейроны с эксцентрично расположенными ядрами, большинство из которых были дистрофически изменены. Нередко среди соединительнотканых прослоек ганглиев наблюдались «тени» нейронов. Большую часть ганглия составляли нервные волокна различного калибра с выраженными фрагментациями и участками неравномерного истончения, набухания и гиперимпрегнации по ходу отдельных нервных волокон. Активность и количество ацетилхолинэстеразы в нервных структурах солнечного сплетения была снижена. Холинергические волокна содержали светло-коричневые глыбки продукта реакции, неравномерно распределявшихся по ходу нервного волокна.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно предположить, что специфические структурные изменения в паренхиме селезенки при портальной гипертензии тесно связаны с дистрофическими изменениями в экстрамуральных ганглиях солнечного сплетения, иннервирующих органы портальной системы.

Литература:

1. Ерамишанцев А. К. Прошлое и настоящее хирургии портальной гипертензии: взгляд на проблему // Режим доступа: www.gastrostr.ru.
2. Гайворонский И. В. Интрамуральный нервный аппарат тощей и прямой кишок при экспериментальной портальной гипертензии // Морфология, 2004, – № 3, – С. 36-40.

ИНДУКЦИЯ ФOLЛИКУЛЯРНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ ХОРИОНИЧЕСКИМ ГОНАДОТРОПИНОМ И ИНСУЛИНОМ

Петров И.А., Петрина Ю.В., Окорочков А.О., Алиткина Е.С. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Этиологические и патогенетические аспекты развития фолликулярных кист – основной части ретенционных образований яичников – не достаточно изучены [1].

В литературе имеются довольно многочисленные, но чрезвычайно разнородные сведения о возможности возникновения фолликулярных кист в результате самых разнообразных воздействий [2, 3]. Вместе с тем имеются лишь единичные работы, учитывающие значение инсулина и инсулиноподобных факторов роста [4].

Цель исследования – изучить роль хорионического гонадотропина и гиперинсулинемии в индукции фолликулярных кист яичников.

Материал и методы. Половозрелым крысам-самкам (n=24) в фазу покоя эстрального цикла в течение 7-и суток в первой половине дня до 12 часов в мышцу бедра вводили суперовуляторную дозу хорионического гонадотропина (ХГ) и дозу инсулина, достаточную для формирования умеренной гиперинсулинемии. Кольцитологически после 7-дневного введения ХГ и инсулина у всех крыс установлен стойкий эструс. Животных выводили из эксперимента декапитацией под ингаляционным наркозом парами эфира в соответствии с правилами работы с экспериментальными животными в различные сроки опыта. При аутопсии визуально оценивали состояние яичников, измеряли размеры, отмечали их цвет, характер структуры коркового слоя, наличие фолликулов, кист, кровоизлияний. Яичники фиксировали в жидкости Карнуа, нейтральном формалине, заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону.

Эксперимент согласован с этическим комитетом ГОУ ВПО СибГМУ (протокол № 15 от 26. 01. 2004 г.).

Результаты и обсуждение. Гистологически на 3-е сутки после окончания введения гормонов формировались кисты на стадии граафова пузырька. В тех кистах, в которых обнаруживались кровоизлияния, просвет содержал агглютинированные и подверженные частичному лизису эритроциты. В большей части кист отмечалась полная дегенерация и цитоллиз овоцитов, дискомплексация фолликулярного эпителия, в части эпителиоцитов - фрагментация ядра и цитоплазмы. Обнаруживались вторичные фолликулы, где овоцит был сохранён, однако структура его оказывалась, нарушенной. Выявлялись сохранившие целостность примордиальные фолликулы. В фолликулярном эпителии в большом количестве встречались апоптотические тельца. В части кист имело место выделение мононуклеаров в полость фолликула, отмечались выраженная гипертрофия клеток внутренней теки и железистый метаморфоз. Кровеносные сосуды коркового и мозгового вещества были расширены и гиперемированы. Наблюдалось прикраевое расположение лейкоцитарных элементов, миграция части лейкоцитов через сосудистую стенку и, как следствие, слабо выраженная лейкоцитарная инфильтрация периваскулярной соединительной ткани.

На 5-10-е сутки эксперимента гистологическая картина яичников крыс, в целом, мало чем отличалась от описанной на 3-е сутки опыта. Обращало на себя внимание довольно значительное содержание в яичнике кистозно-атрезированных фолликулов с различного рода дегенеративными изменениями. При этом отмечалась выраженная пролиферация гормонопродуцирующей ткани. Вместе с тем обнаруживались единичные растущие фолликулы, примордиальные фолликулы, имеющие обычное строение. Встречались желтые тела, кисты жёлтого тела, кисты с лютеинизированной стенкой, просвет последних был заполнен гиалиновыми массами.

На 15-е и 30-е сутки после введения гормонов морфологическая картина яичников была сходной с описанной в предыдущие сроки эксперимента, имелись кистозно-атрезированные фолликулы, различные по величине кисты с кровоизлияниями в просвет, отмечалась пролиферация гормонопродуцирующей ткани. По сравнению с предыдущими сроками несколько возрастало содержание растущих фолликулов. Часть овоцитов растущих фолликулов была дегенеративно изменена.

На 60-е сутки описываемого эксперимента наблюдалась гиперемиа сосудов мозгового вещества. Больших кистозных полостей не было, но сохранялись мелкие кистозно-атрезированные фолликулы. Процессы образования новых атретических фолликулов шли на убыль. Чаще, чем в предыдущие сроки обнаруживались растущие фолликулы. В большом количестве встречались жёлтые тела. Содержание интерстициальной железистой ткани, гормонопродуцирующих клеток атретических тел снижалось по сравнению с предшествующими сроками.

Таким образом, 7-дневное введение ХГ в суперовуляторной дозе и умеренная гиперинсулинемия формирует в 100% случаев у экспериментальных животных фолликулярные кисты. Функциональный характер кист подтверждается регрессом описанных морфологических изменений к 60-м суткам эксперимента.

Литература:

1. Дубровина С. О. Апоптоз в патогенезе кист яичников // VI Российский форум “Мать и Дитя”: Тез. докл. – М., 2004. – С. 344-345.
2. Лазарев Н. И. Экспериментальные модели эндокринных гинекологических заболеваний. – М., 1976. – 117с.
3. Szukiewicz D. Polycystic ovary syndrome – searching for an animal model // J. Med. – 1998. – Vol. 29, № 5-6. – P. 259-275.
4. Poretsky L. Hyperinsulinemia and human chorionic gonadotropin synergistically promote the growth of ovarian follicular cysts in rats // Metab. – 1992. – Aug. – Vol. 41, № 8. – P. 903-910.

НОВЫЙ ПРИНЦИП В РАЗРАБОТКЕ МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОГЕННЫХ АМИНОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ

Петрова Ю.Ю., Карпачева К.Е., Никитюк Е.О., Гельмияров Д.Х. Сургутский государственный университет - ХМАО (г. Сургут)

Гистамин - биогенный амин, образующийся в организме при декарбосилировании аминокислоты гистидина, являющийся одним из медиаторов, участвующих в регуляции жизненно важных функций организма и играющих важную роль в патогенезе ряда болезненных состояний. В обычных условиях гистамин находится в организме преимущественно в связанном, неактивном состоянии. При различных патологических процессах, а также при поступлении в организм некоторых химических веществ количество свободного гистамина увеличивается. В конечном итоге высвобождение гистамина приводит к симптомам хронической аллергии, таким как зуд, воспаление, покрасне-

ние, слезотечение и выделение слизи из носа. Кроме того, высвобождающийся гистамин может способствовать высвобождению других химических веществ, усугубляющих аллергическую реакцию в течение нескольких часов после воздействия аллергена.

Клинический интерес при определении уровня гистамина представляет измерение количества высвобождаемого гистамина из базофилов при аллергиях “быстрого типа” и количество гистамина в различных биологических жидкостях (плазма, моча, супернатант клеточных структур) после контакта с аллергеном. При этом, прямое определение гистамина представляет собой не только научный интерес в целях диагностики, но и имеет важное практическое применение при терапии специфическими антагонистами.

В последние годы по причине целого ряда факторов возрос уровень аллергических заболеваний. В районах Севера (например севера Западной Сибири) это особенно ощутимо в связи с ухудшением экологической обстановки нефтедобывающих и промышленных регионов, качеством питания (которое во многом определяется качеством привозных продуктов), потреблением нелегальных лекарственных средств, неблагоприятными погодными и природными условиями и т. д. Немаловажно отметить, что территория ХМАО относится к бедной медью геологической провинции. Медь(II) в свою очередь входит в состав цитохромов, следовательно ее дефицит может приводить к нарушению утилизации ксенобиотиков и к нарушению связывания биогенных аминов, следовательно содержание в биологических средах последних увеличивается, что приводит к развитию аллергических заболеваний, в том числе и астмы.

В связи с этим, возникает проблема создания простых и экспрессных методов контроля за состоянием здоровья людей и качества потребляемых продуктов с помощью методов, позволяющих определять биологически активные соединения (в частности гистамин) в биологических объектах.

В клинических и контрольно-аналитических лабораториях для определения гистамина в биологических объектах в основном используется иммуноферментный анализ (ИФА) и фотометрический метод. ИФА, например, обладает целым рядом преимуществ: высокая чувствительность (2. 4 нг/мл для образцов мочи и 0. 3 нг/мл для образцов плазмы), хорошая воспроизводимость и точность определения (процент обнаружения гистамина в среднем составляет 103%), высокая селективность, возможность параллельного анализа 32 проб в 4 микрострипах, малый расход проб для анализа (50 мкл). Однако, существенными недостатками являются: трудоемкость (время анализа около 4 часов без учета времени подготовки анализируемых образцов), строгое соблюдение особых условий хранения реагентов и дороговизна одноразовых иммуноферментных наборов.

В исследовании, проводимом на кафедре химии СурГУ предполагается разработать экспрессную (5 мин) тест-методику определения гистамина на бумажном химически модифицированном носителе, отличающуюся от существующих принципиальной новизной (сорбционно-каталитический метод [1]), простотой исполнения, высокой чувствительностью (0. 2 нг/мл), малым размером проб для анализа (1-2 мкл), относительной дешевизной исполнения (не требует использования дорогостоящего оборудования), возможностью полуквантитативного определения во внелабораторных условиях (по цвету образующихся продуктов).

В рамках этих исследований изучено влияние целого ряда органических соединений на скорость катализируемой медью(II) реакции окисления гидрохинона пероксидом водорода (индикаторная реакция), проводимой на бумажном носителе. Показано, что гистамин обладает активирующим действием на скорость индикаторной реакции, а его предшественник в организме гистидин – ингибирующим. А именно, гистамин, содержащий имидазольный гетероцикл, активирует реакцию на всех видах носителей. Кроме того на Cu-ГМДА-фильтрах с малым содержанием меди(II) при малых концентрациях в узком интервале концентраций 10^{-8} - 10^{-7} М гистамин активирует реакцию, а при больших концентрациях - ингибирует её. α -Аминокислоты на всех изученных носителях ингибируют индикаторную реакцию, по-видимому, за счет образования прочных хелатных комплексов меди(II) с участием карбоксильных и аминогрупп. Так гистидин на Cu-ГМДА-фильтрах с малым содержанием меди(II) в широком диапазоне концентраций 10^{-10} - 10^{-2} М ингибирует индикаторную реакцию. Это дает возможность создания чувствительной и селективной методики определения гистамина по его активирующему действию в индикаторной реакции.

Следовательно, разработанный сорбционно-каталитический метод определения органических азотсодержащих соединений на медьсодержащем сорбенте является перспективным направлением в создании чувствительных и селективных методик определения биогенных аминов (в частности гистамина) в биологических объектах.

Литература:

1. Беклемишев М. К. Долманова. Сорбционно-каталитический метод определения азотсодержащих органических соединений // Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 2. Химия. 2003. Т. 44. № 2. С. 155-122.

СОСТОЯНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ СМЕРТИ ОТ ОТРАВЛЕНИЯ ОКИСЬЮ УГЛЕРОДА И ЭТИЛОВЫМ СПИРТОМ

Поверинов С.Н., Алябьев Ф.В., Алябьева С.Ю., Воронков С.В. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Проведено сравнительное морфологическое исследование надпочечников мужчин, погибших от отравления окисью углерода (n=28) и отравления этиловым спиртом (n=26). При сравнении двух групп по 159 признакам, характеризующим морфофункциональное состояние надпочечников, выявлено, что обеим группам присуще левостороннее доминирование по массе надпочечников и их коркового вещества. Средняя площадь ядер пучковой и сетчатой зон в обеих группах одинакова, при этом вариабельность ее в каждом случае при отравлении окисью углерода достоверно больше, чем при алкогольной интоксикации. Клубочковая и пучковая зоны коркового вещества при отравлении этанолом более полнокровны, хотя функциональная активность ядер клубочковой зоны при этом достоверно меньше. Примечательно, что при различиях морфофункционального состояния надпочечников в сравниваемых группах по 31 параметру из 159, для 100 % дифференциальной диагностики в модуле дискриминантного анализа оказалось достаточно лишь четырех (табл.).

| Признак | Критерий включения в ЛДФ (Фишера) | Статистическая значимость, р | Квадрат коэффициента множественной корреляции |
|--|-----------------------------------|------------------------------|---|
| Объем цитоплазмы адреналцитов мозгового вещества | 16,03 | 0,0016 | 0,57 |
| Средняя площадь ядер адреналцитов клубочковой зоны | 14,01 | 0,0018 | 0,57 |
| Кровенаполнение клубочковой зоны | 5,57 | 0,028 | 0,21 |
| Количество адреналцитов мозгового вещества с пикнотичными ядрами | 4,92 | 0,047 | 0,26 |

Это служит еще более весомым доказательством кардинальных различий в изменениях надпочечников при смертельных отравлениях окисью углерода и этанолом.

ПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕТРОНИДАЗОЛА ПРИ ДЕЙСТВИИ ДЕТЕРГЕНТОВ И ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЖИВЫЕ КЛЕТКИ И ИХ МОДЕЛИ

Попыхова Э.Б. Саратовский государственный университет (г. Саратов)

1-(2'гидроксиэтил)-2-метил-5-нитроимидазол (лекарственная форма - метронидазол, МЗ) применяется в медицине как противомикробный и противопаразитарный препарат широкого спектра действия. Однако механизм метронидазола действия препарата на клеточном уровне изучен не до конца. В частности, актуально изучение протекторного действия МЗ, препятствующее лизису клеток под воздействием химических веществ и действия электромагнитных полей (ЭМП). Последнее является наиболее актуальным, поскольку имеются публикации, указывающие на наличие т. н. резонансных частот ЭМП [1], на которых их биологическое действие, в т. ч. на клеточном уровне, наиболее ярко выражено.

Известно, что некоторые лекарственные препараты могут блокировать доступ веществ к клеточной мембране путем создания слоя воды со сниженной диффузионной подвижностью [2]. Мы предполагаем, что протекторное действие МЗ объясняется подобным образом.

В связи с этим целью данной работы являлось изучение механизма влияния различных концентраций МЗ на состояние приповерхностной воды клеточных мембран и модельных систем.

Материал и методы. Для проверки данного предположения проводились эксперименты по определению гемолитической устойчивости эритроцитов крови белых беспородных крыс к детергенту додецилсульфату натрия (SDS) в присутствии МЗ в концентрационном интервале 5×10^{-1} - 5×10^{-10} %, а также устойчивости эритроцитов под воздействием электромагнитного излучения (ЭМИ) на резонансных частотах: 55 ГГц и 65 ГГц, плотность потока энергии 120 мкВт/см², экспозиция 180 минут. Гемолитическую устойчивость эритроцитов определяли фотометрически на длине волны 670 нм, а также прямым подсчетом числа эритроцитов в камере Горяева. Для того, чтобы оценить, обусловлено ли протекторное действие МЗ связыванием его с каким-либо рецептором, или это действие на клеточную мембрану неспецифично, кроме эритроцитов мы использовали простейшие модели клеток – липосомы из яичного лецитина. Последние лишены белковой и полинуклеотидной компоненты, следовательно, если присутствие МЗ будет оказывать на липосомы действие, сходное с влиянием на живые клетки и препятствовать их разрушению SDS, то можно обоснованно полагать, что протекторное действие МЗ является неспецифичным. Для подтверждения способности МЗ увеличивать гидратную оболочку клеточных и модельных мембран производили вискозиметрическое определение эффективного радиуса гидратной оболочки модельных систем – наночастиц ультрадисперсного алмаза (УДА).

Результаты и обсуждение. Экспериментальные данные по гемолитической устойчивости эритроцитов к SDS свидетельствуют о способности МЗ в концентрационном интервале 5×10^{-1} - 5×10^{-10} % снижать скорость гемолиза. Следовательно, в данных концентрациях МЗ проявляет протекторное действие по отношению к эритроцитам. Действительно, в присутствии МЗ разрушение липосом SDS значительно замедляется ($p < 0,05$). Вероятно, это связано с образованием слоя воды со сниженной диффузионной подвижностью вблизи клеточной мембраны. Было проведено флуоресцентное зондирование с помощью 4-диметиламинохалкона приповерхностной воды липосом в присутствии МЗ, которое показало, что МЗ снижает подвижность воды в области концентраций 5×10^{-3} - 5×10^{-8} %.

Аналогично, не наблюдалось гемолитического действия ЭМИ на эритроциты в случаях, когда в пробу предварительно вводили МЗ в концентрациях 5×10^{-3} - 5×10^{-10} %. Вместе с тем, под воздействием ЭМИ без введения в пробу МЗ происходило значительное снижение количества эритроцитов по отношению к контрольной пробе.

Вискозиметрическое измерение радиуса гидратной оболочки модельных объектов – наночастиц УДА в присутствии МЗ в концентрациях 5×10^{-1} - 5×10^{-10} % показало значимое увеличение эффективного гидродинамического радиуса.

Заключение. Показано, что МЗ оказывает протекторное действие на эритроцитарные и модельные мембраны, препятствуя их разрушению под воздействием детергента SDS и ЭМИ. Приведены экспериментальные данные, подтверждающие гипотезу о том, что протекторный эффект МЗ в концентрациях 5×10^{-1} - 5×10^{-10} % обусловлен его стабилизирующим действием на структуру сетки водородных связей приповерхностной воды клеток и их моделей.

Литература:

1. Синицин Н. И. Особая роль системы “миллиметровые волны - водная среда” в природе // Биомедицинская радиоэлектроника. 1998. №1. С. 5-23.
2. Кузнецов П. Е. Влияние некоторых опиатов на стабильность искусственных бислоиных липидных мембран // Докл. АН СССР. 1998. Т. 358, № 1. С. 125-126.

ЛИПИДНАЯ ПЕРОКСИДАЦИЯ В ЭРИТРОЦИТАХ БОЛЬНЫХ С НЕВРОТИЧЕСКИМИ, СВЯЗАННЫМИ СО СТРЕССОМ РАССТРОЙСТВАМИ

Потанина В.В. НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

Неврозы и социально-стрессовые расстройства являются преобладающей психопатологией. Это сопряжено с возрастанием комплекса эмоциональных и информационных нагрузок, неблагоприятно воздействующих на нервную систему человека и способствующих формированию невротических расстройств, приводящих к истощению психологических и физиологических резервов организма.

Целью работы являлось изучение состояния перекисных процессов в эритроцитах крови у лиц с расстройством адаптации в процессе их клинической реабилитации.

Проведено комплексное клинико-биологическое обследование пациентов с расстройством адаптации проходивших курс стационарного лечения в отделении пограничных состояний НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН. Группа обследуемых состояла из 8 мужчин и 16 женщин с расстройством адаптации, вызванным пролонгированным стрессом (F 43. 2 по МКБ 10) и здоровых доноров (9 мужчин, 9 женщин).

У обследуемых забор крови проводили утром натощак. Кровь стабилизированную гепарином, центрифугировали, осаждая тем самым эритроциты и выделяя фракцию плазмы. Часть красных кровяных телец трехкратно отмывать охлажденным раствором хлорида натрия, забирали для выявления различий осмотической стойкости эритроцитов по отношению к смеси с различной концентрацией изотонических растворов хлористого натрия и мочевины по В. С. Камышникову [1]. Вторую часть эритроцитов использовали для определения концентрации ТБК-активных продуктов (малонового диальдегида). Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью t-критерия Стьюдента и F-преобразования Фишера. В каждой из групп проводили статистическую обработку результатов по половозрастным характеристикам – различий не выявлено.

Исследование резистентности эритроцитов показало достоверное увеличение устойчивости клеток красной крови к разрушающему воздействию возрастающих концентраций мочевины у лиц с расстройством адаптации ($p < 0,05$) в трех точках. После прохождения больными курса реабилитации резистентность эритроцитов достоверно не отличалась от показателей группы сравнения. Содержание ТБК-активных продуктов в эритроцитах у пациентов до лечения и после прохождения курса реабилитации достоверно не отличалось, тогда как при сравнении с нормой эти показатели имели достоверные различия ($p < 0,01$).

Таким образом, проведенные исследования показали наличие следующих неспецифических изменений, возможно связанных с длительным психоэмоциональным стрессом, а именно изменение резистентности эритроцитов и повышение содержания МДА. Основным результатом работы следует считать стирание биохимических различий между лицами с расстройством адаптации в процессе реабилитации и группой сравнения, что свидетельствует о нормализации не только субъективного психо-эмоционального состояния обследуемых, но и ряда метаболических процессов организма.

НЕПАТОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ИНФЕКЦИИ ВИРУСА ГРИППА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРОВ ГЕМАГГЛЮТИНИНА

*Рак С.В., Пьянкова О.Г., Булычев Л.Е., Гончарова Е.П., Порываев В.Д., Рыжиков А.Б.
ГНЦ Вирусологии и Биотехнологии «Вектор» (п. Кольцово)*

Разнообразие и непредсказуемость эпидемических штаммов вируса гриппа усложняют мероприятия по иммунопрофилактике и лечению гриппозной инфекции.

Целью данного исследования является изучение и разработка «батарей» тестов по определению противовирусной активности ингибиторов гемагглютинина вируса гриппа. В задачи исследования входит:

1. предварительный скрининг и характеристика ингибиторов гемагглютинина *in vitro*
1. 1. в тесте ингибирования связывания штаммов вируса гриппа с фетуином (FBI-тест);
1. 2. в тесте ингибирования инфекционности штаммов вируса гриппа на культуре клеток MDCK;
2. *in vivo* характеристика противовирусной активности ингибиторов на непатологической модели гриппозной инфекции на мышцах
2. 1. выбор представительного набора штаммов вируса гриппа для определения широкой противовирусной специфичности разрабатываемого ингибитора;

2. изучение противовирусной активности ингибиторов при респираторном заражении мышей.

Для выбора гепатологической модели гриппозной инфекции в работе использовали как адаптированные, так и неадаптированные к мышам штаммы вируса гриппа (штаммы А субтипов H3N2 и H1N1 и штаммы субтипа В). Для них определили значения респираторных 50%-ных инфицирующих доз (вызывающих заражение, но не гибель мышей) как при интраназальном, так и аэрогенном способах заражения. Для характеристики ингибиторов гемагглютиниана выбрали тесты *in vitro*. При этом FBI-тест определяет взаимодействие вируса только с ингибитором, а тест ингибирования инфекционности на культуре клеток моделирует реальную ситуацию взаимодействия вируса с клеткой в присутствии ингибитора. Различие в значениях IC₅₀ (почти на 2 порядка) может указывать на преобладающее значение диффузионных механизмов в процессе ингибирования вируса. Длительность совместного инкубирования ингибитора и вируса до нанесения их смеси на чувствительную систему (молекулы фетуина или монослой клеток MDCK) также является важным фактором, влияющим на сложный процесс вирус-клеточного взаимодействия в присутствии ингибитора адсорбции вируса на клеточных рецепторах, что следует предусмотреть при выборе схемы испытания препарата на животных.

Таким образом, показана принципиальная возможность характеристики противовирусных препаратов на гепатологической модели (мышь) для представителей разных субтипов вируса гриппа без предварительной их адаптации к тест-системе.

ЗАПРОГРАММИРОВАННАЯ ГИБЕЛЬ НЕЙТРОФИЛОВ И ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ В ДИНАМИКЕ ТЕРАПИИ АТИПИЧНЫМ НЕЙРОЛЕПТИКОМ

Ракитина Н.М. НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

В настоящее время самая современная и популярная гипотеза этиологии и патогенеза шизофрении постулирует нарушения процессов апоптоза и его генетической регуляции на ранних этапах формирования мозга. Нарушение процессов апоптоза при шизофрении выявлено не только на уровне нейронов, но и клеток периферической крови, однако абсолютно не решен вопрос, является ли увеличение апоптоза иммунокомпетентных клеток у больных шизофренией следствием болезни или применяемой фармакотерапии. В последние годы для лечения шизофрении все более широкое применение находят атипичные нейролептики, несмотря на клинические преимущества которых, длительная терапия приводит к нейтропении и агранулоцитозу. В связи с этим, представляет интерес исследование спонтанного апоптоза клеток периферической крови у больных шизофренией, оценка динамики этого показателя в процессе психофармакотерапии атипичным нейролептиком сероквелем и изучение влияния нейролептика на лимфоциты и нейтрофилы в нагрузочных пробах *in vitro*.

Обследованы 20 больных резидуальной шизофренией в динамике лечения атипичным нейролептиком. До лечения и через 6 недель фармакотерапии у больных проводили анализ апоптотических форм клеток периферической крови. Оценку содержания клеток с маркером апоптоза проводили непрямым иммунофлюоресцентным методом с использованием моноклональных антител к антигену CD95 (TOO «Сорбент», Москва). Морфологические изменения нейтрофилов и лимфоцитов, характерные для апоптоза, оценивали методом световой микроскопии в мазках крови. Для исследования влияния атипичного нейролептика на апоптоз лимфоцитов и нейтрофилов *in vitro* образцы крови инкубировали с сероквелем в концентрации 10 мкг/мл и 100 мкг/мл в течение 4 часов при комнатной температуре.

В динамике фармакотерапии больных резидуальной шизофренией сероквелем не выявлено ни одного случая агранулоцитоза и нейтропении. До начала фармакотерапии в группе больных установлено усиление спонтанного апоптоза лимфоцитов на рецепторном и клеточном уровнях и нейтрофилов по сравнению со здоровыми людьми. В процессе фармакотерапии наблюдается достоверное снижение количества нейтрофилов с морфологическими признаками апоптоза, в то же время содержание лимфоцитов с фрагментированным ядром достоверно не изменилось. Полученные результаты согласуются с данными литературы, что атипичные нейролептики, в частности сероквел, в терапевтических дозах оказывают протективное действие и вызывают агранулоцитоз только в концентрациях, значительно превышающих терапевтические. Ведущим механизмом гибели нейтрофилов является апоптоз, хотя до сих пор остается неясным, что именно запускает механизм запрограммированной гибели клеток в данном случае.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

Рогов О.А., Филиппова О.Н., Шперлинг И.А., Рязанцева Н.В. Томский военно-медицинский институт, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Изменения функциональных свойств эритроцитов при гемолитических анемиях (форма, деформируемость, агрегационная способность) рассматриваются как следствие структурно-метаболической перестройки красных клеток крови и один из важнейших механизмов формирования гипоксического синдрома [3]. Ведущую роль в ряду клеточных факторов, определяющих внутриэритроцитарный гомеостаз, является активность трансмембранных ионных переносчиков, в том числе Na⁺,K⁺-АТФ-азы, обеспечивающих мембранный потенциал и осмотическую стабильность цитоплазмы [4]. В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение активности Na⁺,K⁺-АТФ-азы при экспериментальной гемолитической анемии.

Материал и методы. Эксперименты проведены на крысах-самцах массой 190-250 г, которым вводили однократно внутривенно 2,0% раствор солянокислого фенилгидразина (ФГ) в физиологическом растворе в дозе 150 мг/кг (DL₅₀). Исследовали гепаринизированную кровь (50 ЕД/мл), полученную методом декапитации через 1; 3; 5; 7; 13 и 21 сут после введения ксенобиотика. Контрольным животным вводили эквивалентное количество физиологического раствора. Количество животных в группах – 6.

Определяли в крови: количество эритроцитов, содержание гемоглобина, ретикулоцитов, гематокрит. Активность Na⁺,K⁺-АТФ-азы в мембранах эритроцитов исследовали по уровню неорганического фосфора [2]. Мембраны эритроцитов для определения активности Na⁺,K⁺-АТФ-азы выделяли по методу J. T. Dodge [5]. Результаты обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента (достоверность различий считали при p<0,05).

Результаты и обсуждение. Введение ФГ вызвало анемию в течение 13 сут наблюдения с наибольшим проявлением на 3-и сут эксперимента, сопровождавшимся снижением числа эритроцитов на 65%, гемоглобина на 78%, гематокрита – на 65%, увеличением содержания ретикулоцитов практически в 10 раз.

Активность Na⁺,K⁺-АТФ-азы была снижена в течение всего периода наблюдения (21 сут). Максимальное снижение активности фермента отмечалось в период наиболее выраженной анемии – 3-5 сут (0,006±0,001 ммоль/мг белка/ч и 0,011±0,001 ммоль/мг белка/ч соответственно при 0,032±0,001 ммоль/мг белка/ч в контроле, p<0,05). Несмотря на динамику восстановления количественных показателей красной крови, к исходу эксперимента (21 сут), сохранялись достоверно низкие значения активности фермента.

Выявленные изменения свидетельствуют о том, что окислительная модификация гемоглобина, белкового и липидного компонентов мембраны эритроцита (ФГ – метгемоглобинообразователь и прооксидант) является одним из вариантов регуляции функции АТФ-зависимого трансмембранного Na⁺-K⁺-переноса. Это можно рассматривать в качестве иницирующего фактора, запускающего цепь долговременного, а возможно и постоянного, подавления ионотранспорта, о чем свидетельствует низкая активность Na⁺,K⁺-АТФ-азы как в период глубокой анемии, так и в период восстановления. По всей видимости, этому способствовало образование в костном мозге неполноценных эритроцитов, развивающихся в условиях напряженного эритропоэза [1].

Таким образом, снижение активности Na⁺,K⁺-АТФ-азы при гемолитической анемии, индуцированной солянокислым фенилгидразином, носит необратимый характер, что может существенно влиять на изменение формы и других показателей функциональной активности эритроцитов в течение продолжительного времени.

Литература:

1. Зюзьков Г.Н. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – №10. – С. 378-381.
2. Казеннов А.М. Исследование активности Na⁺-K⁺-АТФ-азы в эритроцитах млекопитающих // Биохимия. – 1984. – №7. – С. 1089-1094.

- Новицкий В.В. Изменения морфофункционального статуса эритроцитов при экспериментальных метгемоглобинемиях // Токсикологический вестник. – 2004. – № 1-2. – С. 16-22.
- Рязанцева Н.В. Патология клеточных мембран при шизофрении. Томск: Изд-во ТГУ, 2004:122 с.
- Dodge J.T. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin-free ghost of human erythrocytes // Archives of Biochemistry and Biophysics. – 1963. – Vol. 100. – P. 119-130.

ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ОТВЕТ НА ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ СТРЕСС

Санёрова Е.В., Тенетко П.А. Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева (г. Чебоксары)

Как известно, в период экзаменационной сессии происходит усиление напряжения механизмов адаптации и формирование стресса [2]. Целью настоящего исследования явилось изучение регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы студентов в период экзаменационной сессии.

Материал и методы. Было обследовано 46 студентов пятого курса, средний возраст которых составлял 21,3 года. Обследование проводилось дважды: в межсессионный период и непосредственно перед экзаменом.

В качестве оцениваемых показателей были выбраны: ЧСС, АД и показатели функционирования ВНС, оцененные путем анализа последовательности кардиоинтервалов (АМо, ΔХ, Мо, «стресс-индекс» (SI), LF, HF, LF/HF и рNN50).

Все обследованные нами студенты были условно разделены на пессимистов, реалистов и оптимистов (по отношению планируемой и полученной оценок) [3]. Определение прогнозируемой и полученной оценки проводилось непосредственно перед и после сдачи экзамена.

Регистрация и анализ сердечного ритма осуществлялся с помощью программно-аппаратного комплекса Orto Expert. Испытуемый находился в состоянии покоя, лежа не менее 5 мин до начала регистрации кардиоинтервалов [5]. Оценка АД осуществлялась методом Короткова согласно требованиям МЗ РФ [4].

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования установлено, что у большинства студентов перед экзаменом произошло повышение ЧСС (у 66,67%), САД (у 58,62%) и ДАД (у 72,41%). В наибольшей степени ЧСС повысилась у пессимистов и реалистов, ДАД - у реалистов ($p < 0,02$).

Изучение динамики основных показателей сердечного ритма позволило установить, что для группы студентов с повышением ЧСС (первая группа) характерен прирост АМо (с 37,79 до 42,13; $t=1,7$; $p < 0,05$), а при понижении ЧСС (вторая группа) изменение АМо слабо выражено. Одновременно в первой группе отмечается снижение уровня показателя ΔХ (с 0,32 до 0,25; $t=2,2$; $p < 0,05$) и Мо (с 0,83 до 0,70; $t=2,7$). Как результат, в группе с увеличением ЧСС, происходит существенный рост SI (с 97,64 до 138,23; $t=2,21$; $p < 0,05$). Кроме того, наблюдалось уменьшение абсолютного значения спектральной мощности LF (с 3020,53 до 1600,90; $t=2,1$; $p < 0,05$), что, согласно Ноздрачеву А. Д. и Щербатых Ю. В. [1], может свидетельствовать об уменьшении парасимпатического влияния. Аналогичная динамика отмечается и для абсолютного значения мощности волн высокочастотного компонента ВСР, однако, выраженность этих тенденций в группах с понижением и повышением ЧСС различно, вследствие чего, в группе с повышением ЧСС отмечается некоторое увеличение соотношений средних значений низкочастотных и высокочастотных компонентов ВСР, что может указывать на повышение относительной активности подкоркового симпатического нервного центра. На снижение парасимпатического тонуса под влиянием стресса указывает также достоверное снижение PNN50 (до экзамена – 29,63; в период экзамена – 20,92; $p < 0,02$).

Исследование изменений показателей ВСР в зависимости от соотношения прогнозируемой и полученной на экзамене оценке показало, что индивидуальные особенности отношения студентов к экзамену оказывают существенное влияние на изменение уровня SI непосредственно перед экзаменом по отношению к уровню в межсессионный период ($F=3,97$; $p=0,03$). Во всех группах студентов имело место повышение «стресс-индекса», при этом наибольший уровень изменения SI отмечается у «пессимистов», а наименьший – у «реалистов».

Заключение. Полученные нами данные указывают на наличие существенной индивидуальной вариабельности изменений параметров функционирования сердечно-сосудистой системы и вариабельности сердечного ритма в период экзаменационного стресса.

Литература:

- Ноздрачев А.Д. Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы // Физиология человека. 2001. Т. 27. №6. С. 95-101.
- Судаков К.В. Индивидуальная устойчивость к стрессу. М., 1998. 268 с.
- Юматов Е.А. Экзаменационный эмоциональный стресс у студентов // Физиология человека. 2001. Т. 27. №2. С. 104-111.
- О мерах по совершенствованию организации медицинской помощи больным с артериальной гипертензией в Российской Федерации (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №4 от 24. 01. 2003) // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2003. Т. 6. №2. С. 26-43.
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation. 1996. V. 93. №5; P. 1043-1065.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАЗЕРА И ЭМОКСИПИНА В КОРРЕКЦИИ ХОЛОДОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА КОЖНЫЕ ПОКРОВЫ ЛАП И УШЕЙ У КРЫС

Семёнов Д.А. Амурская государственная медицинская академия (г. Благовещенск)

Цель работы заключалась в изучении морфологических, морфометрических и биохимических показателей кожи у крыс для оценки эффективности эмоксипина и низкоэнергетического лазерного излучения, применяемых на фоне общего охлаждения организма.

Материал и методы. Объектом нашего исследования служили кожные покровы ушей и лапок беспородных половозрелых крыс-самцов, которые были разделены 13 экспериментальных групп. Животных подвергали общему охлаждению при температуре - 15°C в течение 3, 7, 14 дней по 3 часа ежедневно. До начала охлаждения ежедневно проводили облучение кожи ушей и лапок импульсным красным лазером с длиной волны 0,63 мкм или введением эмоксипина интратрибушиноно 1% раствор из расчетов 10 мг/кг в течение 3, 7, 14 дней, а также сочетанное применение лазера и эмоксипина в вышеперечисленные сроки.

Гистологическое исследование проводилось на парафиновых и полутонких срезах. Применялись окраски: гематоксилин Бемера - эозин, орсеин по Унны-Тенцера, осмий-йодид цинка по Акерту и Сендри, толуидиновый синий. Морфометрическое исследование включало изучение периметра, площади, длины, ширины ядра и всей клетки тканевых базофилов, клеток Лангерганса [2]. Вычислялся показатель целостности базальной мембраны и степени вакуолизации клеток слоев эпидермиса. Для оценки процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы кожных покровов определяли содержание диеновых конъюгатов [3], гидроперекисей липидов [1] и содержание витамина Е в коже.

Результаты. При исследовании выявлен высокий процент вакуолизации клеток эпидермиса и значительное нарушение целостности базальной мембраны при действии холода в течение 3, 7 и 14 дней в коже лап и ушей. Данные эффективности лазера и эмоксипина представлены в таблице.

Действие холодного фактора вызвало достоверное уменьшение площади клетки и ядра клеток Лангерганса, тканевых базофилов кожи лап и ушей. Наибольшая реакция со стороны тучных клеток отмечена при действии холода в течение 3 дней на фоне применения лазера, при 7 днях – эмоксипина. При 14 днях положительный эффект выявлен при комбинированном действии лазера и эмоксипина. Изменение морфометрических показателей тучных клеток кожи уха на фоне действия холодного фактора в течение 3, 7 дней выявлен при применении лазера, а при 14 днях холодного воздействия наиболее эффективно сочетанное воздействие лазера и эмоксипина. Изменения в клетках Лангерганса в коже лап были аналогичны тучным клеткам. В коже ушей в клетках Лангерганса показатели достоверно повышались при 3, 7 днях облучением лазером, а при 14 днях охлаждения эффектом сочетания лазера и эмоксипина.

| Эффективность лазера и эмоксипина при действии холодного фактора | | | | | | | | | |
|--|-------------|-------|--------|-----------------|-------|--------|-----------------------|-------|--------|
| | Холод+лазер | | | Холод+эмоксипин | | | Холод+лазер+эмоксипин | | |
| | 3дня | 7дней | 14дней | 3дня | 7дней | 14дней | 3дня | 7дней | 14дней |
| Вакуолизация клеток слоев эпидермиса | | | | | | | | | |
| Лапа | | | | | | | | | |
| Бс | 0 | ↓ | 0 | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Шс | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Зс | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Ухо | | | | | | | | | |
| Бс | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | 0 |
| Шс | ↑ | ↓ | 0 | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Зс | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Целостность базальной мембраны | | | | | | | | | |
| Лапа | | | | | | | | | |
| Цбм | 0 | 0 | 0 | ↑ | 0 | ↑ | 0 | ↑ | ↑ |
| Србм | 0 | 0 | 0 | ↓ | 0 | ↓ | 0 | ↓ | ↑ |
| Всрбм | 0 | 0 | 0 | ↑ | 0 | ↓ | ↑ | ↓ | ↓ |
| Ухо | | | | | | | | | |
| Цбм | 0 | ↓ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | 0 | ↑ |
| Србм | 0 | ↑ | ↓ | ↓ | 0 | ↓ | 0 | 0 | ↓ |
| Всрбм | ↑ | 0 | 0 | ↓ | ↓ | 0 | ↑ | ↓ | ↓ |

Примечание: **Бс**-базальный слой, **Шс**-шиповатый слой, **Зс**-зернистый слой, **Цбм** - целая базальная мембрана, **Србм** - среднеразрыхленная базальная мембрана, **Всрбм** – высокая степень разрыхленности базальной мембраны, ↑ - достоверное повышение, ↓ - достоверное понижение, 0 - отсутствие достоверности.

Количество эластических волокон при охлаждении в течение 3, 7, 14 увеличивалось. В коже лапки содержание эластических волокон приближается к картине характерной для интактных животных на фоне введения эмоксипина при охлаждении в течение 3 дней, а при охлаждении в течение 7 и 14 дней наиболее эффективным было сочетанное использование лазера и эмоксипина. Положительный эффект коррекции в дерме в коже уха в течение 3 дней просматривается при сочетанном использовании лазера и эмоксипина. При охлаждении в течение 7, 14 дней в коже уха позитивная динамика выявилась только при введении эмоксипина.

Биохимическое исследование в коже лапок на фоне охлаждения в различные сроки (3, 7, 14 дней) позволило выявить повышение уровня показателей антиоксидантной защиты и достоверное снижение количества продуктов реакции перекисного окисления липидов при применении эмоксипина или сочетанного действия лазера и эмоксипина. Аналогичная динамика изменений показателей была выявлена в коже ушей крыс только на фоне комбинированного применения лазера и эмоксипина при сроках охлаждения 3 и 7 дней.

Вывод. Наибольший эффект действия лазера на структуры кожного покрова лап и ушей выявляется при охлаждении в течение 3 дней, а при более продолжительном охлаждении необходимо применение или эмоксипина или комбинация лазера и эмоксипина.

Литература:

1. Бородин Е. А. Антиокислительный эффект фосфолипидов // Нейрофармакология на рубеже двух тысячелетий. – С-Пб., 1992. – Т. 1. – С. 68.
2. Программа для ЭВМ - Система количественного анализа изображений "Морфометр" / А. А. Кудлаев, Ю. С. Наянов, А. Филиппов, С.С. Целуйко. - М., ЦНИИГАиК, 1991.
3. Стальная И. Д. Метод определения диеновых конъюгаций ненасыщенных жирных кислот // В кн. Орехович В. Н. Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1977. - С. 63-64.

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ И ГЛИКОГЕНА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ В ДИНАМИКЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗАХ ВВОДИМОГО АЛКОГОЛЯ

Сидельников А.А., Яушев Т.Р., Лучшева Е.В., Алябьева С.Ю., Головина Л.А.
Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Проведено экспериментальное исследование, целью которого явилось установление закономерностей изменения концентрации гликогена и глюкозы в головном мозге в динамике алкогольной интоксикации при различных дозах вводимого алкоголя. Белым беспородным крысам-самцам массой 200 – 250 грамм интрагастрально через зонд вводился 40 % раствор этилового спирта из расчета 2; 4; 8 мл 100 % этанола на 1 килограмм массы животного. Однократное введение этанола каждому животному производилось с 9 до 10 часов утра, после чего животные забивались декапитацией через каждый час до 8 часов после введения. В каждой контрольной точке использовано по 5 животных. Извлекался головной мозг, и на фотометре КФК-3 в ней определялось суммарное содержание глюкозы и гликогена. Результаты исследования представлены на рисунке.

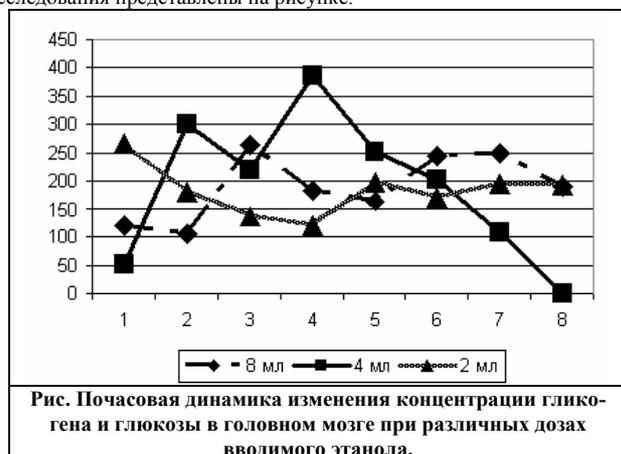


Рис. Почасовая динамика изменения концентрации гликогена и глюкозы в головном мозге при различных дозах вводимого этанола.

При введении 2-х мл/кг веса абсолютного этанола, содержание углеводов в головном мозге постепенно снижалось и к концу первого часа достигло 266 мг%, после чего снижение концентрации не остановилось, но стало более медленным и к концу второго часа уже составляло 180 мг%, а в четвертой контрольной точке равнялось 138 мг%. Затем начался постепенный рост концентрации гликогена и глюкозы и к концу пятого часа значение достигло 197 мг%. После чего серьезных колебаний уровня почти не было и получены следующие значения: шестой час – 170 мг%, седьмая контрольная точка – 195 мг%, и в конце данной группы получена цифра 192 мг%.

При введении 4 мл/кг абсолютного этанола к концу первого часа концентрация гликогена и глюкозы была 51 мг%, затем начался довольно существенный подъем, и уже во второй точке уровень углеводов достиг отметки 302 мг%, затем наблюдался небольшой спад концентрации до 221 мг% к концу третьего часа, после чего, рост продолжился до 386 мг% в четвертой точке, что явилось абсолютным максимумом в данной группе. После чего начался постепенный спад концентрации гликогена и глюкозы уже через час, пятая контрольная точка, был равен 252 мг%, после чего, спад продолжился, но более медленно и в шестой точке уровень углеводов был 202 мг%. После чего, всего за один час концентрация снизилась почти в два раза до 107 мг%. А через восемь часов после начала экспери-

мента уровень гликогена и глюкозы снизился до нуля.

При введении 8 мл/кг абсолютного этанола через час уровень углеводов был 119 мг%, после чего, еще за один час, во второй точке, немого снизился до 105 мг%, что явилось минимумом в данной группе. А затем был отмечен быстрый подъем до 265 мг% в третьей контрольной точке, что явилось максимумом, в данной группе, после чего, начался некоторый спад концентрации углеводов, и к концу четвертого часа он составил 183 мг%, после чего снижение уровня продолжилось, но более медленно пока не достигло цифры 165 мг% в пятой контрольной точке. После чего, был отмечен небольшой подъем до 245 мг% к концу шестого часа, и началось формирование плато, так как за последующий час концентрация гликогена и глюкозы изменилась всего на 5 мг% и в седьмой точке составляла 250 мг%. К последней, восьмой, контрольной точке, концентрация углеводов снизилась до 190 мг%.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы: 1. Концентрация гликогена и глюкозы в головном мозге при алкогольной интоксикации после однократного интрагастрального введения этанола неоднократно меняется в течение 8 часов независимо от дозы введенного алкоголя. 2. Амплитуда колебаний концентрации углеводов в головном мозге наименьшая при введении дозы 2 мл/кг 100% этанола, наибольшая – при введении дозы 4 мл/кг 100% этанола.

ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО, ЛИПИДНОГО И АЗОТИСТОГО ОБМЕНА МИОКАРДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ И ГИПОГЛИКЕМИИ

Стельмах А.Ю., Медведева Н.Б. Ярославская государственная медицинская академия (г. Ярославль)

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы при диабете в значительной степени возникают из-за нарушения энергетического обмена в миокарде [1]. Эти нарушения снижают устойчивость сердечной мышцы к гипогликемии, которая может иметь место при неадекватном лечении сахарного диабета [2]. Задачей нашего исследования было изучение влияния гипогликемии на обменные процессы миокарда при экспериментальном аллоксановом диабете.

В исследовании использовались белые беспородные половозрелые крысы-самцы массой 200-240 гр. Сахарный диабет моделировали путем внутрибрюшинного введения аллоксана в дозе 125 мг/кг массы тела животного. Состояние гипогликемической комы вызывали внутримышечной инъекцией инсулина в дозе 40 ЕД на 1 кг массы. Концентрация глюкозы крови у диабетических крыс составляла 8-15 ммоль/л, а у крыс в состоянии гипогликемической комы (в том числе и на фоне аллоксанового сахарного диабета) – 1,2-1,6 ммоль/л. Проведено 5 серий экспериментов: диабет продолжительностью 7 и 15 суток, гипогликемическая кома у первоначально здоровых животных и гипогликемическая кома у крыс с диабетом, продолжавшимся в течении 7 и 15 суток.

В крови определяли концентрацию глюкозы, кетоновых тел, свободных жирных кислот (СЖК), триацилглицеролов (ТАГ) и лактата, в сердечной мышце определяли содержание гликогена, ТАГ и общих липидов [3]. В гомогенате миокарда (оба желудочка) измеряли активность глутаматдегидрогеназы (ГДГ; КФ 1. 4. 1. 3), аланинаминотрансферазы (АлАТ, КФ 2. 6. 1. 2), аспартатаминотрансферазы (АсАТ, КФ 2. 6. 1. 14) и аденозинмонофосфатдезаминазы (АМФ-дезаминаза КФ 3. 5. 4. 4) [3]. Активность аминотрансфераз и глутаматдегидрогеназы определяли также в печени экспериментальных животных. Результаты обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

У крыс на 7 сутки диабета в миокарде увеличивалось содержание гликогена на 89% ($p < 0,05$), а ТАГ на 11% ($p < 0,05$), при этом содержание общих липидов не изменялось. Снизилась активность АлАТ на 17% ($p < 0,05$). При диабете продолжительностью 15 суток отмечалось снижение концентрации гликогена в миокарде на 94% ($p < 0,01$), ТАГ на 60% ($p < 0,05$) при повышении концентрации общих липидов на 15% ($p < 0,05$).

Концентрация кетоновых тел и СЖК в крови при гипогликемической коме была понижена. Гипогликемическая кома у первоначально здоровых животных вызывала накопление гликогена в сердечной мышце на 81% ($p < 0,05$) и снижение ТАГ на 62% ($p < 0,05$), а также снижалась активность АМФ-дезаминазы на 15% ($p < 0,01$). Гипогликемическая кома у крыс с аллоксановым диабетом продолжительностью 7 суток сопровождалась накоплением гликогена на 79% ($p < 0,05$) и уменьшением содержания общих липидов на 18% ($p < 0,05$); возросла активность АсАТ на 13% ($p < 0,02$) и ГДГ на 126% ($p < 0,01$). У животных с 15 суточным аллоксановым диабетом при гипогликемической коме в сравнении с контролем содержание в миокарде гликогена увеличивалось на 81% ($p < 0,02$) и в 1,5 раза уменьшалось содержание ТАГ ($p < 0,01$). Концентрация ТАГ крови также снижалась (на 21%, $p < 0,02$). В этих экспериментальных условиях в сердце возросла активность АсАТ на 17% ($p < 0,02$), активность ГДГ почти в 2,5 раза ($p < 0,01$), активность АМФ-дезаминазы на 11% ($p < 0,05$). Активность обеих аминотрансфераз повышалась также в печени. Увеличение активности ферментов азотистого обмена могут свидетельствовать об интенсификации процессов дезаминирования аминокислот.

Обнаруженные изменения отражают адаптацию метаболизма миокарда к уменьшению притока энергетических субстратов с кровью. Несмотря на это уменьшение, имеет место накопление гликогена в миокарде, поэтому есть основания предполагать, что окисление глюкозы и гликогена в сердце не увеличивается. В условиях гипогликемической комы, вызванной на фоне сахарного диабета, не обнаруживается заметного увеличения скорости гликолиза и гликогенолиза [4]. В таких условиях энергообеспечение миокарда, по-видимому, в значительной степени обеспечивается за счет окисления ТАГ и аминокислот.

Литература:

1. Соколов Е. И. Диабетическое сердце: метаболические причины развития кардиомиопатии. // Проблемы эндокринологии. - 1996. - Т. 42, №6. - С. 20-26.
2. Дедов И. И. О регистре сахарного диабета. // Проблемы эндокринологии. - 1995. - Т. 41, №3. - С. 4-7.
3. Методы биохимических исследований: Липидный и энергетический обмен / Под ред. М. И. Прохорова. Л., 1982. – 272 с.
4. Медведева Н. Б. Интенсивность гликолиза в головном мозге и сердечной мышце при гипогликемии. // Сб. научных работ студентов и молодых ученых ЯГМА. – Ярославль, 2004. – С. 19-20.

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХЕМИЛМИНЕСЦЕНЦИИ И ГЕМОГРАММЫ КРОВИ САМОК БЕЛЫХ КРЫС НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНАМИ КАДМИЯ

Степанова Е.В., Слюзова О.В., Бучарская А.Б., Киреев Р.А. Саратовский государственный университет, Саратовский государственный медицинский университет (г. Саратов)

Как известно, соединения кадмия – одни из самых токсичных загрязнителей окружающей среды. Источником его поступления в организм животных, в том числе человека, служат воздух, вода, пищевые продукты [1].

Кадмий накапливается главным образом в печени, медленнее – в почках, эритроцитах. Многочисленные опыты на животных показали, что подострый и хронический эффект этого микроэлемента проявляется в снижении массы тела, уменьшении потребления пищи, анемии, артериальной гипертензии, протеинурии, ухудшении минерализации костей, некрозе яичек, увеличении неонатальной смертности [1,2,3].

Цель данной работы заключалась в изучении показателей перекисного окисления липидов и гемограммы крови у самок белых крыс на фоне воздействия ионами кадмия.

Материал и методы. Исследование проводили на белых беспородных самках крыс с начальной массой 200-250 г. Животные получали внутривенно $Cd(NO_3)_2$ в дозе 2мг/кг в течение 10 дней. Первую группу составили самки (n=6), которые умерщвлялись через 24 часа после последнего введения. Вторую группу составили самки (n=7), которых забивали через 4 дня после последнего введения. Третью группу составили (n=7) животные, которых забивали через 8 дней после последнего введения. Вторая и третья экспериментальные группы были сформированы для изучения адаптационных механизмов организма самок к токсическому агенту. В контрольную группу (n=9) вошли животные, которым вводили 1мл 0,9% NaCl в течение 10 дней и забивали через 24 часа после последнего введения. Животных умерщвляли

путем декапитации, кровь собирали в предварительно гепаринизированные пробирки. Интенсивность свободнорадикальных процессов оценивали методом хемилюминесценции, индуцированной H_2O_2 и $FeSO_4$ в эритроцитах и сыворотке. В качестве наиболее информативных параметров рассматривались: I_{max} -интенсивность хемилюминесценции и S -светосумма импульсов, как показатель обратной пропорциональной общей антиоксидантной защите ($S = 1/AO_3$). Оценку гемограммы крови проводили стандартными методами, также оценивали содержание церулоплазмينا (ЦП) сыворотки крови и гемоглобина.

Статистическую обработку результатов проводилась с помощью программы "Statistica 6.0". Оценка достоверности различий средних величин для независимых переменных осуществляли по t-критерию Стьюдента.

Результаты. При изучении содержания гемоглобина и ЦП было установлено снижение данных показателей. Так на фоне введения ионов кадмия $Cd(NO_3)_2$ происходит резкое падение уровня церулоплазмينا в сыворотке в 1 группе в 1,8 раз ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. Несмотря на прекращение введения ионов кадмия, во 2-ой и 3-ей группах уровень церулоплазмينا продолжал снижаться в 2,3 раза ($p < 0,02$) и в 2,4 раза ($p < 0,001$) соответственно по сравнению с контролем. Возможно, при пероральном введении кадмия уменьшается всасывание ионов железа и меди в кишечнике экспериментальных животных, что приводит к снижению содержания гемоглобина и ЦП и как следствие развитие анемии. Данный факт также подтверждается и постепенным снижением количества эритроцитов у животных всех групп (Табл.). Введение ионов кадмия приводит к интенсификации процессов ПОЛ, что проявляется в увеличении I_{max} и S как в эритроцитах, так и сыворотки крови.

Таблица

Общий анализ крови самок белых крыс на фоне воздействия ионами кадмия

| Показатели | Экспериментальные группы | | | |
|----------------------------|--------------------------|-----------|-----------|------------|
| | Контроль | 1 группа | 2 группа | 3 группа |
| Фагоцитарная активность, % | 64,5±3,3 | 48,3±1,3* | 47,8±0,9* | 47,5±0,5* |
| Фагоцитарная интенсивность | 2,0±0,04 | 1,6±0,07* | 1,7±0,04* | 1,6±0,1* |
| Лейкоциты | 4,1±0,2 | 4,9±0,9 | 4,8±0,9 | 2,7±0,4*# |
| Эритроциты | 5,3±0,02 | 4,8±0,6 | 4,5±0,5 | 4,4±0,3* |
| Юные | 0,5±0,3 | 1,7±0,3* | 0,4±0,2# | 0# |
| Сегменты | 37,3±1,8 | 18,3±2,0* | 36,8±2,7# | 46,5±1,5*# |
| Моноциты | 5,8±0,9 | 4,0±1,0 | 4,0±0,9 | 2,5±0,5* |
| Лимфоциты | 52,5±1,7 | 73,3±1,3* | 53,0±2,3# | 46,5±0,5# |

Примечание: * - достоверно по отношению к контролю $p < 0,05$; # - достоверно по отношению к 1 группе $p < 0,05$.

Угнетение факторов неспецифического иммунитета, проявляющееся в уменьшении общего количества лейкоцитов, снижении активности и интенсивности фагоцитоза (Таб. 1), свидетельствует о наличии иммуноотоксического воздействия ионов кадмия при пероральном поступлении в организм экспериментальных животных. Изменение показателей фагоцитарной активности и интенсивности и перераспределение показателей лейкоформулы с течением времени после последнего введения ионов кадмия, вероятно, отражает постепенное развитие «фазы декомпенсации» защитно-адаптационных механизмов иммунной системы.

Литература:

1. Микроэлементозы человека. Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А., Строчкова Л. С. - М.: Медицина, -1991. - 564 с.
2. Pubertal and postpubertal cadmium exposure differentially affects the hypothalamic-pituitary-testicular axis function in the rat // Food Chem. Toxicology. -2000. - 38(10) – С. 913-923.
3. Control of cadmium binding protein synthesis in rat liver // Environmental Physiol. Biochem. -1974. -v. 4. P. 256.

ФОРМИРОВАНИЕ ОРГАНОЙ СТРУКТУРЫ ПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ ВОЗМЕЩЕНИЯ СКВОЗНЫХ ДЕФЕКТОВ ПРИРОТОВОЙ ОБЛАСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Чудаков О.П., Тризна Н.М. Белорусский государственный медицинский университет (г. Минск)

Основой для создания органотипического пластического материала (ОПМ) послужила методика формирования плоского эпителизованного кожного лоскута (ПЭКЛ), предложенная в 1975 г. О. П. Чудаковым.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей формирования органной структуры пластического материала для возмещения сквозных дефектов приротовой области в эксперименте.

Материал и методы. В работе использовались 56 экспериментальных животных: 24 морские свинки породы «Агути» весом 300-500 г и 32 кролика породы «Шиншилла» весом 2500-3500 г приблизительно одинакового возраста. Методика создания ОПМ заключается в следующем: под местной анестезией в области спинки животного ближе к краниальному концу туловища выкраивался языкообразный кожно-мышечный или кожно-жировой лоскут с основанием к средней линии, размерами от 1,5х3,0 см до 2,0х4,0 см. Донорский участок у морских свинок располагался в области передней брюшной стенки, а у кроликов – на спинке с противоположной стороны ближе к каудальному концу туловища. Подготовленный расщепленный аутодермотрансплантат (РАДТ) разделялся на две равные части, которые укладывались на раневую поверхность лоскута и материнского ложа и подшивались, отступая от краев последних по 0,3-0,5 см, узловатыми швами в состоянии физиологического натяжения. Образованный таким методом ОПМ возвращался на прежнее место и фиксировался к краям раны узловатыми швами.

Результаты и их обсуждение. Залогом успешной пересадки мышцы является сохранение достаточного кровоснабжения, иннервации и натяжения мышцы. Соблюдение этих условий достигалось при включении в состав ОПМ мышечной ткани на питающей ножке с учетом осевого кровоснабжения и иннервации (первая группа). При формировании тканевой структуры ОПМ у животных первой группы была выявлена необходимость фиксации поднимаемой мышцы к краям кожного лоскута узловатыми швами в состоянии физиологического натяжения. Нефиксированная мышца сокращалась на 20-30%, в результате чего в дистальной трети лоскута отсутствовала мышечная ткань. Возвращение созданного ОПМ в прежнее положение и фиксация его к краям материнского ложа необходимы для создания погружных условий для полного и прочного приживления РАДТ, препятствовало его сокращению, а также обеспечивало натяжение мышечной ткани, которое необходимо для сохранения ее функции. Пересадка РАДТ на хорошо васкуляризованную мышечную ткань позволила минимизировать риск некроза трансплантата.

При визуальном наблюдении за сформированным ОПМ отмечались отечность лоскута и бледность его кожного покрова, которые увеличивались к концу третьих суток. Это связано с накоплением транссудата в промежутке между аутодермотрансплантатами, покрывающими раневую поверхность лоскута и материнского ложа. В асептических условиях проводилось удаление подлоскутного транссудата. Через 5-7 суток после операции количество транссудата значительно уменьшалось. РАДТ на 3-и сутки имел бледно-розовый цвет, с трудом отделялся от прилежащих тканей. На 7-е сутки РАДТ имел розовый цвет, был влажным, гладким. На 14 сутки РАДТ прочно срастался с кожно-мышечным лоскутом и материнской почвой, наблюдалось отторжение рогового слоя в виде нежной «паутинки». На 21 сутки РАДТ становился более плотным, в одном опыте наблюдался рост волос. При морфологическом исследовании ОПМ у животных первой группы на всех сроках наблюдения выявлена сохранность мышечной ткани, включенной в состав ОПМ, определялась поперечно-полосатая исчерченность мышцы. У двух кроликов (на 21-е и на 30-е сутки) отмечалось замещение фиброзной тканью до 1/2 объема мышечного компонента ОПМ вследствие имевшего место гнойно-воспалительного процесса. У двух морских свинок отмечался незначительный краевой некроз кожной части ОПМ в дистальном отделе, что связано с неблагоприятными условиями кровоснабжения в этой части лоскута.

Возможность успешного применения мышечных трансплантатов (*m. palmaris longus*, *m. digitorum brevis*) с целью восстановления функции парализованных мышц век и рта описана N. Thompson [5]. Моделирование данной методики проводилось на животных второй группы.

Фиксация мышечного трансплантата узловатыми швами по периметру кожно-жирового лоскута обеспечивала его физиологическое натяжение.

Макроскопическое и микроскопическое изучение ОПМ у животных второй группы показало, что ожидать восстановления функции мышечного трансплантата без восстановления сосудистых и нервных связей не представляется возможным. У всех животных второй группы отмечались некротические изменения ОПМ. На 7-е сутки после операции имел место краевой некроз кожной части ОПМ, на 14-е сутки развивался некроз мышечной ткани. Лишь у одного кролика на 21-е сутки структура ОПМ сохранилась в проксимальной трети, при микроскопическом исследовании сохранившейся части ОПМ во всех полях зрения определяется мионекроз. У одной морской свинки и двух кроликов на 14-21 сутки в области материнской почвы РАДТ прижил полностью.

Для подтверждения жизнеспособности мышечного компонента пластического материала изучалось его тканевое дыхание в сроки, оптимальные для переноса ОПМ в область дефекта (на 16-25 сутки после формирования). Показатели тканевого дыхания опытных и контрольных образцов мышечной ткани представлены в таблице. Достоверных различий между изучаемыми показателями тканевого дыхания в опытной и контрольной группах не выявлено.

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы:

- 1) При формировании органной структуры пластического материала для возмещения сквозных дефектов притортовой области оптимальным является вариант включения в состав ОПМ мышечной ткани на питающей ножке с фиксацией к краям лоскута.
- 2) Сохранность мышечной ткани, включенной в состав органотипического пластического материала, обеспечивается правильным выбором области его формирования с учетом расположения мышц, сосудов и нервов; фиксацией поднимаемой мышцы к краям кожного лоскута; возвращением созданного ОПМ в прежнее положение и фиксацией его к краям материнского ложа.
- 3) Жизнеспособность мышечного компонента ОПМ подтверждена при изучении показателей тканевого дыхания впервые примененным с этой целью полярографическим методом.
- 4) Длительность созревания органной структуры ОПМ должна составлять не менее 14-18 суток, т. к. в этот период происходит приживание РАДТ к мышечной ткани в погруженных тканевых условиях, и при этом, сохраняется основная масса мышечных волокон, потенциально способных к восстановлению функции.

ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ В МЕМБРАНАХ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МЕТГЕМОГЛОБИНОБРАЗОВАТЕЛЕЙ

Филиппова О.Н., Шперлинг И.А., Рязанцева Н.В., Рогов О.А., Акимова В.В., Наследникова И.О.

Сибирский государственный медицинский университет, Томский военно-медицинский институт (г. Томск)

Цель. Исследовать активность Na^+, K^+ -АТФ-азы в мембранах эритроцитов в постгипоксический период метгемоглобинемий, индуцированных нитритом натрия (НН) и фенилгидразином (ФГ).

Материал и методы. Эксперименты проведены на крысах-самцах массой 190-250 г, которым вводили однократно внутривенно 0,6% раствор НН (90 мг/кг, DL_{50}) либо 2,0% раствор ФГ (150 мг/кг, DL_{50}). Исследовали гепаринизированную кровь (50 ЕД/мл), полученную методом декапитации через 1,5 ч; 1; 3; 5; 7; 13 и 21 сут после введения ксенобиотиков. Контрольным животным вводили эквивалентное количество физиологического раствора. Количество животных в группах – 6.

Определяли концентрацию метгемоглобина (MetHb) в крови спектрофотометрическим методом по М. С. Кушаковскому (1968); активность Na^+, K^+ -АТФ-азы по содержанию неорганического фосфора (Pi) в мембранах эритроцитов при инкубации в среде (мМ): NaCl – 125; KCl – 25; MgCl_2 – 3; ЭДТА – 0,5; АТФ – 2; трис-HCl – 50 (pH – 7,4) при 37°C в течение 1 ч (Казеннов А. М. и соавт., 1984). Мембраны эритроцитов для определения активности Na^+, K^+ -АТФ-азы выделяли по методу J. T. Dodge (1963). Результаты обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента (достоверность различий считали при $p < 0,05$).

Результаты. Через 1,5 ч после введения НН в крови у экспериментальных животных было зарегистрировано повышение уровня MetHb до $50,5 \pm 2,3\%$ ($p < 0,05$). Через 1 сут и в последующие сроки наблюдения его содержание не отличалось от значений в контрольной группе ($1,2 \pm 0,2\%$). Введение ФГ через 1,5 ч приводило к повышению концентрации MetHb до $18,1 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$). В последующем уровень его содержания постепенно снижался и в период с 3-х по 21-е сутки наблюдения достоверно не отличался от нормы.

Исследование активности Na^+, K^+ -АТФ-азы выявило снижение изучаемого параметра в течение всего периода наблюдения (21 сут) в обеих группах. При этом после введения НН максимальное отклонение показателей активности фермента от нормы отмечалось как в период наибольшего содержания MetHb в крови ($0,008 \pm 0,001$ ммоль/мг белка/ч при $0,032 \pm 0,001$ ммоль/мг белка/ч, $p < 0,05$), так и до 7-х сут эксперимента включительно ($0,009 \pm 0,001$, $p < 0,05$) в условиях нормального содержания MetHb в крови.

Наименьшая активность фермента после воздействия ФГ отмечалась на 3-и и 5-е сут эксперимента – $0,006 \pm 0,001$ ммоль/мг белка/ч и $0,011 \pm 0,001$ ммоль/мг белка/ч соответственно (в период нормального уровня MetHb).

Выявленные изменения свидетельствуют о том, что окислительная модификация гемоглобина является одним из вариантов регуляции функции АТФ-зависимого трансмембранного $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -переноса, что согласуется с данными об эхиноцитарно-сфероцитарной трансформации эритроцитов при метгемоглобинемиях. Вместе с тем, образование метгемоглобина можно рассматривать в качестве иницирующего фактора, запускающего цепь долговременного, а возможно и постоянного, подавления ионотранспорта, о чем свидетельствует низкая активность Na^+, K^+ -АТФ-азы в период нормального содержания MetHb.

Известно, что мембранные белки эритроцита в течение всей его жизни не синтезируются и не обновляются, поэтому длительная супрессия активности Na^+, K^+ -АТФ-азы указывает на необратимость изменений в активных центрах фермента. Механизмами, формирующими эти изменения, могут выступать факторы различного генеза, в том числе дезорганизация липидного бислоя продуктами ПОЛ, активными формами кислорода, прямым воздействием токсиканта. Мы не исключаем влияния этих же факторов на саму молекулу фермента.

Выводы. Снижение активности Na^+, K^+ -АТФ-азы в мембранах эритроцитов при метгемоглобинемиях, индуцированных нитритом натрия и солянокислым фенилгидразином, носит длительный и необратимый характер, что обуславливает нарушение микрореологических свойств крови, формирование скрытого кислородного дефицита в организме продолжительное время в постинтоксикационном периоде.

РЕОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ КЛЕЩЕВЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЯХ

Черепова О.В., Першина С.А., Бредихина Ю.П., Кособуцкая И.А. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Наблюдения последних лет показывают, что клещевой энцефалит (КЭ) и иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) являются наиболее распространенными природно-очаговыми трансмиссивными инфекциями, передающимися иксодовыми клещами. В последние годы установлено, что ареал распространения ИКБ совпадает с клещевым энцефалитом, и заболевание регистрируется на значительной территории Российской Федерации. В регионах Западной Сибири, в том числе и на всей территории Томской области, в последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости.

Целью данной работы явилось изучение состояния церебральной гемодинамики и особенности биоэлектрической активности головного мозга у больных ИКБ манифестной формы, острого течения с преимущественным поражением нервной системы и больных КЭ лихорадочной формы, так же острого течения.

Материал и методы. Было обследовано 14 больных иксодовым клещевым боррелиозом в острой стадии (ОИКБ) в возрасте 24-43 лет, 4 женщины и 10 мужчин; вторую группу составили 16 больных клещевым энцефалитом в острой стадии течения (ОКЭ) в возрасте 25-40 лет, 5 женщин и 11 мужчин. Контрольную группу составили 14 здоровых людей аналогичного пола и возраста, не имеющих в анамнезе укусов клеща и хронических заболеваний нервной системы. Методом реоэнцефалографии (РЭГ) оценивались величины реографического

индекса, показателя периферического сопротивления сосудов, время распространения пульсовой волны, индекса венозного оттока, показатель эластического сопротивления. Электроэнцефалограмма (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.

Результаты. При исследовании биоэлектрической активности головного мозга в группе ОИКБ по сравнению с контролем отмечалось снижение амплитуды альфа-ритма на 30,2 % ($p < 0,05$), индекса на 25,5% ($p < 0,01$), а также средней частоты, но отличия данного показателя были не значимы. Оставались на уровне контрольных значений частота и индекс бета-ритма, а амплитуда по сравнению с контролем уменьшилась на 21,8% ($p < 0,05$). Отличительной особенностью группы ОИКБ было существенное усиление медленной активности, – индекс тета-ритма увеличивался на 39,7% ($p < 0,05$). Дельта-ритм, встречающийся при ОИКБ в 17,65%, в контрольной группе отсутствовал. У больных ОИКБ в 17,65% случаев отмечалась асимметрия показателей ЭЭГ. В группе с ОКЭ наблюдалось уменьшение амплитуды на 23% ($p < 0,05$) и индекса на 22,5% ($p < 0,05$) альфа-ритма, снижение индекса бета-ритма на 25% ($p < 0,05$), а так же увеличение амплитуды тета-ритма на 22% ($p < 0,05$) и индекса на 35% ($p < 0,05$), остальные характеристики ритмов не отличались от контрольных. Дельта-ритм наблюдался в 43,75% случаев. У 37,5% наблюдалась асимметрия показателей ЭЭГ.

При исследовании гемодинамики головного мозга у больных в группе с ОИКБ наблюдалось значимое повышение периферического сопротивления сосудов в лобных отведениях на 34,5% ($p < 0,05$), в затылочных на 25% ($p < 0,05$), тонуса артерий среднего калибра в лобных отведениях был снижен на 18% ($p < 0,05$), а в затылочных повышен на 16% ($p < 0,05$). В группе с ОКЭ было выявлено повышение периферического сопротивления сосудов, в лобных на 28,5% ($p < 0,05$) и в затылочных отведениях на 38,25% ($p < 0,05$), тонус артерий среднего калибра повышался не значимо.

Асимметрия показателей РЭГ в группе с ОИКБ составила 40% в группе ОКЭ – 86%

Выводы.

1. В острую стадию как при ОИКБ так и при ОКЭ развиваются выраженные изменения биоэлектрической активности головного мозга, проявляющиеся в угнетении коры, что проявляется в усилении медленной активности и угнетении ритмов коркового генеза.
2. Нарушения со стороны гемодинамики наблюдаются при обеих нейроинфекциях. Мишенью являются преимущественно сосуды прекапиллярного русла, что проявляется в повышении периферического сопротивления, однако при ОИКБ в патологический процесс вовлекаются также артерии среднего калибра.

ГОДОВАЯ ДИНАМИКА ЭСТРАЛЬНОГО ЦИКЛА У КРЫС, НАХОДЯЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ РАЗНЫХ СВЕТОВЫХ РЕЖИМОВ

Чернова И.В., Виноградова И.А., Брайнена И.А., Филатова Л.Ф. Петрозаводский государственный университет (г. Петрозаводск)

Суточные биоритмы – важный регулятор всех жизненных функций организма. Изменение хроноритма ведет к изменению нормальной работы всех органов и систем [2]. Искусственно увеличенная продолжительность световой фазы дня (на 2-4 ч) обычно приводит у грызунов к увеличению длительности эстрального цикла и, в некоторых случаях, к его нарушениям, характерным для стареющего организма [1, 3]. В регуляции функций организма участвуют и сезонные биоритмы. На северо-западе России световой день зимой короткий (5 ч), летом – длинный (в конце мая – 21 ч, в июне и начале июля – белые ночи). Возможно, это тоже оказывает определенное влияние на показатели эстральной функции у крыс.

Цель исследования – проследить динамику возрастных изменений в течение года у крыс, содержащихся в условиях разных режимов освещения

В опыте использовали 75 крыс-самок линии ЛИО, рожденных в условиях нашего вивария. Первый месяц жизни все крысы содержались в условиях естественного освещения северо-запада России. С месячного возраста животных разделили на три группы. Первая группа крыс ($n=25$) была помещена в условия постоянного освещения (700 - 800 лк). Вторая группа крыс ($n=25$) была помещена в условия фиксированного освещения (режим 12:12). Третья группа ($n=25$) – оставлена в условиях естественного освещения. Температурный режим и режим питания во всех трех группах был одинаковым. Все крысы имели свободный доступ к воде. У 3-, 5-, 8-, 11-месячных крыс ежедневно в течение 2-х недель проводили цитологическое исследование эстрального цикла. Для этого влагалитские мазки изучали под бинокулярным микроскопом и определяли фазу эстрального цикла, его продолжительность, общее количество коротких (<5 дней), средних (5-7 дней) и длинных (> 7 дней) циклов, процентное соотношение фаз цикла друг с другом, наличие иррегулярных циклов.

У крыс первой группы, находящихся в условиях круглосуточного освещения, с возрастом достоверно увеличивалась продолжительность цикла. При сравнении соотношения: короткие/средние/длинные циклы, уже в 3-месячном возрасте наблюдались длинные циклы (4%) от общего количества исследованных циклов, а с 8-месячного возраста исчезли полностью короткие. Число длинных циклов за год увеличилось в 13 раз. В 5-месячном возрасте появились иррегулярные циклы (8%), а к 11 месяцам их количество составило 30% от общего количества исследованных циклов (10% - персистирующий эструс, 10% - анэструс и 10% - псевдобеременность). Соотношение эструсы/диэструсы от 38%/62% (1:2) в 3-месячном возрасте к году жизни меняется в сторону увеличения эструсов 58%/42% (1:1). У крыс второй группы, находящихся в условиях фиксированного освещения, не отмечалось достоверного увеличения продолжительности эстрального цикла в течение года. При сравнении соотношения: короткие/средние/длинные циклы, короткие циклы сохранялись на протяжении всего года жизни, а длинные появились только в 8-месячном возрасте, к году их число составило 13% от общего количества исследованных циклов. В 11-месячном возрасте отмечено появление иррегулярных циклов, 27% от общего количества исследованных. Соотношение эструс/диэструс изменилось от 38%/62% (1:2) в 3-месячном возрасте до 49%/51% (1:1) к году, в сторону увеличения числа эструсов. У крыс третьей группы, находящихся в условиях естественного освещения, к году жизни достоверно отмечалось увеличение продолжительности эстрального цикла. При сравнении соотношения короткие/средние/длинные циклы, в 3-месячном возрасте (начало июля – белые ночи) наблюдались только короткие и средние циклы, тогда как с 8-месячного возраста (декабрь, продолжительность светового дня – 5 часов) исчезли короткие и появились длинные циклы (60%), к 11 месяцам (март, продолжительность светового дня – 12 часов) они уменьшились до 20% от общего количества циклов. С 5 месяцев появились иррегулярные циклы – 6%, в 11 месяцев они составили 23% от общего количества исследованных циклов. Соотношение эструс/диэструс с 27%/73% (1:3) при коротком световом дне менялось до 42%/58% (1:1) при длинном световом дне, то есть в сторону увеличения количества эструсов. Таким образом, при постоянном искусственном или удлинненном по времени естественном освещении, в отличие от фиксированного режима, наблюдаются: ранее появление иррегулярных циклов; более раннее и в более значительном количестве появление длинных эстральных циклов; достоверное увеличение продолжительности эстрального цикла к году жизни; отсутствие с 8-месячного возраста коротких циклов.

Все вышеперечисленное указывает на развитие преждевременных возрастных изменений в первой и третьей группах крыс. Нарушение светового режима (круглосуточное искусственное освещение или удлинненный по времени световой день в весенне (12-18 часов) - летний (до 24 часов) период на северо-западе России) приводит к ускорению возрастной динамики эстральной функции и более раннему старению репродуктивной системы у самок крыс. Наблюдение за животными будет продолжено. Данное исследование выполняется при поддержке грантов РФФИ (№ 04-04-49168), РГНФ (№ 04-06-00120а), РГНФ “Русский Север: история, современность, перспективы”

(№ 04-06-49602а/С).

Литература:

1. Анисимов В. Н. Эпифиз, свет и рак молочной железы // *Вопр. онкологии.* – 2002. – Т. 48. – № 4-5. – С. 524 – 535.
2. Арушанян Э. Б. Современные проблемы и перспективы развития хронофармакологии // *Фарм. и токсик.* – 1989. – Т. 52. – №6. – С. 10 – 16.
3. Мелатонин в норме и патологии. // Под ред. Комарова Ф. И., Рапопорта С. И. – М. – 2004. – С. 308.

ВЛИЯНИЕ ВОДОРАСТВОРИМОГО АНАЛОГА ВИТАМИНА Е (ТМГ) НА СИСТЕМУ КРОВЕТВОРЕНИЯ У СУБЛЕТАЛЬНО ОБЛУЧЕННЫХ МЫШЕЙ

Шишкина А.А., Буторин И.Ю. НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

В терапии онкологических больных достаточно широко, наряду с хирургическими методами лечения, используется лучевая терапия. Однако при длительных курсах облучения наблюдаются значительные осложнения со стороны кроветворной системы и нормальных тканей, что делает актуальным поиск средств, защищающих организм от побочного воздействия облучения при радиотерапии у онкологических больных [1]. Такого рода защитными свойствами обладают препараты с антиоксидантной активностью [2], в том числе синтезированный недавно в Японии водорастворимый аналог витамина Е, (глюкопиранозил-метил-тетраметилхроман) или ТМГ [3].

ТМГ способен проявлять свою активность в водной и липидной фазах, что обусловлено наличием в его молекуле хроманоксильного кольца, являющегося активным центром молекулы, и короткого углеродного хвоста, в результате чего ТМГ может взаимодействовать со свободными радикалами, находящимися в цитоплазме клетки, и проявлять высокую антиокислительную активность [3]. Известно, что одной из наиболее радиочувствительных является кроветворная система, при этом оценка ее состояния, с одной стороны, может быть использована в качестве своеобразного индикатора тяжести поражения организма ионизирующим излучением, с другой стороны, дать представление о механизмах действия радиозащитных агентов.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния водорастворимого гликозилированного аналога альфа-токоферола ТМГ на систему кроветворения при действии сублетальной дозы облучения у мышей.

Материал и методы. Эксперимент был выполнен на 90 половозрелых мышах линии СВА массой 31-35 г.

Мышей облучали на рентгеновском аппарате РУМ-17. Доза облучения составила 5,6 Гр, при мощности дозы 0,5 Гр в минуту. Опытной группе сразу после облучения вводили внутривентрикулярно по 0,5 мл ТМГ (600 мг/кг); контрольной группе - внутривентрикулярно по 0,5 мл физ. раствора. Материалом для исследования служили кровь и костный мозг. Клеточность органов оценивали стандартными гематологическими методами [4]. до облучения (0 день), на 3, 8, 14, 20 и 30 дни после облучения. Результаты исследования были обработаны статистически, значимость различий определяли с помощью непараметрического критерия Вилкоксона – Манна - Уитни.

Результаты и обсуждение. Из рисунка видно, что наиболее быстро и существенно снижается количество лейкоцитов крови. Подъем их числа зафиксирован уже к 8-м суткам, причем их количество на всем протяжении эксперимента у опытной группы было достоверно выше, чем в контроле (рис. а). Картина периферической крови является отражением процессов, происходящих в кроветворных органах.

Опустошение костного мозга наблюдается с первых дней постлучевого периода, причем интенсивность его была различной у контрольной и опытной групп животных (рис. б). Минимальное количество миелокарицитов наблюдается на 8-й день, причем в группе с ТМГ, количество миелокарицитов в 2 раза выше, чем в контроле. Однако, так как компоненты системы, контролирующей последовательность и темп восстановления кроветворной ткани, достаточно радиоустойчивы [5], уже к 14-му дню после облучения в дозе 5,6 Гр наблюдается регенерация костного мозга и увеличение числа миелокарицитов, количество которых к концу исследования полностью восстановилось. Этот процесс наиболее выражен в группе с ТМГ. Это может быть связано как с усилением пролиферативной активности выживших стволовых клеток, так и с миграцией в костный мозг клеток, в первую очередь лимфоцитов, из периферической крови и тимуса.

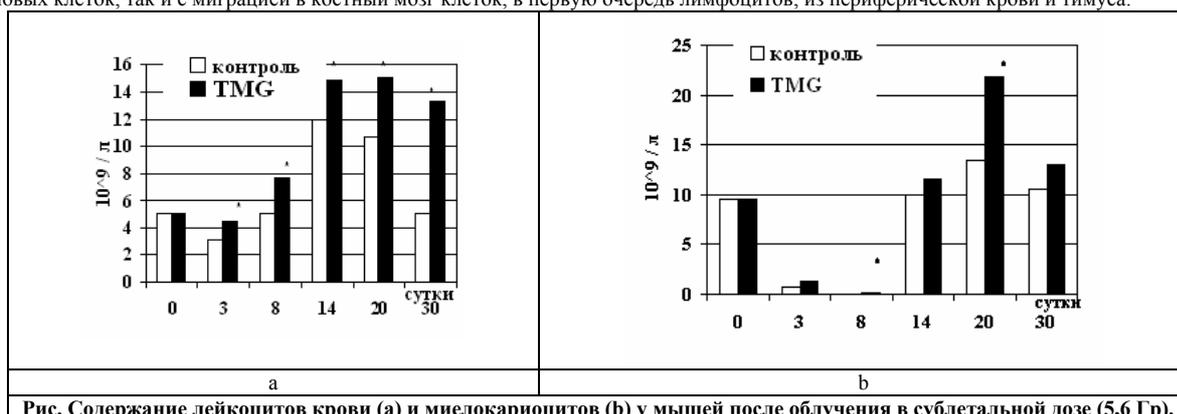


Рис. Содержание лейкоцитов крови (а) и миелокарицитов (б) у мышей после облучения в сублетальной дозе (5,6 Гр).

Примечание: * - различия статистически значимы с контролем ($p < 0,05$)

Заключение. Таким образом, у мышей, которым вводили ТМГ, наблюдалась достоверная защита гранулоцитарного и лимфоцитарного ростков кроветворения в период острого пострадиационного опустошения, а также стимуляция кроветворения в восстановительный период по сравнению с контрольной группой мышей.

Литература:

1. Владимирова В. Г. Фармакологические механизмы радиозащитного эффекта в условиях целостного организма и перспективное использование радиопротекторов. // Radiation Biology. Radioecology. -1994. - Т. 34, №1. - С. 47-51.
2. Гончаренко Е. Н. Противолучевые средства природного происхождения. // Успехи современной биологии. -1991. -Т. 3, Вып. 2. - С. 302 - 316.
3. Murase H. Synthesis of a novel vitamin E derivative, 2-(α -D-glucopyranosyl) methyl-2,5,7,8-tetramethylchroman-6-ol, by α -glucosidase-catalyzed transglycosylation. // Lipids. -1997. -V. 32, №1. - P. 73.
4. Гольдберг Е. Д. Методы культуры тканей в гематологии. Томск: Изд - во ТГУ, 1992. - 272 с.
5. Фримель Г. Иммунологические методы. М: Медицина, (1987). - 472 с.

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ И ГЛИКОГЕНА В ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТОЙ МЫШЦЕ В ДИНАМИКЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗАХ ВВОДИМОГО АЛКОГОЛЯ

Аушев Т.Р., Захарова Е.В., Зудова Е.Е., Прокопьева Е.М., Фомина Е.Б.

Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Проведено экспериментальное исследование, целью которого явилось установление закономерностей изменения концентрации гликогена в поперечно-полосатой мышце в динамике алкогольной интоксикации при различных дозах вводимого алкоголя. Белым беспородным крысам-самцам массой 200 – 250 г. интрагастрально через зонд вводился 40 % раствор этилового спирта из расчета 2; 4; 8 мл 100 % этанола на 1 кг массы животного. Однократное введение этанола каждому животному производилось с 9 до 10 ч утра, после чего животные забивались декапитацией через каждый час до 8 часов после введения. В каждой контрольной точке исследовано по 5 животных. Извлекалась поперечно – полосатая мышца (большая грудная), и на фотометре КФК-3 в ней определялось суммарное содержание глюкозы и гликогена. Результаты исследования представлены на рисунке.

При введении 2-х мл/кг веса абсолютного этанола было отмечено увеличение концентрации до 390 мг%, а затем к концу второго часа сформировался первый пик 407 мг%, что составило максимум во всей группе.

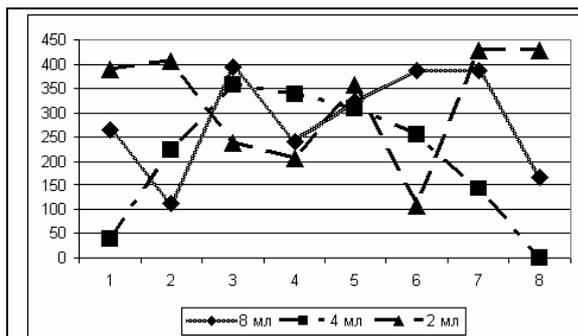


Рис. Почасовая динамика изменения концентрации гликогена и глюкозы в поперечно – полосатой мышце при различных дозах вводимого этанола.

После чего началось снижение концентрации углеводов в поперечно-полосатой мышце до 238 мг% в третьей контрольной точке, и даже до 207 мг% к концу четвертого часа, что сформировало первый провал. Затем начался подъем концентрации глюкозы и гликогена в поперечно-полосатой мышце до 358 мг% в пятой точке и соответственно формирование второго пика, а затем вновь началось снижение уровня углеводов в поперечно-полосатой мышце до 107 мг% в шестой контрольной точке и получен минимум во всей группе. А затем вновь начался подъем уровня глюкозы и гликогена до 428 мг% к концу седьмого часа и началось формирование плато, так как за последующий час концентрация углеводов ничуть не изменилось и в последней (восьмой) контрольной точке равнялась 428 мг%, что, скорей всего, можно объяснить тем, что введенный этиловый спирт уже перестал оказывать значимое влияние на углеводный обмен в поперечно-полосатой мышце, которое вернулось к нормальным значениям.

При введении 4 мл/кг абсолютного этанола наблюдалось снижение концентрации до 39 мг% и сформировался первый отрицательный пик, который может быть обусловлен стрессовым воздействием самой процедуры интрагастрального введения раствора этанола. К концу второго часа началось постепенное стойкое повышение концентрации углеводов и равнялось 225 мг%. В третьей контрольной точке содержание глюкозы и гликогена в мышце поднялось до 357 мг%, что явилось максимумом во всей группе. После чего началось постепенное снижение концентрации, и в четвертой контрольной точке оно составило 339 мг%. Оно продолжилось и в последующие часы и принимало значения пять часов - 309 мг%, шестая точка - 256 мг%, конец седьмого часа - 144 мг%, пока к последней (восьмичасовой) точке не снизилось до нуля.

При введении 8 мл/кг абсолютного этанола в первой контрольной точке концентрация глюкозы и гликогена равнялось 264 мг%, затем началось снижение концентрации углеводов в мышце к концу второго часа до 113 мг%, что есть минимальное значение во всей группе. К третьей контрольной точке значение возросло до 394 мг%, что в свою очередь, явилось максимумом в группе. К концу четвертого часа значение снизилось до 241 мг%, затем концентрация начала возрастать до 323 мг%, и далее значение уровня углеводов в мышце колебалось в небольших пределах и принимало значения пять часов - 387 мг%, шестая точка - 387 мг%. В последней контрольной точке концентрация снизилось до 167 мг%.

Выводы:

1. Концентрация гликогена и глюкозы в поперечно – полосатой мышце при алкогольной интоксикации после однократного интрагастрального введения этанола неоднократно меняется в течение 8 часов независимо от дозы введенного алкоголя.

2. Только при введении дозы 2 мл/кг 100% этанола концентрация гликогена и глюкозы остается довольно высокой, а при больших дозах (4 мл/кг и 8 мл/кг 100% этанола) она к концу эксперимента снижается.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ФАРМАКОЛОГИИ И ФАРМАЦИИ

РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ И КАЧЕСТВА СЫРЬЯ СЕРПУХИ ВЕНЦЕНОСНОЙ

Ангаскиева А.С. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Серпуха венценосная – *Serratula coronata* L., сем. Asteraceae, благодаря наличию таких биологически активных веществ, как фитоэксдигстероиды, флавоноиды, полисахариды, каротиноиды и другие, является перспективным для применения в медицине растением. Однако, для рекомендации его в качестве растительного сырья наряду с фармакологическими исследованиями необходима нормативная документация, регламентирующая его подлинность, качество и сроки хранения.

Целью данного исследования явилось изучение анатомо-морфологических признаков надземной части серпухи венценосной и определение числовых показателей.

Для диагностики сырья необходимо выявить, прежде всего, его характерные морфологические признаки. К таким можно отнести цельные или частично измельченные листовые стебли с цветками и плодами разной степени развития. Стебли ребристые, вверху ветвистые, все олистенные, голые, длиной до 150 см. Листья крупные, глубоко перисторассеченные, с увеличенной конечной долей; голые, реже снизу по жилкам немного волосистые; доли листьев ланцетные или яйцевидные. Корзиночек несколько на концах ветвей, обертка рыжеватойволокнистая или с короткими прижатыми волосками, редко почти гладкая; листочки обертки прижатые, красно-коричневые, наружные – заостренные, внутренние – линейно-ланцетные, окрашенные. Венчики лилово-пурпурные, некоторые цветки только женские, с узким 3-4 надрезным венчиком и неразвитыми тычинками. Плод – семянка, 4-5 мм длиной, бурая, гладкая.

Для выявления анатомических признаков сырья серпухи венценосной были приготовлены микроскопические препараты: поперечный срез стебля, листа, плода; плоскостные препараты листа, листочков обертки, лепестков венчика.

Стебель имеет пучковое строение, пучки закрытые коллатеральные. Клетки эпидермы прямостенные, их наружная стенка гораздо толще боковых и внутренней. Эпидерма покрыта слоем кутикулы коричневого цвета. На эпидерме стебля простые многоклеточные волоски с одноклеточным основанием.

При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермы, с верхней стороны они правильной формы, с нижней – сильно извилисто-стенные. Устьица расположены на нижней стороне листа, окружены 4–5 клетками (*актиномицетный тип*). По краю листа и жилкам с нижней стороны листа располагаются простые многоклеточные волоски с толстостенной кутикулой, состоящие из 2–5 клеток. Эпидермальные клетки венчика тонкостенные, вытянутые, устьица аномоцитного типа, окружены 4 околоустьичными клетками. Эпидермис внутренней поверхности язычкового цветка имеет сосочковые выросты, а на наружной – состоит из клеток с сильно извилистым контуром и утолщенными стенками, покрытых складчатой кутикулой, также имеются клетки прямоугольной формы с толстыми стенками. Клетки эпидермиса трубчатых цветков у основания волнистые в очертании с утолщенными стенками, затем плавно переходят в клетки прямоугольной формы.

Для оценки качества сырья серпухи венценосной нами разработаны числовые показатели, которые определяли по общепринятым методикам ГФ-ХI. Результаты анализа позволили установить следующие показатели: влажность не более 7%, золы общей не более 9%; золы нерастворимой в 10% хлористоводородной кислоте не более 1%; содержание органической примеси (части других неядовитых растений) не более 3%; минеральной примеси (песок, земля, камешки) не более 1%; побуревших и потемневших частей растения не более 3%; стеблей диаметром свыше 7мм не более 5%.

Методика определения содержания действующих веществ в траве серпухи венценосной разрабатывается.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ ЗИМОЛЮБКИ ЗОНТИЧНОЙ

Арбузова Я.С. Алтайский государственный медицинский университет (г. Барнаул)

В настоящее время ведется активный поиск препаратов с антиоксидантными свойствами, в том числе растительного происхождения, применение которых патогенетически оправдано в лечении различных воспалительных заболеваний.

Зимолюбка зонтичная (*Chimaphyla umbellata* (L.) W. Barton) – представитель сем. Руголюсовые, традиционно применяющийся в народной медицине при заболеваниях почек. Ранее установлено, что содержание арбутина и дубильных веществ в листьях зимолюбки не уступает содержанию их в листьях известного уроантисептика толокнянки обыкновенной, а противовоспалительная активность отваров зимолюбки сопоставима с таковой у отваров толокнянки, что позволяет рекомендовать их для лечения воспалительных заболеваний почек [1].

Целью исследования явилось установление влияния препаратов зимолюбки зонтичной на процессы пероксидации, играющие важную роль в патогенезе воспалительных заболеваний.

Для установления антиоксидантной активности из листьев зимолюбки готовились отвары в соотношении 1:10 и настойки на 70% спирте (1:5). В эксперименте *in vitro* установлено, что показатель общей прооксидантной активности (ОПА) отваров зимолюбки, основанный на способности препарата индуцировать окисление ТВИН-80, оказался наименьшим и составил 14,6%±5,71. При этом показатель общей антиоксидантной активности (ОАА) отваров, определяемый по способности препаратов подавлять Fe²⁺/аскорбат-индуцируемое окисление ТВИН-80, был максимальным по сравнению с настойками и составил 75,9±4,36%. На основании результатов опытов *in vitro* можно предположить, что и *in vivo* в условиях воспаления препараты зимолюбки окажут антиоксидантный эффект.

Перед началом экспериментов *in vivo* была разработана экспериментальная модель активации свободно-радикального окисления на белых крысах. В качестве модели воспаления использовали методику образования формалинового отека обеих задних лап крыс. Животным, находившимся под легким эфирным наркозом, под плантарный апоневроз обеих задних конечностей вводили по 0,2 мл 3% раствора формалина. Через 1, 2, 3, 5 сут. проводили забор крови методом декапитации для определения показателей оксидантной (содержание тиобарбитуратреактивных продуктов (ТБРП), и ОПА) и антиоксидантной (активность ферментов каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, а также показатель ОАА) активности. Установлено, что максимальная активация антиоксидантной системы происходила на третьи сутки формалинового отека и совпадала с пиком воспалительной реакции. После этого наступало постепенное исчезновение отека и выздоровление подопытных животных.

Отвары зимолюбки вводили крысам в желудок через зонд в дозе 1 г/кг массы тела, настойки в количестве 0,5 г/кг в течение 14 дней. Двум группам контрольных крыс вводили эквивалентное количество воды и 70% спирта соответственно. По окончании введения контрольным и подопытным животным вводили формалин. На третьи сутки после введения флогистика определяли показатели оксидантного и

антиоксидантного статуса.

Введение отваров зимилюбки вызывало уменьшение показателя ОПА более, чем в 3,5 раза, настоек – в 1,7 раза по сравнению с соответствующими контрольными группами. Это указывает на снижение концентрации в плазме свободных радикалов, возможно, обусловленное их прямой нейтрализацией препаратами зимилюбки.

На фоне введения обоих препаратов отмечалось и снижение показателей активности антиоксидантных ферментов, и как следствие, суммарного показателя ОАА. Однако, их значения на фоне введения и отваров, и настоек зимилюбки были несколько выше, чем у интактных животных. Вероятно, препараты зимилюбки способны подавлять перекисидацию не только за счет прямого уничтожения радикалов, но и посредством стимуляции антиоксидантных ферментов.

Таблица

| | ОПА(%) | ТБРП(мкМ) | КАТ(%) | СОД(%) | ГПО(ЕД/мг Нв) | ОАА(%) |
|------------------------|------------|-----------|------------|------------|---------------|------------|
| Контроль 1 (вода) | 48,9±1,18 | 2,3±0,18 | 22,4±1,02 | 28,3±1,05 | 242,8±11,21 | 87,8±0,86 |
| Отвар зимилюбки | 13,4±1,06* | 4,7±0,15* | 13,8±0,60* | 22,5±0,94* | 231,9±6,18* | 77,9±0,42* |
| Контроль 2 (спирт 70%) | 63,9±1,31 | 2,9±0,12 | 12,2±0,54 | 27,2±0,81 | 186,5±6,17 | 80,9±0,61 |
| Настойка зимилюбки | 37,3±1,69* | 2,1±0,09* | 19,3±0,42* | 18,3±0,57* | 252,9±5,27* | 79,1±0,42 |

Примечание: * – достоверные изменения по сравнению с показателями контрольных животных.

Изучение влияния препаратов зимилюбки зонтичной на процессы перекисидации у крыс показало, что все исследуемые извлечения обладают антиоксидантным действием. При этом наибольшим антиоксидантным активностью обладают отвары из листьев зимилюбки, что, по-видимому, обусловлено их способностью выступать в качестве «ловушек» для свободных радикалов.

Литература:

1. Брюханов В. М. Влияние растений семейства Грушанковых на функцию почек в эксперименте // Фармация. 1997. № 4. С. 41-42.

ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОЗЫ В ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ НА СОДЕРЖАНИЕ ФИКОЦИАНИНА В БИОМАССЕ СПИРУЛИНЫ

Воронин А.В. Самарский государственный медицинский университет (г. Самара)

Содержание и характер источника углерода в питательной среде при культивировании *Spirulina platensis* является одним из основных факторов, определяющих рост культуры и накопление биологически активных веществ [1]. Известно, что модификация среды Заррука путем изменения концентрации или замены отдельных компонентов может приводить к изменению ряда показателей биомассы спирулины [2].

В связи с этим целью настоящего исследования было изучение влияния органического источника углерода – глюкозы на содержание фикоцианина в биомассе спирулины.

Объектом исследования являлась биомасса спирулины, культивируемая закрытым способом. Для получения биомассы использовали штамм *Spirulina platensis* (Nords.) Geilt. – 835. В качестве питательной среды использовали среду Заррука, при температуре 35±2 °С, освещенности 5000±500 лк и значении рН 9,0-9,5.

Плотность культуры (прирост биомассы) контролировали фотометрически при светофильтре 750 нм, количественное определение фикоцианина осуществляли спектрофотометрическим методом при значении аналитической длины волны 620 нм [3].

Результаты влияния концентрации глюкозы на максимальную плотность культуры и содержание фикоцианина в биомассе спирулины представлены в таблице.

Таблица

| | Концентрация глюкозы в питательной среде, г/л | | | Контроль |
|--------------------------------------|---|-----------|-----------|-----------|
| | 1,0 | 2,5 | 5,0 | |
| Максимальная плотность культуры, г/л | 1,25±0,05 | 2,66±0,12 | 2,50±0,11 | 1,24±0,05 |
| Содержание фикоцианина, % | 14,1±0,5 | 14,7±0,6 | 13,9±0,5 | 15,0±0,6 |

Добавление в питательную среду глюкозы в концентрации 1,0 г/л по сравнению с контролем не вызывало статистически достоверного увеличения плотности культуры спирулины.

Глюкоза в концентрации 2,5 г/л оказывала наиболее сильное стимулирующее действие на рост культуры: при этом достигалась максимальная плотность культуры 2,66±0,12 г/л (на 114,5% больше, чем контроле). При дальнейшем увеличении концентрации глюкозы в питательной среде максимальная плотность культуры не превышала 2,50±0,11 г/л.

Содержание фикоцианина в биомассе спирулины во всех вариантах культивирования составляло 13,9-14,7%, что существенно не отличалось от контроля (15,0±0,6).

Таким образом, установлено, наличие в питательной среде органического источника углерода – глюкозы в концентрации 1,0-5,0 г/л не влияет на содержание фикоцианина в биомассе спирулины.

Литература:

1. Влияние некоторых физико-химических факторов на рост *Spirulina platensis* (Gom.) Geit. (Cyanophyta) / М. И. Менджул, Н. В. Колтукова, Т. Г. Лысенко // Альгология. – 1991. – Т. 1, №4. – С. 40-45.
2. Влияние органических соединений на продуктивность спирулины и содержание каротиноидов / С. С. Мельников, Е. Е. Мананкина, Е. А. Будакова // Весті АН Беларусі. Сер. біял. наук. – 1997. – №3. – С. 53-55.
3. Количественное определение фикоцианина в биомассе спирулины / С. В. Первушкин, А. В. Воронин, А. А. Сохина // Фармация. – 2001. – Т. 50, №5. – С. 16-17.

АНТИРЕМОДЕЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА ФИЗИОТЕНЗ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Гильманов Д., Ким С., Кадыров М., Холдарова Г. РНЦЭМП АФ и Андижанский государственный медицинский институт (г. Андижан)

Внимание исследователей давно привлекает активация САС (симпато-адреналовой системы) в острой и подострой стадиях ИМ. Кате-холамины – «нож миокарда» – оказывают прямое токсическое влияние на миокардиоциты, повышают потребность миокарда в кислороде, вызывают дисфункцию эндотелия, в т. ч. и коронарных сосудов. Это приводит к осложнениям ИМ, которые часто протекают в затяжной форме, с расширением зоны некроза, рецидивирует. Мы считаем обоснованным применение в подобных случаях препарата из группы центральных симпатолитиков (агонистов α₂-адренорецепторов) III поколения – моксонидина (торг. назв. физиотенз). По сравнению со своими предшественниками II и III поколений физиотенз имеет меньше побочных эффектов и противопоказаний, в то же время у него шире показания к применению. Он особенно показан при сочетании ИБС (в частности, ИМ с гиперкинетическим синдромом) с ГБ, СД II типа. Применение его в дозе 0,2-0,4 мг/сут в 2-3 приема предотвращает эндогенное повреждение миокарда и расширение зоны некроза у больных ИМ с доказанной активацией САС. Моксонидин – это также препарат выбора при реабилитации больных ИМ по схеме ABCD (вместо БАБ). Особые его преимущества – отсутствие отрицательного влияния на липидный спектр крови (не увеличивает содержание ЛПОНП, не снижает содержание ХС в ЛПВП с параллельным насыщением ЛПОНП, т. е. не приводит к увеличению коэффициента атерогенности), улучшение клинического течения при скрытых (толерантность к инсулину, избыточный вес) и явных формах СД II типа, антигипертензив-

ный эффект при сочетании ИБС с ГБ, т. е. ГБ IV степени риска. В отличие БАБ моксонидин не маскирует признаков начинающейся гипогликемии при передозировке лекарственных форм инсулина короткого действия.

МОДИФИКАЦИЯ МЕТОДА ТСХ-СКРИНИНГА ЯДОВИТЫХ И СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ОРГАНИЧЕСКИХ ОСНОВАНИЙ

Казарцев И.А. Алтайский государственный медицинский университет (г. Барнаул)

В настоящее время товарный ассортимент рынка фармацевтических препаратов РФ пополняется новыми лекарственными препаратами, многие из которых являются ядовитыми и сильнодействующими, и имеют токсикологическое значение. Идентификация токсических веществ в ходе ненаправленного химико-токсикологического анализа зачастую затрудняется. Решение данной проблемы значительно упрощает метод ТСХ-скрининга [1], который является развитием классического метода ТСХ [2].

Целью данной работы является модификация методики ТСХ-скрининга с учетом современных требований судебно-химического анализа. Для этого были поставлены и решены следующие задачи:

1. Расширение номенклатуры азотсодержащих органических оснований (АСОО), идентифицируемых в процессе ТСХ-скрининга.
2. Подбор доступных веществ-метчиков, позволяющих разделить исследуемые АСОО по группам.
3. Изменение порядка обработки хроматографических пластинок реактивами с целью повышения информативности метода.

В качестве хроматографических пластинок использовались пластинки "Sorbfil", производства ЗАО "Сорбполимер" (Краснодар). Это позволило решить проблему стандартизации параметров сорбента. Исследование проводилось в соответствии с методикой [1]. В качестве метчиков были выбраны хинин, аминазин, анальгин и дибазол. Эти вещества не являются наркотическими и доступны для любой лаборатории. После экспонирования пластинки облучались УФ светом и последовательно обрабатывались 5% раствором железа хлорида (III) и реактивом Драгендорфа. Это позволило одновременно с проведением ТСХ-скрининга выявить лекарственные вещества, относящиеся к производным фенотиазина и пиразолона-5.

Для расширения перечня АСОО было исследовано 45 веществ, не упомянутых в методике [1]. Исследуемые АСОО были разделены на пять хроматографических групп. Полученные результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Результаты ТСХ-скрининга некоторых АСОО, имеющих токсикологическое значение

| I группа | II группа | III группа | IV группа | V группа |
|------------|-------------|------------|-------------|------------|
| | Хинин | | | Дибазол |
| | Тавегил | | | Этимизол |
| | Транзикор | Аминазин | | Пармидин |
| | Атенолол | Ницерголин | | Норакин |
| Редергин | Этамбутол | Супрастин | Анальгин | Орап |
| Пентамин | Семап | Беталок | Омепразол | Лидокаин |
| Оксодолин | Цимитидин | Ороназол | Фенкарол | Грандаксин |
| Торекан | Ранитидин | Фтивазид | Феникаберан | Кордафен |
| Фубромеган | Гастроцепин | Глауцин | Тинидазол | Тифен |
| Цитизин | Коаксил | Ремантадин | Триседил | Празозин |
| | Вискен | Тубазид | Папаверин | Кетамин |
| | Героин | Винкристин | | Сиднокарб |
| | Обзидан | | | Фенамин |
| | Ритмилен | | | Вольгарен |

Таким образом, в результате проведенного исследования были подобраны доступные вещества-метчики и расширена номенклатура АСОО. Это способствует широкому использованию метода ТСХ-скрининга в практической работе при выполнении ненаправленного химико-токсикологического анализа.

Литература:

1. Карташов В.А. Вариант ТСХ-скрининга ядовитых и сильнодействующих азотсодержащих органических оснований // Судебно-медицинская экспертиза. - 1982. - № 3. - С. 39-41.
2. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. - М, 1981, Т 1-2. – 5 с.

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛИСТЬЕВ ЛОПУХА БОЛЬШОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИИ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

Кнауф Н.Н. Алтайский государственный медицинский университет (г. Барнаул)

В последние годы возрос интерес к изучению дикорастущих растений, как к источнику ценного сырья для получения новых эффективных лекарственных средств. Особый интерес вызывает лопух, корни и листья которого широко применяются в народной медицине для лечения мочекаменной болезни, ревматизма, подагры, гастрита и язвы желудка [1].

В научной медицине используется только корень лопуха в качестве мочегонного средства [2].

Цель нашего исследования заключалась в изучении показателей подлинности и доброкачественности листьев лопуха большого.

В качестве объектов исследования использовали воздушно-сухое и свежее растительное сырье (листья), собранное в разных районах Алтайского края за период 2001 - 2004 г. г. Анатомическое и гистохимическое исследование проводили на поверхностных препаратах и срезах листа в области главной жилки по общепринятым методикам [3].

Для фитохимического исследования использовали вытяжки из растительного сырья лопуха большого, полученные путем экстракции различными растворителями [4]. Влажность, зольность, примеси, количество экстрактивных веществ определяли по описанным в ГФ XI методикам [5].

По внешним признакам воздушно-сухое сырье представляет собой смесь цельных и измельченных листьев. Листья широко-сердцевидно-яйцевидные, цельнокрайние или с редкими мелкими зубчиками, сверху почти голые, снизу серо-войлочные, с отчетливой главной жилкой. Черешки желобоватые, часто с сохранившимся войлочным опушением. Длина листовой пластинки варьирует от 15-40 см, ширина 10-30 см, длина черешка 10 - 15 см. Цвет листьев с верхней стороны – зеленый, с нижней – серовато-белый. Вкус слабо-горький, запах отсутствует.

При изучении анатомического строения листьев лопуха большого установлено, что эпидермальные клетки многоугольные и имеют слабоизвилистые стенки, причем извилистость стенок нижней эпидермы более выражена. Над жилками эпидермальные клетки сильно вытянуты, с прямыми боковыми стенками. Вокруг устьиц и волосков наблюдается складчатость кутикулы. Устьичный комплекс имеет аномоцитный тип строения, устьице окружено 3-5 околоустьичными клетками. Трихомы представлены волосками нескольких видов – простые многоклеточные волоски из 3-7 клеток, верхняя клетка которых очень удлинена и перекручена (нижняя эпидерма листа); простые многоклеточные волоски (верхняя эпидерма); головчатые волоски, имеющие одноклеточную ножку и многоклеточную головку. Эфирномасличные железки многоклеточные, выделительные клетки расположены двумя рядами в 4 яруса. Лист на поперечном срезе имеет дорсовентральный тип строения. Сосудисто-проводящие пучки расположены в мезофилле листа, на границе палисадной и губчатой тканей, окружены кольцом обкладочных клеток и имеют закрытый коллатеральный тип строения. Главная жилка на срезе ребристая, полая, высту-

пает с нижней стороны, в сечении полукруглая. В ребрах жилки под эпидермой располагается угловая колленхима, в каждом ребре проходит сосудисто-проводящий пучок.

В ходе гистохимических исследований определена локализация эфирных и жирных масел в эфирномасличных железках и в секреторных клетках вокруг проводящих пучков в черешках листа, фенольных соединений - в колленхиме вокруг проводящих пучков листа, слизи - в колленхиме и паренхиме черешка листа.

В результате физико-химических исследований и химических реакций установлен состав биологически активных соединений.

Проведенные фитохимические исследования показали наличие в исследуемом сырье аскорбиновой кислоты (270 мг%), каротиноидов (7,24 мг%), флавоноидов (1,24%), дубильных веществ (8,31%), хлорофилла (1,42 мг%), азотсодержащих органических соединений. Установлено, что листья лопуха не содержат кумаринов, сапонинов, сердечных гликозидов, фенолгликозидов, антраценпроизводных.

Определены показатели доброкачественности листьев лопуха большого: влажность (6,28%); общая зола (9,84 %); зола, нерастворимая в 10% хлористоводородной кислоте (0,67%); органические примеси (0,27%); минеральные примеси (0,63%); экстрактивные вещества (экстракт - вода очищенная) (36,33%).

Результаты исследований будут использованы при разработке проекта ФС на листья лопуха большого.

Литература:

1. Гончарова Т. А. Энциклопедия лекарственных растений. - 1999. - Т. 1. - С. 373-374.
2. Кьосов П. А. Полный справочник лекарственных растений. - 2000. - С. 109-111.
3. Долгова А. А., Ладьгина Е. Я. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии. - М. Медицина, 1977. - 255 с.
4. Гринкевич Н. И., Сафронич Л. Н. Химический анализ лекарственных растений. - М.: Высшая школа, 1983. - 176 с.
5. Государственная фармакопея СССР. - XI изд. - М. Медицина, 1987. - выш. 1. - 334 с.

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО СБОРА «КАРДИЗИД»

Марьян А.А. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Целью наших исследований является разработка и стандартизация научно обоснованной прописи лекарственного растительного сбора, способного улучшать реологические свойства крови и снижать кровяное давление.

Объектом исследования явился растительный сбор «Кардизид», состоящий из следующего лекарственного растительного сырья: трава манжетки обыкновенной; корневища с корнями левзеи сафлоровидной; плоды боярышника; трава зизифоры клиноподиовидной; плоды аронии черноплодной.

Нами изучен качественный состав и количественное содержание основных групп биологически активных веществ (БАВ) сбора «Кардизид». Общепринятыми качественными реакциями установлено присутствие флавоноидов, полисахаридов, каротиноидов, дубильных веществ, фенолкарбоновых кислот, аскорбиновой кислоты, антоцианов, витамина К.

Количественное содержание фенольных соединений проводили методом перманганатометрии в присутствии индигосульфокислоты. Количественное определение флавоноидов проводили спектрофотометрическим методом, в основе которого лежит реакция комплексообразования с алюминия хлоридом. Пересчет проводили на рутин. Для количественного определения суммы фенолкарбоновых кислот в сборе нами также применен метод спектрофотометрии при длине волны 325 нм. Содержание полисахаридов определяли гравиметрическим методом. Каротиноиды извлекали гексаном, гексановый раствор сгущали, пропускали через колонку с оксидом алюминия и измеряли оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 440 нм. Определение аскорбиновой кислоты проводили титриметрическим методом. Извлечение суммы антоцианов проводили с помощью 1% раствора хлористоводородной кислоты и измеряли оптическую плотность полученного извлечения на спектрофотометре при длине волны 510 нм. Содержание эфирного масла определяли методом перегонки с водяным паром.

| Количественное содержание БАВ сбора «Кардизид» | Таблица |
|--|---------------|
| БАВ | Содержание, % |
| Сумма фенольных соединений | 3,1±0,12 |
| в том числе: | |
| - фенолкарбоновые кислоты | 2,26±0,09 |
| - флавоноиды | 1,98±0,11 |
| в том числе | |
| - антоцианы | 0,1±0,005 |
| Полисахариды: | |
| - водорастворимые полисахариды | 9,46±0,31 |
| - пектиновые вещества | 3,16±0,12 |
| - гемицеллюлоза А | 2,53±0,11 |
| - гемицеллюлоза Б | 3,27±0,13 |
| Каротиноиды | 55 мг% |
| Аскорбиновая кислота | 74 мг% |
| Эфирное масло | 0,1±0,005 |

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕТЧНО-АССОЦИИРОВАННОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ БРОНХО-ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

Пятаев Н.А., Кузин В.В., Анисимова О.В., Котлов И.С. Мордовский государственный университет (г. Саранск)

Основной эффект клеточно-ассоциированной антибиотикотерапии (КААБТ), суть которой заключается в экстракорпоральной обработке форменных элементов аутокрови антибиотиком с последующей их реинфузией, связан с увеличением концентрации антибиотика в очаге воспаления параллельно со снижением ее в системном кровотоке. Считается, что механизмами данного феномена являются, во-первых, миграция нагруженных антибиотиком лейкоцитов в очаг воспаления, и, во-вторых, поглощение измененных в процессе экстракорпоральной обработки эритроцитов органами ретикулоэндотелиальной системы. На наш взгляд, существенную роль в реализации фармакологического и клинического эффекта КААБТ играет изменение состава инфузируемой крови при прохождении ее через «биологические фильтры». Поскольку единственным путем введения клеточной массы является внутривенный, то, естественно, первым биологическим фильтром на пути вводимых форменных элементов являются капилляры малого круга кровообращения. В доступной литературе мы не встретили работ, посвященных изучению роли легких в регуляции состава крови при КААБТ, что и послужило поводом для настоящего исследования.

Цель работы. Изучить изменения веноартериального градиента концентрации эритромицина и некоторые параметры фармакокинетики данного антибиотика при проведении клеточно-ассоциированной терапии.

Материал и методы. Обследовано 44 пациента с первичной внегоспитальной пневмонией, находившихся на лечении в БСМП г. Саранска и получавших антибактериальную терапию эритромицином. Препарат назначали в дозе 20 мг/кг. Больные были разделены на 2 группы. Пациентам первой группы эритромицин вводился внутривенно на интактном растворителе (0,9% раствор натрия хлорида). Во второй группе проводилась экстракорпоральная фармакотерапия. Эритромицин вводили в клеточную массу, полученную при центрифугировании крови объемом 450 мл. Туда же добавляли 0,3 мл диметилсульфоксида, клеточную массу инкубировали при 37° С в течение 60

минут и реинфузировали больному. Скорость инфузии раствора в первой и во второй группах была одинаковой и составила 1,5 мг/кг/мин в минуту. С целью обеспечения равномерного распределения антибиотика в притекающей к легким крови препарат инфузировали в периферическую вену, а забор проб крови производили из правого предсердия и бедренной артерии. Измерение концентрации антибиотика в крови производилось через 40 секунд после начала инфузии и через 30 мин после окончания введения. Первый временной интервал выбран с тем расчетом, с тем, чтобы исключить примешивание к венозной крови препарата, прошедшего 1 круг циркуляции (время циркуляции крови на участке рука-рука у человека – 1 мин), второй соответствует времени достижения пиковой концентрации. Определение концентрации эритромицина производили методом УФ-спектрометрии при $\lambda=210$ нм.

Результаты. Наибольшие различия веноартериального градиента концентрации эритромицина в исследуемых группах отмечались в момент введения препарата. В контрольной группе регистрировалось снижение суммарной концентрации препарата на 14,2%, в основном, за счет плазменной фракции. Количество антибиотика, ассоциированного с клетками, напротив, незначительно повышалось. Данные изменения можно объяснить как дополнительным разведением препарата, так и фильтрацией части плазменного объема в легочный интерстиций.

Принципиально иной была ситуация в группе КААБТ. В данной группе фракция антибиотика, связанного с клетками, в венозной крови была значительно выше и составляла 48,4%. При пассаже крови через сосуды малого круга кровообращения значительная часть антибиотика элиминировалась из кровотока. Суммарная концентрация эритромицина в оттекающей от легких крови была на 42,8% ниже, чем в притекающей. Изменение концентрации препарата было обусловлено, главным образом, задержкой его клеточно-ассоциированной фракции: форменные элементы артериальной крови содержали на 77,6% меньше антибиотика, чем клетки венозной крови. Этот эффект не являлся следствием десорбции препарата с клеточной мембраны, поскольку сопровождался снижением плазменной концентрации антибиотика в артерии на 10,1%.

Через 30 минут после прекращения инфузии препарата в контрольной группе веноартериальный градиент концентрации снижился до 4,9%. У больных основной группы в это время сохранялась положительная веноартериальная разница концентрации эритромицина, равная 13,9%, причем основной вклад в ее формирование по-прежнему вносила фракция препарата, связанная с клетками. Примечательно, что уже на данном этапе соотношение фиксированной на клетках и растворенной в плазме фракций антибиотика снижалось и приближалось к такому же в контрольной группе.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при введении эритромицина в ассоциации с форменными элементами аутокрови происходит аккумуляция в легких части препарата, связанной с форменными элементами крови. Внутрилегочная задержка наиболее выражена при первом прохождении реинфузируемой крови через капилляры малого круга кровообращения. Вне зависимости от механизма выявленных изменений, они позволяют сделать заключение о наибольшей целесообразности проведения КААБТ по описанной выше методике при инфекционных заболеваниях бронхо-легочного аппарата.

КУЛЬТУРА РАСТИТЕЛЬНЫХ КЛЕТОК МААКИИ АМУРСКОЙ КАК ИСТОЧНИК СЫРЬЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ МАКСАРА

Раткин Е.В. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Максар – оригинальный отечественный гепатопротективный препарат, представляющий собой полифенольный комплекс ядровой древесины маакии амурской (*Maackia amurensis* Rupr. et Maxim, сем. Fabaceae) [1, 2]. Ресурсная база маакии амурской, как достаточно эндемичного растения дальневосточного региона ограничена, в связи с чем перспективы использования в качестве сырья альтернативного источника – клеточной культуры маакии амурской представляют значительный интерес.

В настоящей работе проведена сравнительная оценка гепатопротективных свойств препарата, полученного из традиционного сырья, и экстракта клеточной культуры маакии амурской (ЭККМА) при токсическом поражении печени, вызванного тетрахлорметаном.

Материал и методы. Эксперименты проведены на 200 беспородных крысах-самцах массой 160–280 г. Животным ежедневно в течение 4 дней внутривенно вводили однократно масляный раствор тетрахлорметана и ЭККМА или максар за 2 и спустя 2 часа после введения гепатотоксина. Контрольная группа получала эквивалентное количество растворителей. В сыворотке крови крыс определяли активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), γ -глутамилтранспептидазы γ -ГТП, щелочной фосфатазы (ЩФ), содержание билирубина, белка, холестерина, общих липидов. Также проводили гистологические исследования печени с оценкой ее морфологических и метаболических параметров. Полученные результаты обрабатывали с использованием непараметрического критерия «N» Крускала-Уоллиса [3].

Результаты и их обсуждение. При интоксикации тетрахлорметаном возникало тяжелое расстройство метаболической функции печени, проявляющееся на фоне выраженной гипопроотеинемии, повышением в сыворотке крови содержания холестерина в 1,8 раза, общих липидов – в 1,6 раза, общего билирубина – в 2 раза, его конъюгированной фракции – в 7 раз. Активность АСТ и АЛТ повышалась в 2,3 и 2,2 раза соответственно, γ -глутамилтранспептидазы – в 7,3 раза, ЩФ – в 3 раза по сравнению с контрольными группами. У отравленных тетрахлорметаном животных регистрировались глубокие нарушения гистоархитектоники печени, выраженные проявления некроза, фиброза и жировой инфильтрации. Летальность в группе не леченых животных составила 37,5%.

Максар из традиционного сырья и ЭККМА при CCl_4 -гепатите примерно в одинаковой степени ограничивают выход в кровь АСТ, АЛТ, ЩФ, уменьшают количество общих липидов и концентрацию билирубина, нормализуют содержание белка в сыворотке крови. Глюкоуронирование пигмента наиболее активно восстанавливал максар, ЭККМА стимулировал связывание билирубина несколько слабее. Таким образом, оба гепатопротектора ограничивали проявления цитолиза и улучшали экскреторную функцию печени. Характер лечебного влияния исследуемых препаратов на нарушенную тетрахлорметаном структуру органа отличается, что связано с различием химического состава ЭККМА и максара. При этом препарат из ядровой древесины препятствовал появлению некротизированных гепатоцитов и клеток с дистрофией несколько слабее, но более существенно, чем ЭККМА уменьшал плотность клеточного инфильтрата.

Таким образом, ЭККМА маакии амурской проявляет гепатопротективный эффект, сопоставимый с активностью полифенолов из ядровой древесины и представляет интерес для дальнейшего исследования в качестве альтернативного сырья для получения максара.

Литература:

1. Патент РФ № 2104027 Способ получения растительных полифенолов, обладающих гепатозащитным действием / О. Б. Максимов, О. Е. Кривошекова, Л. И. Глебо, Н. И. Кулеш, Т. В. Покушалова, А. С. Саратиков, Т. В. Власова, В. С. Чучалин, – № 96117773; Заявл. 4. 09. 1996; Опубл. 10. 02. 1998
2. Препарат максар из дальневосточного растения маакии амурской / Н. И. Кулеш, Л. И. Глебо, Т. В. Покушалова, М. В. Веселова, А. С. Саратиков, Чучалин В. С. // Хим. -фармац. журн. – 2004. – Т. 38, № 11. – С. 80-84.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М., Практика, 1998. – С. 346-354.

О РОЛИ ИЗМЕНЕНИЙ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В МЕХАНИЗМЕ ПРОТИВОИШЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АМИЛОРИДА

Рыткова О.С. Алтайский государственный медицинский университет (г. Барнаул)

Несмотря на множество литературных данных о возможностях коррекции ишемических и реперфузионных поражений различных органов, вопрос профилактики и консервативной терапии такой распространенной патологии как ишемия почек является малоизученным [1, 2]. Хорошо известно, что диуретик амилорид применяется для профилактики ишемических и реперфузионных поражений ряда органов, в том числе миокарда [3]. В связи с этим возникла идея изучить действие амилорида на почечную ткань в условиях экспериментальной ишемии с точки зрения его возможного влияния на процессы свободнорадикального окисления. Как было показано нами ранее, существенную

роль в патогенезе ишемии почки играют именно процессы свободно-радикального окисления.

Модель экспериментальной ишемии почки, разработанная нами ранее, показала, что максимальные изменения в ишемизированной почке возникают через четыре часа ишемии [4]. В связи с этим, влияние амилорида на процессы свободнорадикального окисления изучали на фоне четырехчасовой ишемии, а результаты, полученные у животных при четырехчасовой ишемии, были использованы нами в качестве контрольных. Опыты по изучению возможных антиоксидантных свойств амилорида проводили на беспородных крысах-самцах. Для эксперимента брали три группы животных. Амилорид вводили внутривенно в дозе 5 мг/кг за 1 час до перевязки левой почечной артерии в первой группе животных, за 3 ч – во второй и за 10 ч – в третьей. Для исследования брали обе почки, в гомогенате которых определяли общую оксидантную активность (ООА), а также содержание малонового альдегида и других продуктов перекисного окисления липидов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБРП). Антиоксидантный статус оценивали по общей антиоксидантной активности (ОАА) и активности антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ) и глутатионпероксидазы (ГПО). Результаты обрабатывали статистическим методом вариационных рядов Стьюдента и сравнивали их с данными, полученными при четырехчасовой ишемии без введения амилорида.

Оказалось, что предварительное введение амилорида за 1 час до экспериментальной ишемии снижало активность ООА до 66,8% в ишемизированной почке, а в интактной – до 59,9%, против 80,8% и 70,9% соответственно у животных с экспериментальной ишемией без введения амилорида. Изменения ТБРП были не столь существенны. В этой же группе животных в обеих почках отмечался рост ОАА до 34,9% в опытной почке, а в интактной – до 31,1% против 24,2% и 16,2% соответственно у контрольной группы животных. Рост активности ОАА коррелировал с изменениями активности антиоксидантных ферментов. Оказалось, что введение амилорида за 1 час до экспериментальной ишемии повышало активность всех трех ферментов антиоксидантной защиты клеток. При этом активность СОД и ГПО повышались в большей степени. Аналогичные изменения оксидантного и антиоксидантного статусов отмечались при введении амилорида за 3 часа и за 10 часов до перевязки почечной артерии.

Не вызывает сомнений, что предварительное введение амилорида в условиях четырехчасовой экспериментальной ишемии почек подавляет образование свободных радикалов как в ишемизированной, так и в интактной почках независимо от сроков введения диуретика, что очевидно связано с активацией ОАА. В свою очередь, рост активности ОАА при введении амилорида во всех трех группах животных, вероятно, связан с неспецифической активацией СОД, ГПО и КАТ - ферментов антиоксидантной защиты клеток.

Таким образом, защитное действие амилорида при ишемии почки может быть связано с его способностью неспецифически активировать антиоксидантную систему организма и снижать накопление в тканях свободных радикалов.

Литература:

1. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М.: Медицина, 1989. – 5 с.
2. Литвицкий П. Ф. Адаптивные и патогенные эффекты реперфузии и реоксигинации миокарда. М.: Медицина, 1994. – 5 с.
3. Зверев Я. Ф. Ингибирование Na^+/H^+ обмена как новый подход к защите миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения. // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2003, Т. 2, вып. 3, – С. 16-34.
4. Рыткова О. С. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе непродолжительной ишемии почки в эксперименте // Нефрология, 2004, Т. 8, 4, – С. 115-116.

ОСТРАЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ НАСТОЙКИ САБЕЛЬНИКА БОЛОТНОГО

Сапожникова С.К., Виноградов А.К. Алтайский государственный медицинский университет (г. Барнаул); ЗАО “Эвалар” (г. Бийск)

Целью данного исследования явилось изучение острой токсичности и безвредности препарата – настойки сабельника при длительном введении, а также выявление наиболее чувствительных к нему органов и систем организма, исследование степени обратимости вызываемых им повреждений [1].

Исследования были выполнены в соответствии с “Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ” [2].

Определение проводили по методу В. Б. Прозоровского [3] на половозрелых беспородных мышах и крысах обоего пола. Настойку вводили в широком диапазоне доз (перорально, местно и внутривенно) с логарифмическим шагом. В течение двух недель наблюдения фиксировали общее состояние животных, характер двигательной активности, реакцию на раздражители, состояние покровов, потребление корма и воды и др. показатели. Результаты учитывали по специальной таблице [3].

На первом этапе исследования острой токсичности настойки сабельника использовали пероральный путь введения настойки. До введения животным (крысам самцам и самкам) ее деалкоголизировали и разводили в том же объеме воды очищенной. Полученные результаты свидетельствуют о том, что все серии настойки являются низкотоксичными, так как ни одно из животных не погибло при введении даже максимально допустимых объемов жидкости (доз настойки). В пересчете на сухой остаток максимально вводимые дозы составляли более 10 г/кг. Хотя после их введения у животных и имело место некоторое ухудшение состояния: учащение дыхания, замедленная реакция на внешние раздражители, - через 4-6 часов после введения оно практически у всех крыс приходило в норму.

На втором этапе использовали местное однократное введение крысам разных серий настоек, предварительно деалкоголизированных и разведенных в воде очищенной в объеме, в 10 раз уменьшенном по сравнению с первоначальным. В данном случае не было выявлено вообще никаких токсических реакций на однократную аппликацию раствора на выстриженный участок кожи на правом боку крыс, ближе к спине. Результаты исследования острой токсичности при внутривенном введении деалкоголизированной настойки разных серий мышам представлены в таблице.

Таблица

Острая токсичность настойки сабельника при внутривенном введении мышам самцам

| Серия | ЛД ₅₀ | |
|-------|------------------|--------------------------------------|
| | мл/кг | в пересчете на сухое вещество, мг/кг |
| 1 | 55,8 | 771 (680-870) |
| 2 | 44,1 | 410 (360-460) |
| 3 | 50,2 | 447 (340-590) |
| 4 | 39,6 | 304 (240-380) |
| 5 | 34,7 | 257 (200-330) |

Диапазон величин ЛД₅₀, как следует из материалов табл., равен 34,7–55,8 мл/кг, что в пересчете на сухое вещество составляет 257–771 мг/кг.

Таким образом, настойка сабельника при однократном пероральном введении и однократной накожной аппликации не проявляет токсических свойств. Результаты, полученные при однократном внутривенном введении настоек мышам, свидетельствуют о том, что разные образцы настоек проявляют токсические свойства средней степени выраженности.

Определение хронической токсичности препарата проводили на белых половозрелых беспородных крысах – самцах и самках. Предварительно деалкоголизированную и разведенную в воде очищенной непосредственно перед использованием настойку сабельника вводили перорально через зонд в желудок в дозе 6 мг/кг в пересчете на сухое вещество (входит в диапазон терапевтических) и в дозах, превышающих ее в 5 и 10 раз. Также была сформирована группа животных, которые получали препарат перорально в дозе 6 мг/кг и одновременно местно на выбритый участок спины животных размером (1,5 x 1,5) см².

Результаты изучения острой и хронической токсичности. Из результатов, полученных в ходе исследования, следует, что препарат

является малотоксичным. Так ЛД₅₀ при пероральном введении настойки сабельника крысам рассчитать не удалось из-за отсутствия гибели животных при использовании максимально допустимых объемов настойки.

Ежедневное пероральное введение препарата в дозе 60 мг/кг в пересчете на сухой остаток в течение 3 месяцев также не приводило к гибели крыс. Столь высокие дозы препарата не оказали существенного влияния на общее состояние и поведение животных. Не было обнаружено кардиотоксического, нефротоксического, гепатотоксического эффектов, а также повреждающего действия на морфологические и биохимические показатели периферической крови. Безопасность длительного применения препарата была подтверждена также гистологическими исследованиями. У животных, получавших препарат в течение 3 месяцев в указанной дозе, морфология внутренних органов не отличалась от той, которая была зафиксирована в контроле.

Заключение. В результате проведенных исследований по изучению острой и хронической токсичности настойки сабельника болотного можно сделать вывод о возможности его длительного приема в терапевтических дозах без развития побочных эффектов со стороны основных органов и систем организма.

Литература:

1. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, 2000, М. -С. 18-25.
2. Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, 2000, М. - С. 7-38.
3. Прозоровский В. Б., Прозоровская М. Г., Демченко В. Е. Экспресс-метод определения средней эффективной дозы и ее ошибки // Фармакология и токсикология, 1978. - № 4. – С. 497-502.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА ИЗ «СБОРА АНТИМУТАГЕННОГО»

Скулкина О.С., Ефимов С.Н. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Проблема регулирования процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в организме человека актуальна, т. к. реакции, протекающие в организме с участием активных форм кислорода, играют важную роль в процессе старения, мутагенеза, озлокачествления клеток и развитии ряда воспалительных и дегенеративных заболеваний [4]. Значит, есть основание полагать, что антимуtagenное воздействие заключается, в том числе в снижении перекисного окисления липидов и образования свободных радикалов, повреждающих клетку. Нами предложен и научно обоснован состав растительного антимуtagenного сбора, компонентами которого являются официальные виды лекарственного растительного сырья: листья крапивы двудомной, корни одуванчика, семена льна, цветки ноготков, трава хвоща полевого [1]. Поэтому на данном этапе нашей работы становилась задача исследования антиоксидантных свойств «Сбора антимуtagenного».

Изучение антиоксидантной активности жидкого экстракта из сбора проводили методом катодной вольтамперометрии, в частности процессом электровосстановления кислорода (ЭВ O₂). В его основе лежит модельная реакция ЭВ O₂, протекающая на электроде по механизму, аналогичному восстановлению кислорода в тканях и клетках организма [2, 3, 5].

Методика эксперимента заключалась в съемке вольтамперограмм катодного восстановления кислорода с помощью вольтамперометрического анализатора.

В результате работы строились зависимости относительного уменьшения тока ЭВ O₂ от времени протекания процесса в присутствии эффективной концентрации препарата.

Антиоксидантная активность исследуемого препарата оценивалась по кинетическому критерию антиоксидантной активности К (мкмоль/л·мин), который отражает количество прореагировавших с образцом кислородных форм, следствием чего является эффективность взаимодействия образца с кислородными радикалами. Результаты выполненных исследований представлены в таблице.

Таблица

Антиоксидантная активность экстракта из сбора на фоне препаратов сравнения – аскорбиновой кислоты (АсКис) и дигидрокверцетина (ДГКвер)

| образец | С раб, г/мл | К, мкмоль/л мин | r | Sr |
|----------|------------------------|-----------------|--------|--------|
| экстракт | 3. 8*10 ⁻⁴ | 0. 412 | 0. 99 | 0. 043 |
| | 3. 8*10 ⁻³ | 0. 602 | 0. 99 | 0. 042 |
| ДГКвер | 3. 85*10 ⁻⁵ | 0. 589 | 0. 989 | 0. 032 |
| | 1. 92*10 ⁻⁴ | 0. 781 | 0. 987 | 0. 038 |
| АсКис | 3. 97*10 ⁻⁴ | 0. 683 | 0. 995 | 0. 062 |
| | 1. 19*10 ⁻³ | 1. 15 | 0. 983 | 0. 054 |

Примечание: С – концентрация препарата, К – коэффициент антиоксидантной активности, r – коэффициент корреляции, Sr – относительное стандартное отклонение.

Из данных приведенных в таблице следует, что экстракт из сбора обладает выраженным антиоксидантным действием (значение К составило 0,412 и 0,602 мкмоль/л при концентрациях 3. 8*10⁻⁴ и 3. 8*10⁻³ соответственно) сравнимым с эффектом препаратов сравнения – аскорбиновой кислоты и дигидрокверцетина. При этом, при повышении концентрации экстракта на порядок, наблюдается значительное повышение антиоксидантной активности.

Вышеописанные данные дают основание считать, что выявленная антиоксидантная активность может являться одним из механизмов антимуtagenного действия экстракта из сбора.

Литература:

1. Ефимов С. Н. Антимуtagenная активность лекарственных растений Сибирского региона / С. Н. Ефимов, С. И. Дмитрук, Н. Н. Ильинских // Бюллетень сибирской медицины. – 2004. – Т. 3, - №3. – С. 17-26.
2. Короткова Е. И. Вольтамперометрический способ определения активности антиоксидантов. / Е. И. Короткова // Журн. физич. химии. – 2000. – Т. 74, № 9. – С. 1704–1706.
3. Патент № 2002-115-232 РФ Вольтамперометрический способ определения активности антиоксидантов. Е. И. Короткова, Ю. А. Карбаинов. / от 6. 06. 2002.
4. Сайтембетова А. Ж. Природные фенольные соединения – перспективный источник антиоксидантов / А. Ж. Сайтембетова, С. М. Адекенов. – Алматы: КазгосИНТИ, 2001. – 165 с.
5. Study of antioxidant properties by voltammetry. / E. I. Korotkova, Yu. A. Karbainov, A. V. Shevchuk. // J. Electroanal. Chem. – 2002. - V. 508. № 1. – P. 56-60.

ЭКСТРАРЕНАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ СОВРЕМЕННЫХ ДИУРЕТИКОВ

Смирнов И.В., Лампатов В.В., Бондарев А.А. Алтайский государственный медицинский университет (г. Барнаул)

Актуальность проблемы обусловлена имеющимися побочными эффектами диуретиков. Сопоставление морфо-функциональных характеристик нефрона и желудочно-кишечного тракта выявляет значительное сходство, которое может определять и сходство в механизмах фармакологического воздействия на эти структуры. Нарушение диуретиками процессов всасывания в кишечнике может способствовать развитию ряда побочных эффектов диуретической терапии: как системного характера, так и со стороны желудочно-кишечного тракта.

Цель настоящего исследования – изучение прямого действия диуретиков на желудочно-кишечный тракт в сопоставлении с их реналь-

ными эффектами.

Для исследования были взяты фуросемид, этакриновая кислота, диакарб и гидрохлортиазид. Эксперименты проведены на кишечнике белых беспородных крыс *in vitro* с применением бикарбонатного раствора Кребса, содержащего один из исследуемых диуретиков в концентрации 10^{-4} М. Оценивалось влияние препаратов на транспорт ионов натрия, калия, кальция, хлоридов и жидкости в различных отделах толстого и тонкого кишечника.

Исследования показали, что диуретические средства оказывают выраженное прямое влияние на транспортную функцию кишечника крыс. В проксимальных отделах кишечной трубки препараты угнетали процессы абсорбции жидкости и электролитов, что совпадало с их известным ренальным действием. В дистальных отделах кишечника при действии диуретиков наблюдалось значительное ускорение процессов абсорбции жидкости и электролитов, что не совпадало с их почечным действием. Выявленное различие действия препаратов в дистальном отделе, возможно, объясняется особенностями строения эпителия этого отдела кишечника.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К РАЗРАБОТКЕ МОДЕЛЕЙ МАКСИМИЗАЦИИ ПРИБЫЛИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Субботин А.Г., Ивакина С.Н., Лозовая Г.Ф. Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа)

В настоящее время в условиях рыночных отношений каждая фармацевтическая организация (ФО) должна стремиться к максимизации прибыли. Однако на формирование и размер прибыли оказывают влияние многие факторы, а именно: цена товара (лекарственного препарата), издержки обращения, поставщики, конкуренты, нормативно-правовая база и другие. Поэтому анализ и выбор наиболее значимых факторов, оказывающих влияние на процесс формирования и размер прибыли, и управление ими для увеличения рентабельности, а, следовательно, и повышения конкурентоспособности ФО, имеет большое значение. Целью данного исследования является разработка организационно-методических подходов к анализу факторов, формирующих размер прибыли ФО с различной формой собственности.

Организационно – методические подходы включают в себя:

- составление анкет;
- формирование экспертной группы и проведение опроса экспертов;
- обработку и предоставление результатов;
- отбор основных факторов, формирующих размер прибыли ФО.

Методика оценки конкурентной позиции ФО по показателю «прибыль» сводится к следующему:

1. Разрабатывается перечень основных факторов, оказывающих влияние на размер прибыли.
 2. Проставляются оценки ФО различных форм собственности по каждому фактору по шкале с диапазоном оценок от 1 до 10.
 3. Присваивается каждому фактору коэффициент относительной важности W_j .
 4. Рассчитывается интегральная оценка по каждому фактору и суммарная интегральная оценка по всем факторам.
 5. Общий вывод о конкурентной позиции ФО с различной формой собственности по показателю «прибыль».
- Расчет интегральной оценки проводится с использованием метода взвешенной суммы по формуле:

$$P_r = \frac{\sum_{j=1}^m W_j \times X_{ij}}{m}$$

где P_r – интегральная оценка в баллах общей конкурентной силы g -го конкурента;
 W_j – значение коэффициента относительной важности j -го показателя конкурентной силы;
 X_{ij} – оценка в баллах i – го значения j -го показателя конкурентной силы;
 $W_j X_{ij}$ – оценка в баллах конкурентной силы g -го конкурента по j -му показателю [1].

Разработанные методические подходы позволяют отобрать наиболее значимые факторы, оказывающие влияние на размер прибыли, оценить прочность конкурентной позиции по данному показателю и построить модели максимизации прибыли ФО с различной формой собственности.

Литература:

1. Стратегическое маркетинговое планирование и управление на предприятии: Учебное пособие / У. Г. Зиннуров: - Уфа: УГАТУ, 1999 – 253 с.

ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Теплякова Е.М. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

По данным Американской ассоциации гепатологов хронические гепатиты и цирроз печени как причина смерти в некоторых странах Европы сегодня занимают 4-е место. Причины нуклонного роста патологии гепатобилиарной системы обусловлены распространением вирусных гепатитов, алкогольными интоксикациями, загрязнениями внешней среды, неконтролируемым приемом лекарственных средств, а также нерациональным, бедным витаминами, минералами и другими незаменимыми факторами питанием. Предполагается, что на фоне сохраняющихся темпов химизации промышленности и быта в ближайшие 15-20 лет частота заболеваемости печени повысится еще на 30-50%. Только в России за период с 1998 по 1999 гг. заболеваемость гепатитом С увеличилась на 28,63%.

К основным заболеваниям печени относят вирусный гепатит, хронический персистирующий гепатит, алкогольный гепатит, жировая дистрофия печени, токсические поражение печени, фиброз и цирроз печени, желчнокаменная болезнь (холелитиаз) холецистит, холангит. Все они, как правило, сопровождаются нарушениями секреторной и метаболической функций печени [3]. В результате затрагиваются все виды обмена организма: углеводный, липидный, белковый, а также обмен витаминов, ферментов, стероидных гормонов и пигментов. Нарушается детоксикация экзо- и эндотоксинов [2].

Терапия таких болезней должна носить комплексный характер и быть направлена на устранение основных патологических синдромов, общих для большинства заболеваний печени: синдром цитолиза, внутри- и внепеченочного холестаза, токсического поражения гепатоцитов, недостаточности синтетических процессов, снижения инактивации токсических веществ, синдром воспаления, болевой синдром. Наиболее перспективными в этой области являются препараты растительного происхождения, сочетающие гепатопротекторную и желчегонную активность.

За последние 15 лет, в России в качестве средств терапии патологии гепатобилиарной системы зарегистрировано лишь 10 препаратов, из которых 8 являются импортными. Проблема усугубляется необоснованно широким распространением дорогостоящих биологически активных добавок и лекарственных препаратов зарубежного происхождения, которые не отвечают требованиям эффективности и безопасности и характеризуются слабыми фармакоэкономическими показателями.

Группа растительных препаратов, комплексно воздействующих на всю гепатобилиарную систему, представлена весьма ограниченным перечнем: Лив-52 (HIMALAYA DRUG Co, Индия), Гепатофальк планта (Dr. Falk, Германия), Гепабене (Ratiopharm, Германия), Гербион (Крка, Словения), Сибектан (ВИЛАР, Россия), Танацехол (ВИЛАР, Россия), Холагол (Galena/NortonHealthcare, Чехия/Великобритания), Холагогум (RHONE-POU-LENC RORER, США-Франция) Холафлукс (RHONE-POULENC RORER, США-Франция), Хофитол Laboratoires (ROSA-PHYTOPHARMA, Болгария).

Гепатофальк, будучи достаточно эффективным готовым лекарственным средством данной группы является самым дорогим препаратом среди аналогов. Поэтому разработка новых отечественных средств, сочетающих в себе гепатопротективную и желчегонную активность, является актуальной задачей фармации. В этом плане перспективным подходом к созданию таких препаратов является оптимальное соче-

тание биологически активных веществ пижмы, чистотела и солянки холмовой. Выбор компонентов обусловлен холекинети́ческим эффектом пижмы обыкновенной, гепатопротекторным действием солянки холмовой и спазмолитическим действием чистотела. Анализ литературных данных о химическом составе указанных растений предполагает целесообразность их совместного использования. [1]

В опытах на мышах и крысах с экспериментальной гепатопатией нами подобраны оптимальные пропорции исходного сбора; с использованием полнофакторного эксперимента и приемов математического моделирования отработана технология экстракции, обеспечивающая высокие выход и активность готового продукта.

Фармакодинамические характеристики предлагаемого средства изучены в сравнении с гепатофальком. Оценивались функциональные и метаболические показатели, состояние экскреторной функции печени (активность цитолитических ферментов, содержание билирубина, липидов в сыворотке крови, скорость желчевыделения, концентрация желчных кислот, холестерина и билирубина в желчи лабораторных животных).

Проведенные исследования свидетельствуют о способности разработанного средства стимулировать желчеобразовательную и секреторную функции печени, ограничивать структурно-метаболические нарушения гепатобилиарной системы, вызываемые тетрахлорметаном. Эффективность средства не уступает, а по ряду показателей превосходит эффективность гепатофалька. Полученные данные определяют перспективность дальнейшей работы по созданию оригинального стандартизованного препарата в виде твердой лекарственной формы.

Литература:

1. Венгеровский А. И., Белобородова Э. И. Препараты Salsola collina и перспектива их использования в терапии заболеваний печени // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 1996. - № 23. – С. 106.
2. Подымова С. Д. Болезни печени. -М.: Медицина, 1998
3. Таджиев И. Я., Цодиков Г. В. Корреляция показателей биохимического состава и физико-химических свойств желчи при хроническом холестите // Клиническая медицина. - 1998. - №11. - С. 52-58.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СБОРА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

Тихомирова С.В. Алтайский государственный медицинский университет (г. Барнаул)

На кафедрах Алтайского медицинского университета изучаются сборы лекарственных растений Алтайского края, обладающие выраженным диуретическим, противомикробным и противовоспалительным действиями на животных с экспериментальной патологией [1, 2, 3].

Объектом изучения стал сбор, включающий траву подмаренника настоящего, листья смородины черной, траву череды трехраздельной, цветки ромашки аптечной, цветки тысячелистника лекарственного, плоды шиповника майского, листья подорожника большого, листья грушанки круглолистной, влияние которой на свободнорадикальное окисление стало целью работы.

При проведении исследований *in vitro* определялась общая прооксидантная активность (ОПА) и общая антиоксидантная активность (ОАА).

Для экспериментов *in vivo* была разработана модель активации свободнорадикального окисления. Для этого была избрана методика воспалительного отека лап крыс, вследствие субплантарного введения флогогенного агента формалина. Крысам под легким эфирным наркозом, вводили под плантарный апоневроз обеих задних конечностей по 0,2 мл 3% раствора формалина. Через 1, 2, 3, 5 суток производили декапитацию и брали кровь для анализа. В плазме крови определяли ОПА и содержание малонового диальдегида (ТБРП). Антиоксидантный статус оценивали, определяя в гемолизате эритроцитов ОАА и активность внутриклеточных антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ) и глутатионпероксидазы (ГПО). Полученные результаты сравнивали с показателями интактных крыс.

Эксперименты *in vivo* проводились на белых крысах обоего пола массой около 230 г. На протяжении 14 дней животным вводили внутрь отвар сбора в дозе 1г/кг массы тела. В контрольных сериях опытов крысы получали эквивалентные количества воды. После окончания введения сбора ставился опыт с моделированием воспаления, как описано выше. Кровь для анализа брали через 3 суток после введения флогистика, т. е. на пике воспалительной реакции.

При изучении исследуемого сбора *in vitro* оказалось, что он обладает прооксидантными и антиоксидантными свойствами.

При моделировании свободнорадикального окисления у крыс оказалось, что в 1 и 2 сут после введения формалина наблюдалось увеличение показателей оксидантного, а затем антиоксидантного статуса в сравнении с интактными крысами. Пик воспалительной реакции приходился на 3 сут после введения флогистика, что характеризовалось высокими показателями ОАА, КАТ, СОД и ГПО. Вследствие этого показатели оксидантного статуса к этому периоду времени снижались. На 5 сут воспалительной реакции показатели уменьшались, возвращаясь к исходному уровню, приближаясь к таковым у интактных крыс.

В опытах *in vivo* в условиях длительного введения сбора оказалось, что у крыс, получавших сбор, отмечались изменения показателей оксидантного и антиоксидантного статуса по сравнению с контрольными животными.

| Показатель | Интактные крысы | Контроль | Исследуемый сбор |
|----------------|-----------------|-------------|------------------|
| ТБРП (мкМ) | 2,5±0,18 | 2,3±0,18 | 2,3±0,13 |
| ОПА (%) | 45,1±1,06 | 48,9±1,18 | 37,4±1,32* |
| ОАА (%) | 73,7±0,51 | 87,8±0,86 | 80,3±0,50* |
| СОД (%) | 16,9±0,81 | 28,3±1,05 | 16,8±0,95* |
| КАТ (%) | 12,2±1,27 | 22,4±1,02 | 18,3±0,57* |
| ГПО (ЕД/мг Нв) | 233,2±7,25 | 242,8±11,20 | 211,4±7,34* |

Примечание: подчеркнуты цифры, достоверно отличающиеся от показателей интактных животных. Звездочками отмечены достоверные изменения по сравнению с третьими сутками контрольного воспаления.

Величина ТБРП у крыс, получавших исследуемый сбор, соответствовала таковой у интактных животных, а также у крыс на 3 сутки контрольного воспаления. Что касается ОПА, то при введении исследуемого сбора этот показатель был достоверно ниже такового у контрольных крыс на пике формалинового воспаления. Все это подтверждает предположение о том, что у подопытных животных количество свободно-радикальных производных в крови значительно меньше, чем у контрольных.

Введение исследуемого сбора достоверно предотвращало выраженное в контроле увеличение ОАА на пике воспалительного процесса. Это было характерно в отношении некоторых антиоксидантных ферментов. Активность СОД, резко увеличенная у контрольных животных на 3 сутки формалинового воспаления, при введении сбора не отличалась от интактных животных. Активность КАТ, также увеличенная в контроле, при введении исследуемого сбора повышалась в меньшей степени. Снижение приведенных показателей антиоксидантного статуса может свидетельствовать об отсутствии необходимости столь мощной активации системы в связи с меньшей интенсивностью свободно-радикального окисления. Интересно, что активность ГПО даже снижалась по сравнению с показателями интактных крыс.

Исходя из полученной картины изменений антиоксидантного и оксидантного статусов крови крыс на фоне длительного введения сбора можно сделать вывод, что изученный сбор обладает антиоксидантной активностью, так как происходит задержка развития процесса свободно-радикального окисления, что позволит использовать данный сбор для профилактики и лечения различных заболеваний.

Литература:

1. Кривова О. Ш. / Автореф. дис. канд. биол. наук, Томск (2001). – 5 с.
2. Санаров Е. М. // Нефрология. – 2003. – № 5 (3), –С. 241.
3. Санаров Е. М. Лекарственные растения в фармакологии и фармации, Барнаул. – 2004. – С. 222-232.

ВЛИЯНИЕ РЕГУЛЯТОРОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА НА ПЕРЕНОСИМОСТЬ ФИЗИОЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫМИ ПОЯСНИЧНЫМ ОСТЕОХОНДРОЗОМ

Тюменцева В.В. НИИ курортологии и физиотерапии (г. Томск)

Достоверным критерием для оценки перестроек в функционально-энергетическом статусе организма является цитохимическое исследование показателей энергетического обмена лимфоцитов и в частности, активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ). Оценка уровня ферментативной активности показателей энергетического обмена дает возможность осуществлять контролируруемую коррекцию процессов адаптации, в частности посредством назначения препаратов – регуляторов энергетического обмена, в первую очередь влияющих на метаболизм быстрого метаболического кластера митохондрий.

Целью нашего исследования явилась оценка переносимости и изучение эффективности комплексного физиолечения и регуляторов энергетического обмена.

Наблюдения были проведены на 92 больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза, из них женщин - 65%, мужчин - 35%, их средний возраст составил 42 года. В клинической картине преобладали рефлекторные синдромы 57,2%, у 39% были выявлены корешковые нарушения.

Переносимость лечения оценивалась по результатам клинического обследования, показателям фенотипической адаптации организма (кардиоинтервалография, индекс по Л. Х. Гаркави, цитохимические исследования), стимуляционной электронейромиографии.

I группу (основную) составили 47 больных, в комплекс лечения которых входили лазеротерапия, грязелечение либо хлоридно-натриевые ванны, массаж, электроимпульсная терапия и трёхкратный пероральный приём «Янтаря-кардио-фито» (янтарная кислота+экстракты пустырника и бадана) в дозе 0,5 г. II группа (контрольная) – 45 больных получала физиолечение без приёма янтарной кислоты.

Прием регуляторов энергетического обмена не только препятствовал развитию гиперсимпатикотонии, имевшей место в контрольной группе, но и улучшал вегетативные показатели по сравнению с исходным состоянием в основной группе. Индекс напряжения (ИН) снижались, в ряде случаев достигал границ нормы ($88,4 \pm 6,3$ У. е.). Уменьшение чрезмерных симпатических влияний подтверждалось также увеличением вариационного размаха длительности с $0,09 \pm 0,01$ до $0,14 \pm 0,02$ с. Отмечалось также достоверное снижение амплитуды моды.

Отсутствие динамики у пациентов с исходной эйтонией мы считали положительным моментом, так как стабильность исходно нормального индекса напряжения свидетельствует о сбалансированности работы всех отделов вегетативной нервной системы на протяжении курса лечения и соответствием об адекватности используемых воздействий. У больных контрольной группы отмечалось его повышение (коэффициент динамики показателя 83%).

При анализе данных клинико-функционального обследования пациентов, получавших лечение, отмечена положительная динамика основных симптомов заболевания: болевого синдрома, статодинамических расстройств, исходно сниженной силы мышц конечностей. Это сопровождалось в основной группе более быстрым и существенным регрессом болезненности зон нейроостеофиброза (коэффициент динамики показателя КД в основной группе - 73%, в контрольной группе 60%), гипертонуса мышц позвоночника (КД=62%, в контрольной группе 51%), вегетативных нарушений (КД в основной группе составил 45% и контрольной - 36%).

У пациентов наряду с регрессом неврологической симптоматики отмечена положительная динамика функциональных параметров нервно-мышечного аппарата в процессе лечения. На 5-ю процедуру зарегистрировано увеличение как амплитудных, так и скоростных параметров. Например, амплитуда М-ответа у больных с аксональным типом невропатий в дистальной точке возросла в 2,3 раза. Коэффициент динамики скорости проведения импульса по двигательным волокнам большеберцового нерва (СПИ_{эфф}) у больных с демиелинизирующим типом невропатий составил 37%. К моменту выписки достоверной асимметрии амплитудных и скоростных параметров не отмечено, признаков демиелинизирующей невропатии по данным ЭНМГ не выявлено.

Типичная ферментативная активность в контрольной группе увеличилась к середине курса лечения на 15,4%, в основной группе - заметно увеличивалась только к концу курса (прирост на 13,6%). В присутствии активаторов в основной группе скрытой активации фермента за весь период наблюдения не выявлено, в контрольной группе регистрировался незначительный прирост активности СДГ: на 7,5% в присутствии глутамата и на 1,2% изоцитрата.

При оценке резерва типичных клеток выявлено его снижение в контрольной группе к концу курса лечения (коэффициент динамики КД=62%) и приближение к исходному уровню только в присутствии активаторов. В основной группе отмечается рост показателя в течение курса лечения (КД в середине лечения 127%, после лечения 40%).

Таким образом, применение янтарной кислоты в комплексе с физиобальнеопелоидотерапией позволяет получить более оптимальный вариант реализации саногенетических процессов - они протекают в условиях сохранения резерва компенсаторных возможностей организма.

Литература:

1. Хазанов В. А. Фармакология и фармакоэкономика нового класса препаратов – регуляторов энергетического обмена. – Томск: Изд-во ТГУ. – 2003. – 47 с.
2. Товбушенко М. П. Энергетические аспекты адаптационных процессов и восстановительное лечение // Вопр. курортол. – 2004. - № 2. – С. 30-32.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ГУМИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ТОРФА

Федько И.В., Гостищева М.В. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Торф – перспективное сырьё для получения широкого ассортимента продукции. Томская область располагает крупными запасами торфа разнообразного качественного состава – 26% от запасов в Западно-Сибирском регионе. Общие торфяные ресурсы Томской области представлены 1340 торфяными месторождениями. Площадь месторождений в границах промышленной залежи торфа составляет 7,72 млн. га, а запасы торфа – 29,34 млрд. тонн. Торф является особенно ценным сырьём для производства гуминовых препаратов различного назначения, поскольку характеризуется высоким содержанием гумусовых веществ, богатым набором биологически активных соединений, благоприятно влияющих на организм человека и обладающих определёнными фармакологическими свойствами; разнообразием видов и лёгкостью добычи. Это позволяет рассматривать его как ценное сырьё для получения препаратов, применяемых в медицине, ветеринарии, косметике.

В связи с этим **цель** нашей работы выделить биологически активный гуминовый комплекс торфа и проверить его антиоксидантную активность.

Материалом нашего исследования служил торф месторождения «Тёмное» Томской области. Торф данного месторождения представляет собой плотную тёмно-бурую массу с характерным болотным запахом, со степенью разложения 35%, содержанием золы 8,3%.

Получение гуминового комплекса проводили с помощью ультразвуковой экстракции сырья 0,1м гидроксидом натрия. Метод экстракции заключается в извлечение биологически активных веществ за счет кавитационного эффекта. Полученный гумат натрия высушивали под струёй воздуха, нагретого до 28-30 °С. Для оценки антиоксидантной активности исследуемого образца использовали метод катодной вольтамперометрии, разработанный на кафедре физической и аналитической химии Томского политехнического университета. В качестве модельной реакции использован процесс электровосстановления кислорода (ЭВО2). Данный метод измерения антиоксидантной активности основан на получении вольтамперограмм катодного восстановления кислорода с помощью полярографа или вольтамперометрического анализатора любого типа.

Определение антиоксидантной активности показало, что гуминовые комплексы проявляют выраженные антиоксидантные свойства ($K=0,407$ мкмоль/л мин), однако их активность ниже стандартного антиоксиданта-аскорбиновой кислоты ($K=1,15$ мкмоль/л мин).

Большое количество биохимических реакций в организме протекает при участии свободных радикалов, обладающих исключительно высокой химической активностью, а при различных патологических процессах равновесие процессов образования и утилизации свободных радикалов нарушается и приводит к резкому возрастанию их уровня в организме, поражению клеточных структур нарушению процессов жизнедеятельности.

Таким образом гуминовые комплексы обладают антиоксидантной или антирадикальной активностью (они способны нейтрализовать путем прямого взаимодействия различные формы активного кислорода и другие свободные радикалы, образующиеся в процессе метаболизма), и представляют собой перспективный природный источник для получения лекарственных средств, применение которых может стать важным звеном в профилактике и терапии различных заболеваний.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОТИВОЯЗВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Шейкин В.В. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

175 лет назад Жан Крювелье впервые описал простую хроническую язву желудка. За прошедший период времени были сформулированы основные представления о механизмах развития язвенной болезни, ее клинических формах и методах лечения [1]. По определению В. Х. Василенко, язвенная болезнь – понятие клинико-анатомическое; это хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся общей морфологической особенностью – потерей участка слизистой оболочки с образованием язвенного дефекта в тех отделах гастродуоденальной зоны, которые омываются активным желудочным соком. В этиологии язвенной болезни различают множество факторов, влияющих на процесс язвообразования [2]. К настоящему времени при терапии данной патологии применяется огромное количество лекарственных препаратов, их арсенал в настоящее время насчитывает более 500 наименований. Несмотря на это, до сих пор нет универсального противоязвенного средства, способного воздействовать на все звенья патогенеза и быть эффективным во всех случаях заболевания [3]. В фармакотерапии язвенной болезни и двенадцатиперстной кишки используют синтетические антисекреторные и антацидные средства, гастропротекторы и антибиотики. Наряду с ними широко применяют фитопрепараты: викаир, викалин, биосед, ромазулон, плантаглоцид, ахилан, бэфунгин, аллантон, калефлон, масло плодов шиповника и облепихи, галеновые препараты солодки уральской, айра болотного, девясила высоко-го и др. [3].

Несмотря на популярность применения фитопрепаратов, обладающих комплексным характером действия и подтвержденных большой клинической практикой эти препараты не лишены недостатков. Растительные порошки, входящие в состав препаратов, имеют низкую биодоступность и несовершенные методы стандартизации. Весьма острой проблемой использования порошкового сырья являются вопросы его микробной обсемененности и стабильности. Оптимизация технологии подобных препаратов может быть осуществлена путем замены порошкового сырья соответствующими экстрактивными комплексами с разработкой методик их стандартизации. Стратегия совершенствования лекарственных форм предполагает обеспечение биодоступности и стабильности препарата, что может быть достигнуто селективным подбором вспомогательных веществ, композиционными и технологическими характеристиками оболочек.

Объектом для исследования и отработки методологических принципов оптимизации средств на основе порошкового сырья выбран викаир, представляющий таблетки на основе измельченного корня айра, коры крушины. Официальными показателем стандартизации викаира являются содержание натрия гидрокарбоната и оксида висмута, что объективно не отражает доброкачественность препарата и не гарантирует его фармакотерапевтические свойства. Действующими (ведущими) веществами корней с корневищами айра являются полисахариды, крушины – антраценпроизводные. Положительную роль играют также фенолкарбоновые кислоты и флавоноиды, присутствующие в обоих видах сырья. Работа, проведенная нами, включала разработку технологии получения экстрактивных комплексов айра и крушины с использованием в качестве маркеров указанных соединений. Опирируя основными параметрами экстракции, удалось обеспечить перевод в готовый продукт не менее 85% биологически активных веществ.

Литература:

1. Богер М. М. Язвенная болезнь / М. М. Богер. – Новосибирск: Изд-во Наука, 1986. – 258 с.
2. Григорьев П. Я. Новая стратегия в терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / П. Я. Григорьев, Э. П. Яковенко, Б. А. Шлевков, А. С. Прянишникова // Химико-фармацевтический журнал. – 1993. – №3. – С. 64 – 66.
3. Рысс Е. С. Фармакотерапия язвенной болезни / Е. С. Рысс, Э. Э. Звартау. – Москва: Изд-во Бином, 1998. – 253 с.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ И ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

ЭВОЛЮЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ НАЦИОНАЛИСТИЧЕСКИХ УСТАНОВОК

Аминев Г.А., Иванов М.Н., Линецкая Н.М., Юсупов Р.Ф. Институт высокотехнологичной психологи (г. Уфа)

Переход от индивидуальной к межэтнической направленности агрессии имел важное историко-эволюционное значение [1]. В историко-психологическом плане утрата значимости национальной самоидентичности, равно как и повышенная интолерантность к другим народам представляют угрозу "государственности" и цивилизации. Агрессивность по отношению к объектам с видовыми или внутривидовыми отклонениями, в свою очередь, можно также связать и с генетикой этноса.

Гипотеза. Принимая во внимание концепцию о генах-регуляторах [2] можно предположить влияние националистических установок.

Методика. Дисфункции хромосом оценивали по внешним маркерам и остеометрическим замерам. Тест адаптирует к нормальной выборке клинические данные [2]. Для изучения склонности к национализму применяли методики уфимской тестовой батареи. Испытуемые студенты различных факультетов БашГУ - 1028 чел. В качестве объекта исследования был выбран субъект федерации провозгласивший «суверенитет», на территории которого нет военных действий, но отмечены случаи участия граждан в террористических организациях мусульманского толка [3].

Результаты. Отмечено достоверные корреляции по шкале национализма особенно с коэффициентом узкого лба или низкого роста волос на лбу.

Литература:

1. Лоренц К. Агрессия. - М.: Прогресс, Универс, 1994. - 272 с.
2. Аминев Г. А. Ориентировочный психогенетический тест // Синектика духовности: традиционные и нетрадиционные подходы, Т. 2. - Уфа: изд. БООП РАН, 1994. - С. 40- 45.
3. Халим А. Книга печали, или записки аборигена. - Вильнюс: Мокслас, 1991. - 206 с.
4. Куттер П. Современный психоанализ. - С-Пб.: Б. С. К., 1997. - 351 с.

БОЛЕВОЙ ПОРОГ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ КОЖИ КАК ИНДИКАТОР ИНТОЛЕРАНТНОСТИ

Аминев Э.Г., Линецкая Н.М., Иванов М.Н., Юсупов Р.Ф., Халимов О.Ф. Институт высокотехнологичной психологи (г. Уфа)

Психология больших ошибок и особенности принятия экономических решений в условиях неопределенной среды [1, 2]. Признаны как значимый фактор глобального развития Нобелевским комитетом по экономике в 2002 году. В тоже время лауреат Дэниэл Канеман не ограничивал свои исследования сферой экономики [3]. Возникает вопрос о биологических предпосылках индивидуальных различий алогизма человеческого мозга, и его роли в развитии и устойчивости этносов, существуют ли предельные параметры выхода субцивилизации из зоны равновесия? Ответы на эти вопросы предполагают разработку нанотехнологий в сфере биополитики. В данном сообщении акцент сделан на изучение мембранных механизмов нетерпимости.

Методика. Фиксировались индивидуальные различия интолерантности, оценивались состояния мембранных рецепторов по динамике болевого порога нервных окончаний кожи в условиях воздействия специфических ингибиторов [4].

Результаты. Разные компоненты нетерпимости имели не только разные корреляты с чувствительностью мембран к различным фармакологическим группам препаратов, но и разный знак. Например, чем выше болевой порог при воздействии на аденилатциклазную систему, тем выше уровень национальной интолерантности (интерферон, адреналин, $r = 0.24, 0.20, P < 0.05$).

Литература:

1. Kahneman, D. Maps of Bounded Rationality: A perspective on intuitive judgment and choice. // Les Prix Nobel 2002, P. 416-499.
2. Vernon L. S. Reflections on Human Action After 50 Years // Cato Journal, 1996, Spring, v. 19, № 2, pp. 20-37.
3. Kahneman, D. Social experiences of research. // American Psychologist, 2003, V. 58 № 9, P. 697-720.
4. Аминев Г. А., Аминев Э. Г. Способ измерения индивидуальных характеристик биологических мембран нервных окончаний // Патент РФ на изобретение №2156464. - 20.09.2000.

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УРОВНЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРНОГО КАЗАХСТАНА

Байкенова А.Д., Какабаев А.А., Утебаева Б.У. Кокшетауский государственный университет им. Ш. Ш. Уалиханова (г. Кокшетау)

В связи с ухудшением экологической ситуации в Республике Казахстан, отмечен рост заболеваемости населения злокачественными новообразованиями. Серьезные экологические и социально-экономические проблемы на большей части территории Республики во многом предопределили низкий уровень состояния здоровья населения.

В настоящее время территория Северного Казахстана подвергается значительной техногенной нагрузке. В конце XX века в северном регионе активно проведены геологические исследования полезных ископаемых, с последующими разработками шахт золотоносных и урановых руд в Энбекшильдерском, Айыртауском, Кокшетауском районах, городе Степногорске, где добыча велась открытым способом, что небезопасно для здоровья населения. Регион является крупным промышленным и аграрным центром. В течение 50 лет является поставщиком сельскохозяйственной продукции [1].

В атмосферу Северного региона ежегодно выбрасывается более 100 тыс. тонн вредных веществ, в том числе двуокись серы, окислы азота и углерода, хлора, а так же различные органические соединения: фенол, формальдегид, бензпирен и другие токсические химические элементы. Вовлекаясь в процессы регуляции жизнедеятельности организма, они оказывают влияние на деление клеток, дифференцировку, органогенез, наследственную изменчивость. Вызывая токсические, тератогенные, мутагенные эффекты, приводя к нарушению качества и состава биоценозов, деградацию целостности экосистемы [2].

Осознание значимости данных глобальных изменений, привели к выделению ведущими учеными экологами мира в системе номенклатуры по охране окружающей среды, ряд экологически опасных факторов (ЭОФ), которые лежат в основе любого экологического неблагополучия.

Обсудив подходы к классификации ЭОФ, выделены следующие категории и группы: химические, физические, биологические, механические, информационные и комплексные.

В настоящее время доминируют физические и химические ЭОФ. Одним из конечных последствий воздействия этих ЭОФ является онкологическая заболеваемость населения. Физические ЭОФ включают прежде всего различные излучения, где наиболее грозным является ионизирующая радиация, техногенные электромагнитные поля, радиочастотное и микроволновое излучение. Они оказывают как прямое, мутагенное и канцерогенное действие на структуру ДНК, так и не прямое, вызванное повреждением клеточных макромолекул свободнорадикальными формами кислорода, которые образуются в тканях под действием облучения. При общем облучении организма чаще всего развиваются лейкозы, реже опухоли костей из-за накопления в них радиоактивного стронция, являющегося аналогом кальция, и рак щитовидной железы, провоцируемый накоплением в ней радиоактивного йода. Химические канцерогены вызывают сходные биологические эффекты, которые выражаются в стимуляции неограниченного размножения клеток-предшественников опухолей.

Следует отметить, что уровень заболеваемости злокачественными и доброкачественными новообразованиями населения Северного Казахстана является одним из самых высоких в Республике Казахстан - 655,7 на 100 тысяч населения. Ведущими локализациями в структуре онкологической заболеваемости населения Северного Казахстана являются новообразованиями легких -13,8%, желудка-10,9%, кожи-10,7%, пищевода-5, 8%. По уровню смертности от рака Северный Казахстан занимает ведущее место (180,0 на 100 тыс. жителей). В Ленинском районе средний уровень заболеваемости раком легкого составил 42,4 на 100 тыс. человек, при республиканском показателе 27,9, и раком желудка - 37,3 при республиканском значении - 21, 4.

Территория города Степногорска и прилегающий к нему районы, лежат в зоне Северо-Казахстанской урановорудной провинции. Проведенный анализ заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований населения г. Степногорска за 2000-2004 г. г. показал следующие результаты. В г. Степногорске в настоящее время ежегодно выявляется, примерно 465-475 новых случаев рака. Число больных состоящих на учете по поводу рака, составляет 1901,8 на 100 тысяч жителей, в то время как по Республике 726,3. С 2000 по 2004 гг. население города сократилось на 7,6%, однако смертность от злокачественных новообразований за эти годы не изменилась, а даже возросла на 8,0% [3].

Таким образом, широкомасштабное освоение высокорadioактивных полезных ископаемых Северного Казахстана в течение длительного периода оказало многостороннее отрицательное воздействие на состояние здоровья людей, что привело к значительному увеличению уровня онкозаболеваемости и смертности населения.

Литература:

1. Байкенов О. К. К вопросу экол. пробл. злокачественных новообразований Кокшетауской обл. // Материалы II Респ. науч. - практ. конф. "Заболеваемость злокачественными новообразованиями у жителей экол. неблагоприятных районов Казахстана". - Семипалатинск, 1998. - С. 29-30
2. Ткачев П. Г. Об оценке взаимосвязи показателей здоровья населения и качества окружающей среды // Гиг. и сан. - 1993. - №7. - С. 13-14
3. Арыскулов Ж. А. Сост. онкол. помощи населению Республики Казахстан в 2002 году // Показатели онкол. службы Республики Казахстан за 2002 год (Стат. материалы). - Алма-Аты, 2003. - 44 с.

СОДЕРЖАНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ В КОНТЕКСТЕ ПРОБЛЕМЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ МОЛОДЁЖИ

Зайкина О.В. Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа)

Актуальность и значение проблемы содержания образования не вызывает сомнений. Содержание образования является основным компонентом системы образования, а отсюда и наиболее значимым и самым сложным. Сложным потому, что в педагогической науке отсутствует единая точка зрения на вопрос содержания образования и все, что с ним связано – сущность понятия, теории формирования, критерии отбора и прочее.

На различных этапах исследования нами были использованы такие методы, как теоретический анализ литературы, анализ содержания образования как социокультурного феномена, беседы, анкетирование, эксперимент и некоторые другие.

Как известно, содержание образования напрямую связано с историческими процессами, происходящими в обществе, в стране.

В своём исследовании мы проследили путь практической перманентной реформирования системы образования России в XIX - XX вв, подробнее - аспект содержания образования в этих реформах; отразили современные тенденции развития образования и базирующиеся на их основе многообразие научно – педагогических взглядов на проблему.

Наряду с перечисленным, осуществлён теоретический анализ существующих на сегодняшний день авторских концепций и программ формирования содержания образования.

Вместе с этим работа содержит аргументированный подход к проблеме формирования содержания образования с точки зрения биосоциальной сущности человека.

Следует констатировать тот факт, что проходящие периодически реформы (начало XIX – начало XXI вв.) образования были перманентны, но ни одна из них существенно содержание образования не меняла, имели место лишь косметические изменения, часто связанные с уменьшением-увеличением часов на учебные дисциплины (языки, естественные науки, математический цикл).

Так, например, дальнейшее повышение объема знаний не оправдывает себя, так как в связи с бурным развитием жизни получаемые знания имеют тенденцию устаревать. Сегодня особенно ярко действительность ставит нас перед насущной необходимостью постоянно расширять знания, но не в форме их механического приращения, как это распространено на современном этапе. Постоянное увеличение объема знаний, получаемых сегодняшними обучающимися, неумолимо влечёт за собой ухудшение состояния здоровья подрастающего поколения, возникновение разного рода заболеваний.

Мы считаем, что предлагаемое разнообразие концепции в сегодняшней системе образования, не является панацеей от всех бед в педагогике, т. к. часто в целом они носят декларативный характер, не затрагивают, не пытаются изменить сущностных основ педагогики, а, как известно, нельзя построить педагогическое здание, эффективное для обучения подрастающего поколения на шатком фундаменте.

На современном этапе мы являемся свидетелями кризиса педагогической науки и отмечаем усиление разрыва между, с одной стороны, величайшими возможностями индивида от рождения, развитыми всем ходом истории, с другой, - величайшими достижениями развития человеческого общества, между которыми отсутствует надёжное связующее звено, технология приобщения каждого индивида к достигнутому» [1].

Возникает российский извечный вопрос: «Что делать?». Искать! Искать новые пути в педагогике – обратить внимание на человека, его интеллект.

Так, мы считаем, что действенным способом разрешения вопроса является предлагаемая профессором Тергуловым Ф. Ш. концепция изучения интеллектуальных возможностей человека как биосоциального существа, формирование специфического органа интеллекта, где процесс образования позволит перейти от метода проб и ошибок к организации обучения и сознательному конструированию геномов. При реализации данного подхода каждый индивид будет получать не готовую сумму быстро устаревающих знаний, как это происходит сейчас, а, используя возможности своего интеллекта, сам будет добывать необходимые ему знания.

Интеллект продолжает оставаться тайной, хотя, несомненно, были и продолжают иметь место попытки осознать, осмыслить, что же это такое. Так, на современном этапе, высказывается прогрессивное мнение, что человеческий интеллект – это закономерный продукт эволюции материи. «В целостной эволюционной картине ... искомая программа взаимодействия субъекта и объективной действительности оказывается ... средством притирки, осуществлением всего лишь одного из вариантов движения материи, а существенным и основным результатом вообще всей биологической формы движения является выработка внутри человеческого тела другого тела – некоего органа свертывания материи» [1].

Смыслом образовательного процесса на человеческом уровне становится формирование в некоем сгустке материи механизма собственного отражения и свертывания и тем самым органа воспроизводства собственно свернутого образа действительности, миниатюрной действующей модели Вселенной.

Таким образом, на наш взгляд подход к проблеме содержания образования с точки зрения биосоциальной сущности человека, позволит высвободить часть времени, затрачиваемого обучающимися на усвоение предлагаемой преподавателем готовой суммы знаний, что, несомненно, позитивно скажется на состоянии здоровья учащейся молодёжи.

Литература:

1. Тергулов Ф. Ш. Материя и её сознание. – М.: Народное образование, 2002. – 304 с.

ОСОБЕННОСТИ ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Кожура В.В. Амурская государственная медицинская академия, (г. Благовещенск)

Здоровье населения – один из важнейших элементов социального, культурного и экономического развития нации. Кардинальные политические и социальные преобразования, произошедшие в стране, реализация экономических реформ привели к значительным изменениям в санитарно-эпидемиологической обстановке. Объективно отражающие ухудшение здоровья населения России рост смертности, снижение рождаемости и сокращение продолжительности жизни уже вызвали увеличение демографической нагрузки, изменения в возрастной структуре населения и другие отрицательные последствия.

В работе использованы данные органов государственной статистики. Анализ полученных показателей проведен с использованием методов математической статистики.

Демографическая ситуация в Амурской области характеризуется рядом негативных тенденций. Отмечается сокращение численности населения области. На 1 января 2004 года численность постоянного населения (с учетом итогов Всероссийской переписи населения 2002 года) составила 894,5 тыс. человек [1], уменьшилось за 2003 год на 6,5 тыс. человек или на 0,7%. Следует отметить, что в 1995 и в 1998 годах наблюдалось некоторое сокращение естественной убыли, а с 1999 года отмечен значительный рост. В 2001 году естественная убыль уменьшилась и составила 3,9 тыс. человек, что объясняется ростом рождаемости. В 2003 году естественная убыль уменьшилась по сравнению с 2002 годом на 332 человека (8,1%).

Причиной долговременного отрицательного прироста населения в области стало падение рождаемости и рост смертности населения. Отличительной особенностью воспроизводства населения области до 1991 года был его расширенный характер, что определялось более молодой возрастно-половой структурой населения, а также стимулирование рождаемости мерами демографической политики в 80-х годах прошлого века. С начала 90-х годов в области сложилась тенденция снижения рождаемости.

Общий коэффициент рождаемости в Амурской области в 2003 году составил 12,4 промилле, что выше, чем в целом по России (10,2) [2] и в Дальневосточном федеральном округе (11,6) [1].

Показатель суммарной рождаемости, отражающий замещение поколений родителей их детьми, по области в 2002 году не превысил 135 рождений на 100 женщин, что в 1,6 раз меньше необходимого (214-215 рождений) для простого воспроизводства населения. Низкий суммарный показатель рождаемости показывает изменения, произошедшие в репродуктивном поведении населения, а именно распространение западноевропейской модели семьи, ориентированной на рождение одного ребенка, реже двух и четко реагирующей на внешние воздействия, в том числе и экономическую конъюнктуру. Это – влияние общественно-политических и социально-экономических преобразований и изменения положений женщин в обществе, социальной функции семьи, роли детей в них (увеличения занятости женщины в отраслях экономики и рост уровня образования женщин, а также снижения жизненного уровня населения; ухудшение состояния здоровья женщин и детей; недостаточный уровень развития системы здравоохранения и низкий уровень качества медицинских услуг; повышение затрат на содержание детей в семье и другие причины).

Рост смертности усугубляет неблагоприятную ситуацию, увеличивая превышение числа смертей над числом рождений, которое и образует величину отрицательного прироста. Рост смертности указывает на недостаточное финансирование системы охраны здоровья человека. Показатель смертности, рассчитанный на 1000 человек населения, в Амурской области сложился в размере 16,6 промилле в 2003 году, что выше, чем в Российской Федерации (16,4) [2] и в Дальневосточном федеральном округе (14,9). В Амурской области темп роста смертности за период с 1991 по 2003 годы почти удвоился. Среди умерших в 2003 году в трудоспособном возрасте мужчин в 3,4 раза больше, чем женщин, по сравнению с 2002 годом число умерших в трудоспособном возрасте повысилось на 4,0% и составило 5867. Доля умерших трудоспособных граждан в общем числе умерших, повысилась с 33% в 1990 году до 39% в 2003 году.

При сохранении существующих тенденций коэффициент смертности населения Амурской области будет расти. Демографические потери по-прежнему служат источником значительного экономического ущерба от утраты, как большей части самих человеческих ресурсов, так и произведенных, но не давших полного эффекта вложений в человека (в воспитание, образование, квалификационную подготовку и т. д.).

Литература:

1. Гудим Е. Н. Амурский областной комитет государственной статистики. Статистический сборник «Численность населения Амурской области», 2004, – 5 с.
2. Основные итоги Всероссийской переписи населения 2002 год // Здравоохранение РФ. 2004. – № 4, – С 38 - 53.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВТОРИЧНОЙ И ТРЕТИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КРИТИЧЕСКИХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СОБЫТИЙ У МНОГОДЕТНЫХ ЖЕНЩИН 15 – 49 ЛЕТ

*Мирсайдуллаев М., Джалилов А., Ниязов З., Мамасалиев Н.С., Закиров Ж.
РНЦЭМП АФ и Андижанский государственный медицинский институт (г. Андижан)*

Нами на 10 %-ной представительной выборке женщин 15–49 лет (802 чел.) с эпидемиологическим диагнозом «угроза критических терапевтических событий» (больные кардиопульмональной патологией в группах низкого, среднего и высокого риска), различающихся по количеству детей, анализировались распространенность и особенности флюктуации микроэлементной недостаточности (МЭН), интоксикации (МЭИ) и дисбаланса (МЭД) натрия, магния, железа, калия, хлора, фосфора и кальция и на основании этого получена эпидемиологическая панорама для профилактики urgentных заболеваний.

Отмечено, что частота выявляемости микроэлементозов в виде МЭН и МЭД увеличивается на 4,2 % (в 1,4 раза) и 2,8 % (в 1,2 раза) - соответственно у многодетных женщин ($P < 0,05$). Распространенность различных форм нарушений МЭ составила: МЭ С1 - в 1-й группе - 23,1%, 2,3 % и 25,4 %, во 2-й группе 16,4%, 1,9% и 18,2% и в 3-й группе - 19,9 %, 0,4 % и 20,3 %; МЭ Р0 в виде нарушений МЭН, МЭИ и МЭД - в 1-й группе женщин - 20,8 %, 0,8 % и 29,2 %, во 2-й группе - 31,3 %, 0,5% и 31,8 % и в 3-й группе обследованных женщин - 27,9 %, 0,4 % и 28,4 % ($P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$, $P_3 < 0,05$); МЭ Са - в 1-й группе женщин 30,0%, 1,5 % и 31,5 % ; во 2-й группе - 30,4 %, 1,4 % и 31,8 % и в 3-й группе - 28,2 %, 0,9 % и 29,0 % ($P < 0,05$).

Из приведенных данных очевидно, что многодетность, безусловно, негативно отражается в эпидемиологических показателях роста МЭН, МЭИ и МЭД.

МОТИВАЦИОННАЯ СФЕРА ЛИЧНОСТИ ПРИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ И МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ

Рядовая Л.А., Гуткевич Е.В. НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

Охрана психического здоровья предусматривает осуществление интеграции психиатрической и медико-психологической, психотерапевтической помощи населению. Одним из важнейших видов профилактической помощи является медико-генетическая помощь, осуществляемая с позиции генетической превенции психических расстройств. Медико-генетическая помощь представляет собой коммуникативный процесс, который связан с различными проблемами, возникающими при наличии риска появления в семье наследственного заболевания. Целью медико-генетической помощи в общепопуляционном смысле является снижение груза патологической наследственности, а цель отдельной консультации – помочь семье в принятии правильного решения по беспокоящему ее вопросу [1]. Эффективность оказания медико-генетической помощи зависит не столько от уровня развития высоких технологий, сколько от знания психологических мотивов поведения людей и основных факторов, реально влияющих на принятие решений в семье, уровня информированности в вопросах генетики, здоровья и планирования семьи [2].

С целью повышения эффективности оказания медико-генетической помощи исследовали психологические особенности больных шизофреническими и пограничными (непсихотическими) психическими расстройствами разного возраста. В работе изучались 28 больных шизофренией и 29 пациентов с непсихотическими психическими расстройствами молодого (до 25 лет) и зрелого (от 25 до 45 лет) возраста, 30 психически здоровых лиц. Психологическое исследование проводили с помощью тестов-опросников, измеряющих уровень мотивации достижения и уровень мотивации одобрения в баллах [3]. Мотивация достижения является одним из ядерных свойств личности [4], показана тесная связь между уровнем мотивации достижения и успехом в жизнедеятельности. Уровень мотивации одобрения, как стремления заслужить одобрения значимых окружающих людей, существенно влияет на качество взаимоотношений с другими людьми и со своим будущим спутником жизни, в частности. Данные сравнивали в двух выборках больных разными психическими расстройствами молодого и зрелого возраста и с контролем. Статистическую обработку данных проводили с помощью параметрических критериев (t-критерий Стьюдента, метод χ^2), получая достоверность сравниваемых величин (P).

В результате исследования по шкале оценки потребности в достижениях у лиц и молодого, и зрелого возраста в 80% случаев отмечен низкий уровень мотивации достижения, в 20% - средний уровень. Причем для больных шизофренией средние значения (меньше, чем в контроле, $P < 0,5$) практически не меняются в зависимости от возраста, а в группе больных пограничными психическими расстройствами баллы уменьшаются в зрелом возрасте по сравнению с молодым возрастом, что сближает эту группу с контрольной ($P = 0,5$). В мотивации достижения были выделены такие качественные характеристики, как отношение к успеху, смысловая значимость деятельности, отношение к себе, родственникам и другим. Для больных характерна слабая выраженность стремлений к улучшению результатов, достижению своих целей. В затруднительных ситуациях такие люди часто теряются и надеются, что все как-нибудь обойдется. Из-за неуверенности в своих силах они отказывались от давно задуманного, но для большей части пациентов заниженный уровень требований к жизни все-таки не характерен. Пациенты плохо оценивают взаимоотношения с близкими, считая, что родственники строго контролируют и не разделяют их планов. В других людях они предпочитают такие качества, как деятельность, целеустремленность и требовательность.

По шкале оценки мотивации одобрения у больных шизофреническими расстройствами молодого возраста низкий (70% случаев) и средний уровень (30% случаев), а баллы равны или больше контрольных ($P < 0,5$). В зрелом возрасте средние значения уровня мотивации одобрения увеличиваются еще больше, появляется группа высокого уровня. Для больных непсихотическими психическими расстройствами характерны низкий и средний уровень в молодом возрасте, а в зрелом появляется группа высокого уровня, при этом баллы в среднем приближаются к контрольной группе ($P = 0,5$). Качественными характеристиками мотивации одобрения были определены такие: «Я и мое отношение к другим в позитивной оценке (я – хороший)» и «Элементы негативного отношения к себе и другим». К первой характеристике относятся суждения о том, что они не испытывают колебаний, когда кому-нибудь нужно помочь в беде, у них чаще не возникает внутреннего протеста, когда их просят оказать услугу, они практически всегда внимательно слушают любых собеседников, у них не возникает досады, когда высказывают мнение, противоположное их, они всегда внимательно следят за собой, своей одеждой, поведением. Негативное отношение характеризуется тем, что пациенты бросали что-то делать из-за неуверенности в своих силах, любят позлословить об отсутствующих, не прощают обидчиков и пользуются оплошностью людей, пациенты завидуют удаче других, при возникновении неприятностей у других людей лица молодого возраста считают, что те получили по заслугам, а больные зрелого возраста часто раздражаются на людей, обращающихся с просьбой. Для больных шизофренией уровень позитивного отношения к себе и другим низкий в молодом возрасте, увеличивается в зрелом, однако уровень негативного отношения к себе и другим постоянен в любом возрасте и намного больше, чем в контрольной группе ($P < 0,5$).

Таким образом, больные психическими расстройствами как молодого, так и зрелого возраста имеют в основном низкий уровень мотивации достижения и мотивации одобрения значимых окружающих людей. Больные пограничными психическими расстройствами демонстрируют адекватные оценки мотивации достижения с уменьшением в зрелом возрасте, а уровень мотивации одобрения повышен по сравнению с контролем, что возможно объяснить повышенным уровнем невротических, тревожных, органических компонентов их психического состояния. Больные шизофреническими расстройствами отличаются значительным искажением мотивационной сферы личности. Уменьшается активность и происходит формирование слабых мотивов, ослабление всего процесса мотивации деятельности. При этом усиливаются процессы ригидности, что затрудняет переключение с одного мотива на другой, наступает фиксация сформированного мотива и трудности переключения на другой даже при объективной необходимости этого переключения. Психологические особенности больных психическими расстройствами следует учитывать при проведении медико-генетического консультирования для повышения степени достижения наиболее целесообразного, необходимого результата для больного и членов его семьи.

Литература:

1. Гуткевич Е. В. Превенция нервно-психических расстройств (клинико-генетические и организационные аспекты): Автореф. дис. ... д. м. н. – Томск, 2003. – 50 с.
2. Гузев Г. Г. Эффективность генетического консультирования: Новые критерии оценки // Тез. Докл. Второго (IV) Рос. съезда мед. генетиков. – Курск, 2000. – С. 127-128.
3. Психологические тесты. / Под ред. А. А. Карелина. – Москва, 1999. – Т. 1. – 312 с.
4. Морозин В. Г. Ценностно-потребностная сфера личности. – Томск, 2003. – 357 с.

ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ

Самора Е.Ю., Орлова Е.А. Государственный медицинский университет им. М. Горького (г. Донецк)

Врач любой специальности должен быть в той или иной мере психотерапевтом. В лечебном воздействии любого метода всегда присутствует феномен суггестии (внушения), который возникает при беседе с пациентом.

В силу того, что у большинства больных в сочетании с основной патологией (функциональной или органической природы) имеются и проблемы психологического плана, которые очень часто выходят на первый план, то и лечение таких больных (кроме фармакологического, физиотерапевтического и т. д.) должно включать и воздействие на психологическую сферу.

Часто пациент предъявляет жалобы, причины возникновения которых он связывает со стрессом. Постоянный стресс вызывает у человека нарушение адаптационных способностей, дисрегуляцию работы внутренних органов и систем, формирование стойких изменений в организме, появление болезненных ощущений во внутренних органах.

Поэтому использование психотерапевтических приемов в данном случае будет эффективным.

Говоря о рефлексотерапии, следует упомянуть, что психологическое воздействие имеет свои особенности. На начальном этапе эта роль отводится беседе врача с пациентом, в процессе которой оговаривается цель лечения, объясняются ожидаемые эффекты от воздействия

(механизм действия не детализируется), разъясняется пациенту, чего не надо опасаться.

У пациентов, как правило, возникает много вопросов по поводу проводимого рефлексотерапевтического воздействия. В подобных ситуациях следует отвечать таким образом, чтобы ликвидировать неправильные представления больного, любые сомнения его по поводу безопасности метода. Лучше всего привести примеры каких-либо клинических случаев, проведенных исследований по использованию метода для лечения подобного заболевания или расстройства, указать общее количество сеансов.

Перед началом манипуляций следует предупредить больного о появлении во время воздействия так называемых предусмотренных ощущений в виде ощущения распирания, давления, жжения, онемения, прострела, что свидетельствует о правильности проведения манипуляции, и настраивает пациента на возникновение положительных эффектов [2]. Следует предупредить больного, что после 4-5 сеансов после некоторого улучшения может наблюдаться обострение, которое является прямым показанием для продолжения лечения [5].

Рефлексотерапия может эффективно дополняться психотерапией либо следовать за ней.

Результатом психологического воздействия на больного является появление так называемой в нейрофизиологии «предпусковой интеграции», что является неотъемлемой частью эффективности лечения. Согласно теории П. К. Анохина [3], функциональная система представляет собой реализацию предпусковой интеграции, складывающейся под воздействием мотивации и обстановки уже до воздействия стимула.

Совокупность специфических влияний определенного нейрона соответствует именно тем рефлексотерапевтическим воздействиям, при наличии которых постоянная физиологическая функция нейрона была уже использована для достижения какого-то полезного результата [4].

Указанные положения могут быть применены при обосновании теоретических вопросов рефлексотерапии, так как, надо полагать, именно предпусковая интеграция обеспечивает формирование доминирующего, главенствующего очага возбуждения (суммация возбуждения) от лечебного рефлексотерапевтического воздействия.

Проведено множество исследований по поводу роли психотерапевтического воздействия в комплексном лечении множества заболеваний [1]. Все они однозначно говорят о положительном влиянии психотерапии на проводимое лечение, а также о потенцировании получаемых лечебных эффектов.

Выводы. Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что рефлексотерапия, содержащая в себе элемент психотерапии в виде внушения в сочетании с убеждением и разъяснением, может использоваться как ещё один вариант психотерапии.

Знание психотерапевтических приемов, их адекватное использование отражает компетентность специалиста – рефлексотерапевта, обеспечивает эффективность лечения. На наш взгляд, обучение разного рода психотерапевтическим приемам должно входить в программу подготовки специалиста–рефлексотерапевта.

Литература:

1. Карвасарский Б. Д. Психотерапия. – М.: Медицина, 1985. – 304 с.
2. Лувсан Гаваа. Очерки методов восточной рефлексотерапии. – К.: Здоровья, 1992. – 232 с.
3. Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М.: Медицина, 1975. – 447 с.
4. Губачев Ю. М. Клинико-физиологические основы психосоматических соотношений. – Л.: Медицина, 1981. – 216 с.
5. Табеева Д. М. Практическое руководство по рефлексотерапии: Учебное пособие / Д. М. Табеева. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 440 с.

ЭНТРОПИЯ СЕНСОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КАК ПРЕДИКТОР ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ИНТОЛЕРАНТНОСТИ

Сафронова Е.В., Халитов О.Ф., Иванов М.Н., Линецкая Н.М. Институт высокотехнологичной психологии (г. Уфа)

В криминологической психофизиологии имеются серьезные экспериментальные данные [1] о психофизиологических предикторах жестких решений. Нами выдвинута гипотеза о связи поведенческого паттерна жестокости судебных действий с особенностями энтропии сенсомоторной реакции.

Методика. В условиях деловой игры участники разбирали судебные дела из реальной практики и выносили свой вердикт в качестве судьи или присяжного. Жестокость судебного решения определялась по сумме годов лишения свободы по всем делам. Психофизиологическая составляющая, замеры и энтропийный анализ сенсомоторной реакции ($n = 145$ юн, 260 дев).

Результаты. Неклассический параметр сенсомоторики – энтропия начальных, ориентировочных этапов деятельности – положительно коррелирует со склонностью к жестокому наказанию за изнасилование, вовлечение несовершеннолетнего в преступление ($r = 0,21$). Классические показатели размаха колебаний времени реакций и статистически значимо коррелирует со склонностью завышать наказания за преступление – хулиганство ($r = 0,38$). Чем выше амплитуда колебаний времени реакции, тем негативнее отношение к хулиганству.

Выводы. Исследование подтвердило гипотезу о связи жестокости, душевной черствости и, напротив, сочувствия, жалостливости с сенсомоторной реакцией, что определяет перспективность мониторинга профессиональной brutality.

Литература:

1. Мухаметов Р. Ю. Биофизика принятия решения в спецусловиях: диэлектрометрический прогноз жестокости субъектов судебного процесса. // В сб.: Проблемы биофизики духовности и одаренности. – Уфа: БО РПО, 2000. – С. 69-75.
2. Аминев Г. А. К методике энтропийного анализа. // Казанский медицинский журнал. – 1972, – № 2, – С. 55-56.

МОТИВАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО И СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТОВ ВГМА ИМ. Н. Н. БУРДЕНКО

Семилетова В.А., Шепелева Я.В., Чекмарева Д.В., Сергиенко И.В. Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко (г. Воронеж)

Цель. Выявить некоторые мотивационные особенности студентов второго курса педиатрического и стоматологического факультетов ВГМА им. Н. Н. Бурденко.

Задачи: 1. Провести диагностику мотивации психологической активности личности студентов. 2. Проанализировать мотивационные особенности студентов педиатрического и стоматологического факультетов.

Материал и методы. В исследовании принимали участие 30 студентов педиатрического и 30 студентов стоматологического факультетов второго курса ВГМА. Проведены оценка потребности в достижении, структуры мотивации, а также самооценка психического состояния (самочувствие, активность, настроение – САН) студентов [1]. Методика определения структуры мотивации личности включала: исследование мотивации достижения – познавательный, состязательный мотивы, мотив достижения успеха, внутренний мотив, мотив означения результатов и сложности заданий; исследование мотивации отношения: инициативность, мотив самооценки волевого усилия, самомотивации на волевое усилие, самооценки личностного потенциала, личностного смысла работы, мотив позитивного личностного ожидания [2].

Полученные результаты. Студенческие группы (стоматологического и педиатрического факультетов) не отличались друг от друга по половозрастным характеристикам, по количеству приезжих и городских студентов, по проявлениям самочувствия, активности и настроения. Потребность в достижении была выше у студентов педиатрического факультета: из них у 60% студентов потребность в достижении – средняя, у 33% – высокая, 7% – низкая; в то время как у 43% студентов стоматологического факультета потребность в достижении средняя, 33% – низкая и только у 24% – высокая. Состязательный мотив мотивации достижения и мотив мобилизации волевых усилий мотивации отношения больше выражены в группе студентов стоматологического факультета. По остальным мотивам отличий между факультетами не выявлено.

Таким образом, студенты обследованных групп в равной степени стремятся к познанию нового, способны оценить себя и свою работу, значимость своих действий и целей. Учащиеся педиатрического факультета, несмотря на большую потребность в достижении цели, в мень-

шей степени способны мобилизовать волевые качества своей личности для ее достижения.

Литература:

1. Елисеев О. П. Практикум по психологии личности. - СПб.: Питер, 2002. - 512 с.
2. Ильин Е. П. Мотивация и мотивы. - СПб.: Питер, 2000. - 512 с.

ЭВАКУАТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ ПСИХОЛОГИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ И УРОВНЕМ ПОВСЕДНЕВНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ЖИРОВОМ ЗАВТРАКЕ

Сидоров Р.В., Смелышева Л.Н. Курганский государственный университет (г. Курган)

Последнее время значительное число работ посвящено взаимосвязи между психотипами личности и различными функциями организма человека. Особый интерес представляет изучение влияния тех или иных акцентуации личности на деятельность жизненно важных органов и систем. Весьма важным является исследование зависимости эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта от определенных психологических особенностей личности человека.

В исследовании приняли участие 24 мужчины-добровольца в возрасте от 18 до 25 лет. Все они являются студентами Курганского государственного университета. Испытуемые были разделены на три группы. Первую группу составили юноши, которые занимались физической культурой 4 часа занятий в неделю (контрольная группа). Во вторую группу вошли высококвалифицированные спортсмены, тренирующиеся со скоростно-силовым уклоном (борцы греко-римского стиля). В третьей группе спортсмены, развивающие качество выносливости (легкоатлеты-стаеры).

Психологическое исследование личностных характеристик проводилось с помощью характерологического теста Леонгарда и многофакторного личностного опросника ММРП.

Эвакуацию пищи из желудка и транзит пищи по тонкому кишечнику исследовали методом динамической гастросцинтиграфии на эмиссионном фотонном компьютерном томографе «Fogamma ZLC-75» в лаборатории радиационной диагностики РНЦ ВТГО города Кургана. При этом фиксировали время половинного опорожнения желудка (T/2), время полного опорожнения желудка (T), динамику опорожнения желудка по 15-минутным интервалам и время ороцекального транзита (Tr).

Анализ результатов исследования подтвердил различие между группами испытуемых, разделенных по характеру повседневной двигательной активности. Это видно по достоверности различий между такими показателями, как время полного опорожнения желудка, динамика опорожнения желудка на 45, 60 и 120 минуте после приема пробного завтрака, а так же по времени транзита до илеоцекального сфинктера.

У спортсменов различной специализации не выявлено существенных различий в показателе времени половинного опорожнения желудка. Но по показателю времени полного опорожнения желудка у спортсменов тренирующихся со скоростно-силовым уклоном, наблюдалось более быстрая эвакуация, чем у легкоатлетов. Достижение пробного завтрака до илеоцекального сфинктера намного раньше зафиксировано у спортсменов тренирующихся на выносливость, что говорит о повышенной скорости эвакуации в тонком кишечнике у легкоатлетов, чем у спортсменов скоростно-силового уклона и представителей контрольной группы.

При сопоставлении психологических характеристик групп испытуемых со спецификой тренировочного процесса были выявлены достоверные различия по 9 психологическим показателям. Испытуемые контрольной группы достоверно отличались: низкой возбудимостью, педантичностью, неуравновешенностью и экзальтированностью (тест Леонгарда); понижением по шкалам депрессии, психастении и социальной интроверсии (тест ММРП). Для спортсменов занимающихся борьбой характерно: высокая возбудимость и экзальтированность, повышенная неуравновешенность; повышенные значения по шкалам психастении, шизоидности и социальной интроверсии. Показатели по психологическим характеристикам у спортсменов, тренирующихся на выносливость, находятся в диапазоне психологической нормы. Им характерна низкая выраженность акцентуации личности по Леонгарду и средним значениям по клиническим шкалам ММРП.

ФОРМИРОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ АДАПТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ У СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ К ОБУЧЕНИЮ В ВУЗЕ

Степанчикова О.Л. Воронежский государственный университет (г. Воронеж)

Обучение студентов в ВУЗе справедливо относят к категории напряженного умственного труда, требующего постоянной переадаптации, необходимой для становления и развития внимания, памяти, мышления, тесного переплетения мыслительной деятельности и эмоционального статуса при решении учебных и социальных задач [1,2]. Поэтому мониторинг состояния здоровья является одним из методов оценки формирования адаптационных механизмов учащихся.

Цель данного исследования заключалась в изучении показателей, характеризующих уровень здоровья студентов младших курсов. В середине учебного года (январь-февраль) и в период летней учебной практики (июнь-июль) было проведено анкетирование 53 учащихся (1 курс - 11 юношей и 13 девушек; 2 курс - 8 юношей и 21 девушек) биолого-почвенного факультета Воронежского госуниверситета по методике Кураева Г. А. [3]. Данный метод основан на самооценке поведения, переживаний, сопровождающих внутренние процессы в организме и включает следующие симптомокомплексы (синдромы): 1) астенический; 2) невротический; 3) истероподобный; 4) психастенический; 5) патохарактерологический; 6) церебрастенический; 7) «ухо-горло-нос» (ЛОР); 8) желудочно-кишечный тракт (ЖКТ); 9) сердечно-сосудистый; 10) анемический; 11) аллергический; 12) вегето-сосудистой дистонии.

Анализ результатов показал, что у студентов 1 и 2 курсов в течение учебного года не происходит значительных колебаний регистрируемых параметров и уровень общего здоровья сохраняется в пределах «средний - выше среднего».

Достоверные различия уровней здоровья по отдельным показателям (синдромам) выявлены в конце учебного года (рис.): уровень здоровья студентов 2 курса по истероподобному синдрому достоверно выше, чем студентов 1 курса ($p < 0,05$).

Данный синдром объединяет нарушения в поведении человека, его стремлении быть постоянно в центре внимания. Четко проявляется потребность в восхищении, удивлении и сочувствие к себе [3]. Исходя из этого, можно говорить о том, что в течение первого года обучения для студентов большое значение имеет успешность установления контактов с однокурсниками, влияющие на успешность адаптации индивидов в новой социальной среде.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что основной мотивацией в поведении студентов является адаптация к новым, наиболее сложным по сравнению со школой условиям обучения.

Литература:

1. Агаджанян Н. А. Особенности адаптации индийских студенток к условиям средней полосы России / Н. А. Агаджанян, И. В. Радыш, Д.

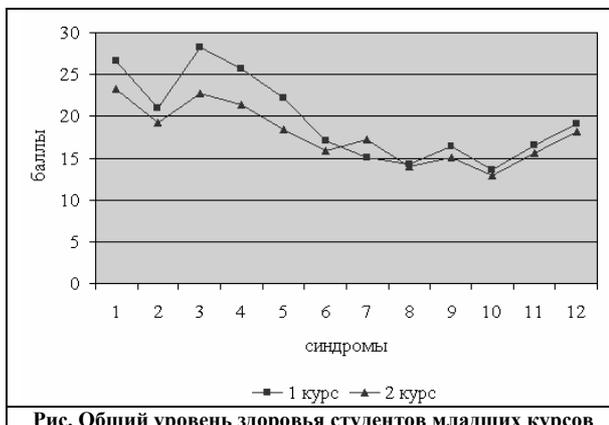


Рис. Общий уровень здоровья студентов младших курсов

Шахвар // Экология человека. - 1998. - № 2. - С. 21-25.

2. Налчаджян А. А. Социально-психическая адаптация личности (формы, механизмы и стратегии) / А. А. Налчаджян. - Ереван: Изд-во АН Армянской ССР, 1988. - С. 18 - 22.
3. Практикум по валеологии / под ред. Г. А. Кураева. - Ростов-на-Дону: Валеология, 1999. - 192 с.

НЕКОТОРЫЕ ЛИЧНОСТНЫЕ АСПЕКТЫ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ И ОСОБЕННОСТИ РАБОТЫ С НИМИ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА

Сухова Ж.Ф. Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа)

Во всем мире наблюдается увеличение продолжительности жизни. В связи с этим проблемы геронтологии приобретают большое значение во всех медицинских специальностях. Старение как широко распространенное явление – характерная черта современного развитого общества.

Поведение человека на этом этапе жизни определяется многими факторами, среди которых наиболее важными являются: снижение психофизических возможностей, пол, индивидуальные особенности (тип личности), материальное благосостояние, утрата близких и одиночество, осознание приближающегося конца жизни. При нормальной, физиологической старости, по данным Лакосиной Н. Д. и Ушакова Г. К., наблюдается изменение в деятельности органов чувств, меняется подвижность эмоциональных реакций и моторики. Такие люди становятся менее активными, сужается круг их интересов, появляются односторонние привязанности или эмоциональная холодность к окружающим. У некоторых при старении обостряются характерологические черты.

В связи с актуальностью данной темы было проведено исследование 44 пациентов в возрасте от 55 до 80 лет (средний возраст 70 лет) и 49 медицинских сестер в возрасте от 21 до 57 лет (средний возраст 38 лет) со стажем работы от 0,5 до 37 лет (средний стаж работы 19 лет). Целью работы явилось изучение некоторых личностных особенностей геронтологических пациентов и среднего медицинского персонала. Были применены следующие методики: модифицированный восьмицветовой тест Люшера – в интерпретации Л. Н. Собчик; модифицированная методика Сонди – в интерпретации Л. Н. Собчик; тест «Рука» - в интерпретации С. И. Ериной; методика исследования уровня тревожности Спилбергера – Ханина.

По результатам исследования проективной методики Люшера экстравертами с преобладанием положительных эмоций и социальной активностью оказались 56,8% исследованных пациентов. Среди персонала данный показатель составляет 70,5%. Остальные 43,2% пациентов и 29,5% персонала являются интровертами с преобладанием отрицательных эмоций и социальной пассивностью. Уровень тревожности среди пациентов составляет: 1 группа (от 1 до 4 баллов) – 47,7%; 2 группа (от 5 до 8 баллов) – 29,5%; 3 группа (от 9 до 12 баллов) – 11,4%; отсутствует – 11,4%. У медицинского персонала он выглядит несколько иначе: 1 группа – 52,3%; 2 группа – 4,5%; 3 группа – 4,5%; отсутствует – 38,6%. При исследовании тревожности по проективной методике Сонди среди пациентов явление сензитивность+тревожность наблюдается у 65,9%; такой же показатель составляет тревожность+эмотивность и явления тревожности выражены у 52,3%. В группе медицинского персонала данные показатели составляют 84,1%; 54,5% и 50% соответственно. В результате применения проективной методики «Рука» для выявления агрессивных тенденций, в группе пациентов явления агрессии выражены у 31,8% и 22,7% находятся в пограничном состоянии. Оставшиеся 45,4% агрессивных тенденций не проявляют. У персонала данные показатели составляют соответственно 18,2%; 9,1% и 72,7%. При применении стандартизированной методики Спилбергера – Ханина был выявлен уровень ситуативной и личностной тревожности в обеих группах. У 4,5% пациентов и 2% персонала низкий уровень ситуативной тревожности, тогда как личностная тревожность данного уровня составляет 9,1% и 0% соответственно. 56,8% пациентов и 73,4% персонала обнаружили средний уровень ситуативной тревожности, а также 56,8% и 40,8% личностной тревожности соответственно. У оставшихся 38,6% пациентов и 24,4% персонала наблюдается высокий уровень ситуативной тревожности, в то время как личностная тревожность составляет 34,1% и 59,2% соответственно. В результате исследования выявлен достаточно высокий процент (43%) интровертированных пациентов с преобладанием отрицательных эмоций и социальной пассивностью. У 66% исследованных пациентов обнаружены высокие показатели явления сензитивность+тревожность. Кроме того, данная категория пациентов продемонстрировала достаточно высокий уровень явлений агрессивности или пребывания в пограничном состоянии (54%). А также у 57% исследованных преобладает ситуативная тревожность. В группе среднего медицинского персонала выявлен высокий уровень личностной тревожности (60% исследованных) и сензитивности (зависимости, конформности, ориентации на авторитет более сильной личности) – 84%. Данные личностные особенности сочетаются с особенностями геронтологических пациентов, что неблагоприятно сказывается в процессе общения и выполнения профессиональных обязанностей. Одним из вариантов коррекционных мероприятий могут явиться психологические тренинги для медицинского персонала.

По данным литературы и проведенных исследований помощь пациентам пожилого и старческого возраста должны оказывать специально подготовленные медсестры (подготовка геронтопсихологической направленности). Профессионально значимыми качествами медицинского персонала работающего с пожилыми пациентами, являются знания, умения и навыки с учетом психофизиологических и геронтопсихологических особенностей данного возраста, и личностные особенности, такие как экстравертированность, преобладание положительных эмоций, низкий уровень тревожности и зависимости, внимательность, ответственность, эмпатия, уважение к личности пациента.

Литература:

1. Реан А. А. Психология человека от рождения до смерти. – СПб.: прайм – ЕВРОЗНАК, 2002. – 5 с.
2. Крайг Г. Психология развития. 7-е изд. – СПб.: Питер, 2003. – 5 с.
3. Стюарт Я. – Гамильтон. Психология старения. – СПб.: Питер, 2002. – 5 с.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЙ В УСЛОВИЯХ РЕЗКОКОНТИНЕНТАЛЬНОГО КЛИМАТА

*Усманов Б., Жалилов А., Мамасалиев Н.С., Кахаров А., Содикова Д. РНЦЭМП АФ
и Андижанский государственный медицинский институт (г. Андижан)*

Данные доказательной медицины свидетельствуют о том, что важной составной частью программ первичной, вторичной и третичной профилактики железодефицитных анемий (ЖДА) является проведение популяционных исследований, направленных на выявление факторов риска этой патологии, в том числе метеорологических факторов.

Проведенные нами исследования среди разных слоев населения в условиях резкоконтинентального климата Ферганской долины (обследованы более 1500 чел.) свидетельствуют, что популяционно-клинических исследований населения (в том числе наркоманов) способствуют раннему выявлению латентных и осложненных форм ЖДА, разработки эффективных методов их популяционного слежения и профилактики. Доказано, что новые методические подходы по выявлению ЖДА и их факторов риска могут быть рекомендованы к использованию при проведении государственных интегральных профилактических исследований среди популяции наркоманов.

Выявлено, что популяционная методология выявления, лечения и профилактики ЖДА способна обеспечить не только медицинскую, но и социально-экономическую эффективность у популяции из различных групп населения.

Включение в комплекс популяционно-наблюдательных исследований новых практических методологий, изучение ущерба от ЖДА, основанные на опыте наиболее разработанных методов и использование их при проведении диспансеризации научно обоснованно. Использование их в практической деятельности органов здравоохранения является необходимым для построения рациональной и эффективной схемы превентивных мероприятий и терапии.

ОСОБЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИОННОГО ПОРТРЕТА КАЧЕСТВА ЗДОРОВЬЯ ПОПУЛЯЦИИ, КОНТАКТИРУЮЩИХ С ПРОИЗВОДСТВЕННЫМИ РИСК-ФАКТОРАМИ

*Холдарова Г., Умуразов О., Мамасолиев Н.С., Шокиров Ш.
РНЦЭМП АФ и Андижанский государственный медицинский институт (г. Андижан)*

Цель данной работы – предотвратить развитие «конечных точек», улучшить отдаленный прогноз и качество жизни у населения, работающего при непосредственном контакте с производственными риск-факторами, путем разработки более современной концепции эпидемиологического выявления и профилирования основных хронических неинфекционных заболеваний (ОХНЗ) среди изученной популяции.

Перед началом стандартизованного проспективного (3-х летнего) эпидемиологического исследования на сплошной выборке (363 чел) проводили подробное обследование на случайной выборке из 50 человек, во время которого отработаны методы обращения и приглашения популяции в скрининговый центр, порядок и процедура обследования. Работа с приглашенным рабочим заканчивалась после обследования или после категорического отказа от обследования.

Результаты исследования. Предболезнь и выраженный ОХНЗ выявлены у 24,7% и 24,5% рабочих; лица с наличием клинических симптомов болезни и с факторами риска - у 23,6% и 22,3% обследованных; а здоровые лица - у 4,7% работников - популяций автомобильных производителей.

В целом анализ структуры здоровья промышленных рабочих показал, что большинство из них находятся в состоянии напряжения механизмов адаптации (23,6%). С различной частотой встречаются удовлетворительная (4,7%) и неудовлетворительная адаптация (22,3%) обследованных, срыв механизмов адаптации концентрирован у 24,7% рабочих. Эти данные позволяют определить прогноз и тенденцию изменения здоровья, осуществлять проспективное планирование медицинского обслуживания организованного населения, своевременно проводить необходимые профилактические мероприятия ОХНЗ.

МЕДИКО - ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА БУДУЩИХ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ К РАБОТЕ ПО РАННЕЙ ПРОФИЛАКТИКЕ НАРКОМАНИИ УЧАЩИХСЯ

Яковлева Е.А. Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа)

В настоящее время, когда Россия находится в состоянии хронического социально-экономического кризиса, явно прослеживается негативный социально-психологический настрой населения страны, разочарование действительностью и неуверенность.

Около 2,5 млн. россиян регулярно потребляют наркотики, 11 млн. хотя бы раз пробовали их. За последние 10 лет число зарегистрированных преступлений, связанных с наркотиками, возросло в 10 раз.

Цель исследования - разработать и экспериментально проверить модель, содержание и методы медико-педагогической подготовки будущих преподавателей к профилактике наркомании учащихся.

Объект исследования - процесс медико-педагогической подготовки будущих преподавателей.

Предмет исследования - содержание, формы и методы медико-педагогической подготовки будущих преподавателей к работе по ранней профилактике наркомании учащихся.

Гипотеза нашего исследования заключается в том, что медико-педагогическая подготовка будущих преподавателей к работе по ранней профилактике наркомании учащихся будет эффективной, если:

- разработана и реализуется модель подготовки преподавателей к работе по ранней профилактике наркомании учащихся;
- определены на её основе содержание, формы и методы медико-педагогической подготовки будущих преподавателей к проведению работы по ранней профилактике наркомании учащихся;
- разработан и апробирован критериальный аппарат, позволяющий определять готовность будущих преподавателей к проведению антинаркотической воспитательной работы в образовательных учреждениях.

Поставленная цель и выдвинутая гипотеза определили круг решаемых **задач** исследования:

1. Изучить и проанализировать: научную отечественную и зарубежную теоретико-методическую литературу по проблеме.
2. Разработать критерии готовности к проведению работы по ранней профилактике наркомании учащихся, а также уровни и показатели готовности к ним.
3. Разработать модель подготовки будущих преподавателей к ранней профилактике наркомании учащихся, определить содержание, формы и методы подготовки и проверить их действенность в процессе формирующего эксперимента.

Методологической основой исследования являются диалектическая теория познания; системный подход; общепедагогический принцип объективности, требующий глубокого анализа по возможности всех аспектов изучаемого явления; теория педагогической деятельности [1,2,3].

Методы исследования - анализ состояния изучаемой проблемы в теории и практике; методы педагогического моделирования; наблюдение; анкетирование; интервьюирование; констатирующий и формирующий эксперименты и интерпретация данных.

Литература:

1. Бреслав Г. М. Эмоциональные особенности формирования личности в младшем школьном возрасте. М.: Педагогика, 1990. – 144 с.
2. Бубнов В. Г., Бубнова Н. В. Что такое наркомания и как становятся ее жертвами. М.: ТОО «Гало» и др., 1994. – 12 с.
3. Буянов М. И. Размышления о наркомании: Книга для учителя. М.: Просвещение, 1990. – 80 с.

МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА И ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

УСТРОЙСТВО (РАСШИРИТЕЛЬ) ДЛЯ РАСШИРЕНИЯ НАДВЕРТЛУЖНОЙ ОБЛАСТИ ПРИ АЦЕТАБУЛОПЛАСТИКЕ

Бобоев Н.Х. Узбекский НИИ травматологии и ортопедии (г. Ташкент)

Оперативное лечение врожденного вывиха бедра в зависимости от скошенности крыши включает пластику крыши впадины трансплантатом надвертлужной области. Выполнимая ныне ацетабулопластика требует создания щели в надвертлужной области, куда вставляется костный трансплантат. После создания щели долотом и молотком, раскрытие этой щели требует правильного подбора инструмента и физической силы хирурга. вставление трансплантата в создаваемую щель приводит к определенным трудностям. Возникают трудности с вопросом вставления трансплантата в наацетабулярную область. Для этого чаще в клинике используется однозубый крючок или долото.

Чтоб одномоментно удержать щель в нужном размере, и вставить трансплантат в материнское ложе, нами был разработан инструмент - расширитель при остеотомии таза при пластике крыши впадины (приоритетная справка №287/2004). Он состоит из рукоятки, лапок. Механизм работы инструмента заключается в следующем: при сжатии рукоятки лапки раскрываются за счет рычажного механизма. В этот момент хирург имеет возможность вставлять заранее подготовленный трансплантат в щель. После чего инструмент можно вынуть из щели. Лапки инструмента вогнуты на верхней границе, имеют ребристые выпуклости. Это предотвращает скольжение инструмента из щели наружу. Верхняя часть лапок слегка расширена, нижняя же часть плотно примыкает к стенкам щели. Это дает возможности расширить инструмент без затруднений. Лапки инструмента в форме призмы. Верхний полюс (часть) лапок шире чем нижний полюс. Разность этих размеров позволяет применить инструмент в разных возрастных группах в различные по величине щели. Применение инструмента облегчает работу хирурга в ходе операции. Сокращается время проводимой операции, особенно кровавого этапа пластики крыши впадины.

ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС «OPENTEST» В ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Бондарев А.А., Смирнов И.В. Алтайский государственный медицинский университет (г. Барнаул)

В настоящее время уже невозможно себе представить организацию учебного процесса в медицинском вузе без широкого использования информационных технологий. Однако вопросы организации их эффективного применения при обучении студентов-медиков остаются весьма актуальными. При изучении дисциплин, образующих набор базовых знаний будущего врача, эффективность использования обучающих и контролируемых программ пока остается на достаточно низком уровне. Это обусловлено, прежде всего, значительными трудностями в разработке программных средств, удобных в эксплуатации для преподавателя и способных оказаться реально полезными студенту, уже достаточно хорошо освоившему изучаемый материал.

Данная работа посвящена созданию комплекса обучающих и тестирующих программ с целью повышения эффективности обучения студентов-медиков дисциплинам, не связанным с информатикой.

Программный комплекс «OpenTest» создавался с учетом большого списка требований. Важнейшими характеристиками комплекса являются: мультиплатформенность; возможность функционирования в сети; наличие обучающего и тестирующего модуля; унифицированность формата входных данных; автоматизация подготовки новых данных; сохранение результатов работы в базе данных; возможность создания защищенных от копирования учебных компакт дисков для внеаудиторной работы; низкие требования к аппаратному обеспечению; удобный пользовательский интерфейс.

Результаты многолетней эксплуатации в учебном процессе на кафедрах фармакологии и общей химии АГМУ программного комплекса «OpenTest» показали его высокую эффективность.

ВЛИЯНИЕ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКОГО РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ОПУХОЛЕВЫЕ И НОРМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ И НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЕГО ДЕЙСТВИЯ

*Булдаков М.А., Литвяков Н.В., Афанасьев К.О. НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН;
Институт сильноточной электроники СО РАН (г. Томск)*

В настоящее время в лучевой терапии злокачественных новообразований применяется ионизирующее излучение (ИИ) непрерывного действия в высоких дозах, что сопровождается значительными побочными эффектами на здоровые клетки организма [4].

В этой связи внимание многих исследователей сосредоточено на разработке методов низкодозовой лучевой терапии. Противоопухолевая эффективность малых доз (≈ 1 сГр) непрерывного ИИ не превышает 15% [2]. Новые возможности биологического действия малых доз ИИ открываются при использовании импульсно-периодического режима облучения с определенными частотами повторения импульсов. Основанием для таких предположений послужили полученные нами ранее данные по ингибированию пролиферации опухолевых клеток мастоцитомы P-815 in vivo и in vitro (на уровне 99 %) на частотах повторения импульсов от 10 до 16 Гц и дозах от 0,36 до 0,57 сГр с использованием импульсно-периодического рентгеновского излучения (ИПРИ) [1, 3].

С точки зрения возможности применения ИПРИ для разработки методов низкодозовой лучевой терапии опухолей важным является оценить его действие на опухолевые клетки других типов и здоровые клетки организма. Мы предполагаем, что одним из механизмов ингибирующего действия ИПРИ на пролиферацию опухолевых клеток является индукция апоптоза. В этой связи в настоящей работе были исследованы возможные пути инициации апоптоза.

Материал и методы. В исследованиях использовался источник импульсно-периодического рентгеновского излучения «СИНУС-150», созданный в Институте сильноточной электроники г. Томска.

В эксперименте формировались 2 группы объектов: группа облучения и группа контроля, подвергавшаяся тем же процедурам за исключением самого воздействующего фактора. Мышам линии С57Bl/6j трансплантировали клетки карциномы Эрлиха (по 5×10^6 клеток/мышь). Облучение проводили на 3 сутки после трансплантации опухоли. Действие ИПРИ на опухоль оценивали на 10-е сутки после трансплантации. Из опухолевых клеток карциномы Эрлиха выделяли митохондрии, которые подвергали облучению ИПРИ. После облучения спектрофотометрически оценивали уровень цитохрома С в супернатанте. Индукцию экспрессии гена p53 в облученных ИПРИ опухолевых клетках мастоцитомы P-815 оценивали методом обратнo-транскриптной ПЦР через 2 и 4 часа после облучения.

Статистическую значимость различий определяли с помощью непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. Проведенные эксперименты показали, что 5-ти минутное облучение ИПРИ приводит к ингибированию роста карциномы Эрлиха *in vivo* при частоте повторения импульсов 13 Гц на 26%. Ранее нами были получены данные о том, что ИПРИ ингибирует пролиферацию опухолевых клеток мастоцитомы P-815 *in vivo* на частоте повторения импульсов 16 Гц на 28%. Это может свидетельствовать о том, что для определенных типов опухолевых клеток существует своя «эффективная» частота следования импульсов.

Тотальное облучение здоровых мышей C57Bl/6 на частотах 10, 13 и 16 Гц не приводит к изменению спонтанной пролиферации спленцитов и клеточности костного мозга мышей по сравнению с группой контроля.

Известно, что существует несколько путей инициации апоптоза: через CD95, митохондриальный и через повреждение ДНК. Опухолевыми клеткам в основном, свойственны два последних. Мы показали, что сразу после облучения ИПРИ на частоте 10 и 16 Гц наблюдается увеличение выхода цитохрома С из митохондрий опухолевых клеток карциномы Эрлиха в 3 раза по сравнению с группой контроля, а через 4 часа после облучения на тех же частотах в опухолевых клетках экспрессируется ген p53. Это свидетельствует о том, что одним из механизмов повреждающего действия ИПРИ является инициация процесса апоптоза, реализуемого посредством митоптоза.

Заключение. Таким образом, ИПРИ способно ингибировать пролиферацию разных типов опухолевых клеток, в то же время не оказывает повреждающего действия на здоровые клетки организма. Это свидетельствует о перспективности дальнейшего исследования ИПРИ с целью разработки методов низкодозовой лучевой терапии злокачественных новообразований.

Литература:

1. Влияние импульсного рентгеновского излучения на опухолевые клетки / М.А.Булдаков, Н.В.Литвяков, В.В.Ростов // Сб. статей по мат. пятого конгресса молодых ученых и специалистов «Науки о человеке», Томск, 20-21 мая 2004 года, С. 272.
2. Некоторые вопросы действия малых доз ионизирующего излучения / Р.В.Ставицкий, Л.А.Лебедев, А.В.Мехеечев и др. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2003. – Т. 48, №1, - С. 30-39.
3. Исследование механизмов действия импульсно-периодического рентгеновского излучения на опухолевые и нормальные клетки / Н.В.Литвяков, М.А.Булдаков, Н.В.Чердынцева // Современное состояние и перспективы развития экспериментальной и клинической онкологии: Мат. Российской научно-практической конференции, посвященной 25-летию НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН. Ч. II. – Томск: Изд-во НТЛ, 2004. – С. 113-114.
4. Ярмоненко С. П. Кризис радиобиологии и ее перспективы, связанные с изучением гормезиса // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 1997. – Т. 41, №2. – С. 3-10.

ЭЛЕКТРОННАЯ ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ: СТАНДАРТЫ И ПРОБЛЕМЫ

Гричева Т.Ю. Отделенческая больница на станции Кемерово (г. Кемерово)

Информационные системы в здравоохранении применяются практически около 30 лет [1]. Во многих лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) введены электронные истории болезни или амбулаторные карты. Однако недостаточно разработаны многие аспекты электронных историй болезни.

Проблемные вопросы электронной медицинской документации:

- 1) дубликат электронной карты в бумажном виде;
- 2) идентификация подписи врача;
- 3) стандарт заполнения электронной карты;
- 4) внесение записей «задним числом»;
- 5) защита медицинской информации от похищения, уничтожения в случае отказа аппаратуры, вирусов.

Самым спорным вопросом был и остается вопрос: достаточно ли вести только электронную историю или нужно иметь бумажный дубликат с печатями и подписями? В различных территориях предложены различные решения. Так, в Дорожной поликлинике на ст. Челябинск упразднена бумажная основа медицинской карты, вся информация находится в сетевой программе и распечатывается пациенту только в случаях выписки или убытия. В других ЛПУ (в том числе и в нашем, поликлинике Отделенческой больницы на ст. Кемерово) параллельно ведется и обычная форма амбулаторной карты 025/у, но имеется и в электронном виде аналог карты в сети интранет. Это связано с тем, что бумажные карты могут находиться у пациента или быть утерянными, а данные в сети всегда доступны. В тоже время отсутствие правовых норм, позволяющих ограничиться ведением электронной истории болезни, очень увеличивает объем работы врача и отнимает драгоценное время, которое могло быть использовано на лечение.

Проблема идентификации подписи с введением закона «Об электронной цифровой подписи» теоретически решена, так как в законе указан четкий порядок получения и использования такой подписи. Однако, данный порядок неприменим во врачебной практике в связи со сложностью и дороговизной процесса получения подписи, так как чаще эта практика используется в банковском деле.

В настоящее время интенсивно идет стандартизация в медицине [2]. Но пока не разработаны протоколы написания истории болезни. Такой процесс может быть автоматизирован путем применения стандартных формулировок и справочников вариантов. Чаще же программисты медицинских программ предоставляют возможность ввода информации в виде текстовых файлов. Прежде всего врач должен последовательно и точно изложить данные о пациенте в текстовой выписке. При этом важно, чтобы материал был изложен объективно, позволяя консультанту составить собственное представление о клиническом случае. В то же время электронная история болезни не должна быть слишком перенасыщенной сведениями, не несущими диагностической информации. Не меньшее значение имеет способность врача готовить визуальные материалы к направляемой истории болезни. При этом важно не только отобрать необходимые для конкретного случая исследования, схемы, рисунки, фотографии, но и выбрать нужные фрагменты при больших массивах информации (например, видеофильм об операции, морфологические, ультразвуковые исследования).

Во врачебной практике, к сожалению, встречаются ситуации, при которых врач или руководитель стремятся исправить те или иные записи, произведенные ранее. Предупреждение таких явлений при использовании электронных записей в истории болезни могут быть вводимые (и не подлежащие изменению) дата и время, а также маркировка компьютера, с которого вводились изменения.

Кроме того, использование врачами телемедицинских технологий подразумевает знание компьютера, аппаратуры ввода и преобразования медицинской информации, программного обеспечения, позволяющего готовить видеоприложения, пересылать данные по электронной почте, размещать их на сайтах телемедицинских центров, проводить медицинские видеоконференции, что требует хорошего обучения всех врачей и средних медицинских работников до этапа введения электронной истории болезни [3].

Также актуальны различные технические и законодательские методы предупреждения хищения информации, против внесения вирусов, профилактика утери информации в случае отказа техники. При этом обязательно необходимо иметь в виду, что любая медицинская персонализированная информация несет на себе черты врачебной тайны, поэтому необходимо предпринимать все способы для ее эффективной защиты.

Таким образом, стандартизация электронной истории болезни является актуальной проблемой, которая должна быть решена в ближайшее время.

Литература:

1. Макдональд К.Дж. Автоматизированные системы ведения истории болезни, Addison-Wesley Publishing Company., 1991. – 5 с.
2. American College of Radiology, National Electrical Manufacturers Association, "Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM): Version 3.0", Draft Standard, ACR-NEMA Committee, Working Group VI, Washington, DC, 1993. – 5 с.
3. Романов А. И. Перспективы применения телемедицинских технологий в Центре реабилитации // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 1998. - № 5. - С. 76-79.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ КАК ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА

Карпова Е.А., Будкарь А.Е., Будкарь Л.Н., Кузьмин С.В., Колмакова Е.К., Никитина Н.В., Числова Е.П.

Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий (г. Екатеринбург)

Проблема использования информационных технологий в научных и медицинских учреждениях в условиях современных рыночных отношений сложна и актуальна. Требуется объединить в едином информационном поле все стороны научной, медицинской и хозяйственно-финансовой деятельности Екатеринбургского медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий (ЕМНЦ). Необходимость и своевременность такого подхода подтверждается публикациями [1].

Интегрированный учёт служит основой для дальнейшего финансового, экономического и маркетингового анализа, сокращения временных и финансовых потерь, расширения возможностей научной и лечебной деятельности (перспективное планирование представительства на международных конференциях, симпозиумах, участия в совместных проектах международного уровня, приобретения современного медицинского оборудования, вычислительной и оргтехники и т. д.). Внедрение информационной системы (ИС) в ЕМНЦ позволит определить оптимальные пути управления предприятием, его перспективного развития и финансового оздоровления.

Цель. На основе финансового и экономического учёта создать единое информационное поле для оперативного принятия решений в области научной, медицинской и экономической деятельности ЕМНЦ.

Материал и методы. Объектом исследования явились разнородные информационные потоки ЕМНЦ отражающие множественность источников экономического обеспечения и характера решаемых научных и медицинских задач. ЕМНЦ работает в условиях сложной структурной организации (в состав входят 24 отдела: 12 научных и 8 клинических отделов, а так же 2 специализированных центра и прочие подразделения), необходимости специфического управленческого учёта и многоканальной модели финансирования. Финансовые потоки включают ассигнования федерального бюджета, внебюджетные поступления за счет работы в системе ОМС и по платным медицинским услугам (средства физических и юридических лиц, включая страховые компании, реализующие программы ДМС). Проводимая в настоящее время государственная реформа здравоохранения требует полной статистической отчётности.

Сочетание разнообразных научных и лечебных направлений деятельности, широкий круг взаимодействия с предприятиями региона, участие на рынке платных медицинских услуг делает невозможным использование готовых программных решений. Сопоставимость затрат на адаптацию, внедрение и сопровождение предлагаемых программных продуктов с разработкой новых, диктует необходимость поэтапного создания самостоятельной ИС [2]. Отсутствие в ЕМНЦ единой ИС сделало возможным её создание с “чистого листа”, что позволило заложить в проект передовые технологии с учетом перспективного развития.

Создаваемая на основе ИС ИС включает в себя несколько блоков: учета, научный, медицинский, аналитический, справочный, управленческий. Программный комплекс (ПК) имеет единый стиль окон и управляющих элементов. Некорректные действия оператора блокируются с выдачей диагностических сообщений. Данные организованы в виде справочников: международный классификатор болезней, справочники медицинских услуг, тарифов, подразделений, сотрудников, реестр пациентов (с персональными сведениями), актуализируемых в установленном порядке. Регистрация медицинских услуг ведётся с учётом информации о виде услуги (койко-дни, консультации специалистов, параклинические услуги и другие), дате оказания, исполнителе услуги и отделении, о направившем специалисте, диагнозе при поступлении и выписке (в соответствии с МКБ 10). Обеспечивается раздельный и комбинированный учёт всего объема медицинских услуг по различным источникам финансирования. Создание интегрированной базы данных позволяет использовать её для решения разноплановых задач теоретической и практической медицины, финансового и управленческого учёта.

ПК позволяет автоматизировать работу регистратуры ЕМНЦ, позволяет одновременно работать с произвольным количеством преysкурентов, дает возможность построения отчетов по каждому заданному фильтру (набору реквизитов). Это удобно при оценке экономической эффективности оказания медицинских услуг. Наличие гибкой системы настроек ПК позволяет адаптировать работу с ним под нужды и специфику конкретного подразделения, сохраняя сложившуюся схему работы учреждения. В устном описании система представляется сложной, но по большей части сбор данных и их обработка осуществляются при помощи настольных персональных компьютеров.

Готовность врачей к компьютеризации важна для успеха внедрения новых технологий в такую консервативную область, как медицина. Проблемы, связанные с необходимостью введения изменений в организацию работы сотрудников и подразделений, разрешены путем поэтапного внедрения, что позволяет медицинскому персоналу постепенно знакомиться с ИС. Поэтапное внедрение обеспечивает возможность поочередного решения возникающих проблем. Опыт, накапливаемый разработчиками на этапах внедрения, гарантирует, что одни и те же проблемы не будут повторяться или множиться по мере приближения ИС к стадии завершения. В перспективе планируется использование сетевого варианта ИС, что позволит проводить в режиме реального времени учёт движения материальных и лекарственных средств, контроль выполнения медицинских программ в каждом структурном подразделении.

Результаты. В ЕМНЦ отработана система автоматизированного персонализированного учета медицинских услуг. ИС представляет собой современный инструмент для формирования, хранения и обработки информации, накапливаемой в процессе работы. Сформированное единое информационное пространство позволяет (используя накапливаемые базы данных) располагать полным объемом специально структурированной информации в отношении каждой единицы оказанной услуги, каждого получившего услугу пациента и каждого участника лечебно-диагностического процесса за любой заданный отчетный период. Эти данные используются для ведения взаиморасчетов с партнерами ЕМНЦ, планирования учреждением своей деятельности, составления отчетных форм, оценки индивидуального трудового вклада работников.

В области данных о составе пациентов по заболеваниям накапливается база данных по стационарным и амбулаторным больным. Самой важной является база данных о составе стационарных пациентов по заболеваниям. Она содержит оперативные данные клинического, демографического и финансового характера по каждому случаю законченного лечения в каждом отделении. Данные о составе пациентов по заболеваниям позволяют прогнозировать расходы учреждения, поскольку затраты на каждого пролеченного больного зависят от сложности случая (от диагноза). На основании этих данных руководители подразделений могут прогнозировать общий объем своих годовых доходов. Это позволяет им сосредоточить внимание на расходах структурного подразделения по приоритетным направлениям в процессе зарабатывания итоговой прибыли.

Все участники лечебно-диагностического процесса стремятся действовать более эффективно, когда знают, как измеряются показатели их деятельности, могут видеть результат собственной работы и результат деятельности конкурентов. На сегодняшний день решение наших проблем далеко от завершения, но внедрение ИС позволяет постоянно развивать успех в укреплении финансовой стабильности ЕМНЦ.

Литература:

1. Юдин Б. В. Особенности информатизации управления в сфере медицинских услуг / Проблемы управления здравоохранением. – 2002. – № 3 (4) – С. 30.
2. Информационная система Медицинского научного Центра / Е. К.Колмакова, С. В.Кузьмин, Л. Н.Будкарь и др. // VI Международный славянский конгресс по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим - 2004». IV Международный симпозиум «Электроника в медицине, Мониторинг, диагностика, терапия». - Вестник Аритмологии. – С-Петербург. – 2004. – N 35. Приложение А. В. – N 650. - С. 197.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БРОНХОДИЛАТАЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Кострова И.В., Ландышев Ю.С., Мишук В.П. Амурская государственная медицинская академия (г. Благовещенск)

Лечение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), которая в настоящее время является одной из ведущих причин роста заболеваемости и смертности населения во всем мире, включает в себя отказ от курения, прекращение воздействия других легочных раздражителей и облегчение симптомов заболевания с помощью бронхорасширяющих средств.

Материал и методы. На базе специализированного пульмонологического отделения Амурской областной клинической больницы проводилось обследование пациентов с ХОБЛ с целью выявления изменений показателей функции внешнего дыхания на протяжении суток посредством спирометрии (в 06. 00, 12. 00, 18. 00, 24. 00 часов двое суток подряд). Проводились бронходилатационные тесты (в 06. 00, 18. 00 ч двое сут подряд) с использованием β_2 -агониста короткого действия (сальбутамол) у 67 пациентов (17 – с легкой степенью тяжести заболевания, 24 – со средней степенью тяжести, 26 – с тяжелым течением ХОБЛ) и ингаляционного антихолинергического препарата длительного действия (тиотропия бромид) у 21 пациента (10 – со средней степенью, 11 – с тяжелым течением ХОБЛ).

Результаты. В результате исследования выявлены циркадианные колебания показателей, характеризующих функцию внешнего дыхания, у всех пациентов, страдающих ХОБЛ. У пациентов с легкой степенью тяжести заболевания амплитуда колебаний ОФВ1 на протяжении суток составляла 17 – 20 %, со средней степенью тяжести – 9 – 13 %, с тяжелым течением ХОБЛ – 5 – 10 %. Минимальный показатель регистрировался в 06. 00 ч утра, максимальный в 18. 00 ч вечера.

При проведении бронходилатационной пробы с сальбутамолом в 06. 00 и в 18. 00 также выявлены различия в реакции на бронхолитический препарат в зависимости от степени тяжести заболевания. В группе пациентов с легкой степенью тяжести ХОБЛ величина прироста ОФВ1 составляла 14 – 17 %, у пациентов со средней степенью тяжести – 7 – 12 %, в то время как у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ бронходилатационный ответ составлял 3 – 5 %. Средний прирост ОФВ1 по отношению к исходному (06. 00 ч до ингаляции) при применении тиотропия бромида (спирива) колебался от 18 до 21 % в обеих группах обследуемых. Наряду с регистрацией достоверного бронходилатационного ответа, наблюдалось и субъективное улучшение состояния пациентов (уменьшение одышки).

Заключение. Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что ухудшение бронхиальной проходимости у больных ХОБЛ различных степеней тяжести совпадало по времени и приходилось на 06. 00 ч утра.

При проведении бронходилатационного теста с использованием β_2 -агониста короткого действия (сальбутамола) наибольший прирост ОФВ1 отмечался у пациентов с легкой степенью тяжести ХОБЛ, а наименьший – среди обследуемых с тяжелым течением заболевания.

При лечении тиотропия бромидом (Спирива) наблюдалось как субъективное улучшение состояния пациентов (уменьшение одышки), так и наибольший прирост ОФВ1 в течение суток после однократной ингаляции 18 мкг препарата, несмотря на более выраженную степень тяжести заболевания.

Литература:

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Национальные институты здоровья США. Национальный институт сердца, легких и крови. Пересмотр 2003 г.
2. Хроническая обструктивная болезнь легких. Практическое руководство для врачей. / Министерство здравоохранения РФ. Научно-исследовательский институт пульмонологии МЗ РФ – М., 200

ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ ЭЛЕКТРОННЫЕ СРЕДСТВА ОБУЧЕНИЯ

Кочурина Н.А. Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

Обучающие компьютерные программы используются в образовании более 30 лет. Неослабевающий интерес к ним обусловлен многими факторами, в том числе растущими мультимедийными возможностями компьютера - введением графики, анимации, аудио- и видеoinформации, что должно способствовать лучшему усвоению материала. В связи с этим, представляет интерес изучение физиологических эффектов взаимодействия пользователя с электронным учебником, связанных со значительной информационной нагрузкой.

Методы. В исследовании участвовали студенты лечебных факультетов в возрасте 17-20 лет, которые образовали две группы: в первую – контрольную вошли 33 человека, занятия у которых проходили по обычному плану, во вторую – 44 человека. В учебный план занятий второй группы была включена часовая работа с электронным учебником. В обеих группах перед началом указанного временного интервала и по истечении его проводилась регистрация изучаемых параметров.

Для изучения особенностей регуляции использовался метод вариационной пульсометрии по Р. М. Баевскому (определение параметров моды (Mo), вариационного размаха (dX), амплитуды моды (АМо), индекса напряжения регуляторных систем (ИН)). Для исследования особенностей психофизиологического состояния применялись методики определения латентного периода простой зрительно-моторной реакции (ЗМР), определения реакции на движущийся объект (РДО) [2]. Полученные данные обрабатывались с помощью Т-критерия Уилкоксона и U-критерия Манна-Уитни.

Результаты. Каждая из исследуемых групп студентов была разбита на три подгруппы в зависимости от исходных значений показателя ИН: с ваготоническим типом ИН (до 30 ед), нормотоники (30-120 ед), симпатикотоники и сверхсимпатикотоники (свыше 121 ед) [3]. Рассматривая каждую из этих групп по отдельности, мы исходили из посылки, что изменения биологических показателей могут иметь различную направленность в зависимости от исходной величины показателей [2]. В группе нормотоников у девушек возрастали значения Mo ($p < 0,01$), dX ($p < 0,05$), уменьшался показатель ИН ($p < 0,05$). Аналогичные изменения показателей - увеличение Mo и снижение ИН - происходили и у юношей, однако dX в данном случае не изменялся (таблица).

Таблица

| | Исследуемая группа | | Контрольная группа | |
|------------|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| | Девушки | Юноши | Девушки | Юноши |
| Mo1 | 0,84 (0,80; 0,88) | 0,83 (0,80; 0,91) | 0,83 (0,78; 0,87) | 0,86 (0,82; 0,90) |
| Mo2 | 0,93 (0,90; 0,96) | 0,96 (0,86; 1,12) | 0,85 (0,82; 0,89) | 0,86 (0,84; 0,96) |
| dX1 | 0,18 (0,15; 0,25) | 0,21 (0,16; 0,23) | 0,22 (0,19; 0,25) | 0,19 (0,18; 0,19) |
| dX2 | 0,28 (0,23; 0,37) | 0,23 (0,19; 0,28) | 0,21 (0,17; 0,23) | 0,20 (0,17; 0,23) |
| ИН1 | 54 (41; 80) | 51 (40; 77) | 53,5 (35,5; 71,5) | 57 (53; 59) |
| ИН2 | 30 (20; 49) | 42 (39; 52) | 49 (40; 60) | 69 (47; 91) |

Примечания: Mo1, dX1, ИН1 - фоновые значения медиан показателей; Mo2, dX2, ИН2 - значения медиан показателей по прошествии часового интервала.

Отмеченные сдвиги свидетельствуют о снижении тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы (уменьшение ИН), которое сопровождается снижением активности гуморального звена регуляции (Mo), а также увеличением активности парасимпатического отдела (dX). Кроме того, у лиц с нормотоническим типом ИН после часовых занятий с компьютерным учебником увеличивалась продолжительность латентного периода простой зрительно-моторной реакции ($p < 0,01$, прирост на 23% (девушки) и 21,5% (юноши)) и число запоздывательных реакций при исследовании реакции на движущийся объект (прирост на 25% у девушек и на 21% у юношей).

В группе с ваготоническим типом регуляции значительно менее выраженные изменения. В группе юношей увеличивается только показатель Mo ($p < 0,01$), значение медианы Mo: 0,88 (0,84; 0,96) - перед началом работы и 1,08 (0,94; 1,12) - после часовой работы с электронным учебником. У девушек наблюдается тенденция к возрастанию Mo, однако различия не являются достоверными. Для зрительно-моторной

реакции и реакции на движущийся объект достоверные различия отсутствуют.

Группа симпатикотоников оказалась малочисленной, и деление по половому признаку не производилось. Здесь также имеется тенденция к снижению показателя ИН, а также АМо.

Заключение. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что изменениям вегетативной регуляции сердечного ритма в процессе работы с электронным учебником наиболее подвержены девушки из группы с исходно нормотоническим типом ИН. В группе с нормотоническим ИН наблюдается наибольшая вариабельность параметров вегетативной регуляции сердечного ритма, а также психофизиологических показателей (РДО, ЗМР). Таким образом, выраженность изменений зависит от исходного вегетативного тонуса и от половой принадлежности исследуемого.

Литература:

1. Влияние и учёт периодических изменений в нехронобиологических исследованиях / Д. В. Загулова, В. Н. Васильев, М. А. Медведев и др. // Бюлл. СО РАМН. 2003. – Т. 14. – № 1. – С. 29-32.
2. Загрядский В. П. Методы исследования в физиологии труда / В. П. Загрядский, З. К. Сулимо-Самуйлло. – Л., 1976. – 5с.
3. Ноздрачёв А. Д. Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы / А. Д. Ноздрачёв, Ю. В. Щербатых // Физиология человека. – 2001. – Т. 27. – № 6. – С. 95-101.

АНАЛИЗ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АКТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОГО ТОНУСА ЭНДОБРОНХИАЛЬНЫХ МИКРОСОСУДОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Кравец Е.С., Ландышев Ю.С., Базилевич А.Ю., Ким Г.А. Амурская государственная медицинская академия (г. Благовещенск)

Микрогемодициркуляторные нарушения у больных бронхиальной астмой (БА) определяют клиническое течение заболевания и являются одним из важных факторов прогрессирования патологического процесса [1,2]. Метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) является ведущим способом исследования состояния механизмов регуляции, контролирующей микрогемодинамику [3,4,5], и позволяет получать наиболее полную информацию о ее функционировании.

Цель исследования: оценить вклад эндотелиальных, нейрогенных и миогенных влияний на сосудистый тонус эндобронхиальных микрососудов у больных БА.

Материал и методы. Обследованы 36 больных с тяжелым и среднетяжелым течением БА в период обострения заболевания. Средний возраст больных – 38 ± 9 лет. Мужчин было 22, женщин – 14. Группу контроля составили 10 практически здоровых лиц, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту. Всем пациентам, помимо стандартных методов обследования, выполнялась фибробронхоскопия с проведением эндобронхиальной лазерной доплеровской флоуметрии на лазерном анализаторе капиллярного кровотока ЛАКК-02 («ЛАЗМА», г. Москва). При исследовании мы придерживались условий стандартизации ЛДФ, которые были рекомендованы группой по стандартизации ЛДФ European Contact Dermatitis Society, 1994. Топика расположения световодного зонда анализатора у всех обследуемых была идентичной – на 1 см выше шпоры правого верхнедолевого бронха. Записи ЛДФ-грамм производили в течение 3 минут, показатели рассчитывали при помощи прикладной программы и полученные данные сравнивали со значениями контрольной группы.

Результаты. Анализ амплитудно-частотного спектра осцилляций кровотока с использованием непрерывного вейвлет-преобразования показал, что у 22 (61,1%) лиц основной группы амплитуда колебаний в нейрогенном диапазоне была сниженной в среднем на 26,3% относительно контрольных значений, что указывает на значительную активацию симпатических вазомоторных волокон и повышение артериального тонуса. Амплитуда колебаний в миогенном диапазоне оказался сниженным у 28 (77,7%) больных БА в среднем на 46,4%, это характеризует выраженный спазм прекапиллярных сфинктеров, препятствующий адекватному нутритивному кровотоку. Однако, у 24 (66,6%) больных БА регистрировалась повышенная метаболическая функция микроваскулярного эндотелия, способствующая достаточной выработке вазодилатора NO, при этом амплитуда колебаний в диапазоне эндотелиальной активности была увеличена в среднем на 28,8% по сравнению с контрольной группой.

Выводы: применение метода эндобронхиальной ЛДФ у больных БА позволяет объективно оценивать функционирование активных механизмов регуляции сосудистого тонуса в системе микрогемодициркуляции непосредственно в слизистой оболочке бронхов.

Литература:

1. Кириллов М. М., Присяжнюк И. В. и соавт. Влияние медикаментозной терапии БА на систему микроциркуляции и гемостаз. // Пульмонология, 2002. - №7. – С. 17-22.
2. Рывкин А. И. и соавт. Показатели микрогемодициркуляции при БА у детей. // Пульмонология, 2003. - №3. - С. 15-18.
3. Сидоров В. В., Крупаткин А. И. Диагностические возможности метода ЛДФ: Мат. I Международного научного симпозиума «Новые технологии в медицине», Санкт-Петербург, 2004. - С. 95-96.
4. Маколкин В. И., Подзолков В. И., Бранько В. В. и соавт. Микроциркуляция в кардиологии. – М., 2004. – С. 73-87.
5. Kvandal P. Regulation of human cutaneous circulation evaluated by laser Doppler flowmetry, iontophoresis, and spectral analysis: importance of nitric oxide and prostaglandins // Microvascular Research, 2003. - №65. – P. 160-171.

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

Бычкова О.Ю.58

А

Абакумова О.А. 30
 Абдумажидов А.Ш. 46
 Аблильдаев Д.А. 42
 Авдеева Л.Б. 2
 Авилова Н.А. 68
 Агафонова О.А. 57
 Акимов В.В. 69, 88
 Алексеев Д.Г. 42
 Алиткина Е.С. 80
 Алифирова В.М. 8
 Алмабаева А.Ы. 42
 Алябьев Ф.В. 81
 Алябьева С.Ю. 81, 85
 Аминев Г.А. 103
 Аминев Э.Г. 103
 Ананина Е.А. 2
 Ангаскиева А.С. 92
 Анисимова О.В. 95
 Анфиногенова Я.Д. 72, 78
 Апсаров А.Э. 43
 Арбузова Я.С. 92
 Астахова А.С. 14
 Афанасьев К.О. 111
 Ахматьянова В.Р. 57
 Ахметова А.Р. 53
 Аюшинова Н.И. 43

Б

Базалук В.В. 21
 Базилевич А.Ю. 115
 Байкенова А.Д. 59, 103
 Балаганская Н.С. 40
 Балберова О.В. 69
 Банзелюк Е.Н. 14
 Бараулина А.С. 23
 Барзах Е.И. 70
 Барменкова А.В. 1
 Батаков В.Е. 42
 Башлачев А.А. 44
 Белобородова Е.В. 9
 Белобородова Э.И. 9
 Белова С.В. 44
 Белоконь В.В. 24
 Бобоев Н.Х. 50, 111
 Богомоллов Н.И. 53
 Бондарев А.А. 98, 111
 Брайнена И.А. 89
 Бредихина Ю.П. 88
 Буданкова Е.В. 70, 77
 Будкарь А.Е. 113
 Будкарь Л.Н. 113
 Буйкин С.В. 56
 Булдаков М.А. 111
 Бульчев Л.Е. 82
 Бутаков А.А. 28
 Бутвиловский А.В. 70
 Буторин И.Ю. 90
 Бутусова В.Н. 2
 Бучарская А.Б. 86

В

Ванюшин П.Н. 53
 Вафина Р.А. 8
 Величко Е.Ю. 21
 Виноградов А.К. 97
 Виноградова Д.В. 14
 Виноградова И.А. 89
 Власова С.К. 60
 Воронин А.В. 93
 Воронков С.В. 71, 81
 Воронкова О.В. 21, 74

Г

Гельмрияров Д.Х. 80
 Гервас П.А. 27
 Гибадулина И.О. 9
 Гильманов Д. 93
 Гимаутдинова О.И. 21
 Глазунов А.Б. 14
 Глушкова О.А. 25
 Говорин А.В. 2
 Гоголев Н.М. 46, 54
 Головина Л.А. 85
 Голубев Ю.Ю. 14
 Голубенко М.В. 56
 Гольшков С.Б. 48
 Гольдберг О.А. 52
 Гончарова Е. В. 2
 Гончарова Е.П. 82
 Горев В.В. 30
 Гостищева М.В. 101
 Грачева Т.Ю. 112
 Гребенюк О.В. 8
 Григоренко А.А. 48
 Григорьев Е.Н. 50
 Григорьева Е.С. 27
 Гришаев М.П. 57
 Груздева О.В. 72
 Гунбина Т.Е. 30
 Гусакова С.В. 72, 78
 Гуткевич Е.В. 106

Д

Давлатов Б.Н. 45
 Давлатова Б.Б. 60
 Давлетьярова К.В. 79
 Деев И.А. 31
 Денисов А.А. 2
 Джалилов А. 105
 Дмитриев М.О. 45
 Драничникова О.С. 3, 72
 Дугаржапова А.Б. 61
 Дулганова Э.В. 61
 Дьякова Е.Ю. 73, 79

Е

Евтихов Р.М. 44
 Елманова И.В. 28
 Ермолаев А.А. 4
 Ермолина Л.Н. 22
 Есимова И.Е. 21, 74
 Ефимов С.Н. 98

Ж

Жалилов А. 109
 Жанбырбай Б.К. 46
 Жафаров Х.М. 46
 Жукова О.Б. 28

З

Зайкина О.В. 104
 Зайкова Н. 4
 Зайцева С.Е. 74
 Зайцева Т.Н. 73, 79
 Закиров Ж. 105
 Заповодников А.К. 16
 Зарицкая Л.В. 52
 Захаров Н.В. 47, 51
 Захарова Е.В. 71, 90
 Земляная Н.А. 21
 Зима А.П. 24
 Зинин В.Н. 61
 Зинкевич Я.С. 66
 Зоркальцев М.А. 5
 Зубова Е.Д. 34
 Зудова Е.Е. 90

И

Ивакина С.Н. 99
 Иванников С.Е. 62
 Иванов М.Н. 103, 107
 Иванова Н.Г. 46
 Иванова О.Г. 56
 Икрамова Б.Р. 47
 Иштутов И.В. 42

К

Кадесникова Ю.А. 62
 Кадыров М. 93
 Казакова К.Е. 36
 Казарцев И.А. 94
 Какабаев А.А. 59, 103
 Калев О.Ф. 15
 Каленская А.А. 6
 Каллаева А. Н. 14
 Каргин А.Г. 52
 Карзанова Е.Г. 75

| | |
|--------------------|-----------|
| Карибаева Д.О. | 6 |
| Карпачева К.Е. | 80 |
| Карпова Е.А. | 113 |
| Касымов И.А. | 31 |
| Катанахова Л.Л. | 29 |
| Кахаров А. | 109 |
| Кашеева М.В. | 76 |
| Каюкова Е.В. | 74 |
| Килин А.А. | 72, 78 |
| Килина О.В. | 24, 28 |
| Килина О.Ю. | 5, 12, 50 |
| Ким Г.А. | 115 |
| Ким С. | 93 |
| Киреев Р.А. | 86 |
| Климентенко Н.Л. | 5 |
| Кнауб Н.Н. | 94 |
| Кобякова О.С. | 12 |
| Ковальская Т.И. | 57 |
| Кожура В.В. | 105 |
| Козлов С.А. | 78 |
| Козырева В.С. | 24 |
| Козырицкая Д.В. | 31 |
| Колмакова Е.К. | 113 |
| Колосов А.В. | 7 |
| Кондрашова Т.И. | 63, 67 |
| Константинова Ю.А. | 76 |
| Копылова Д.А. | 32 |
| Корнев В.Н. | 47 |
| Королева Е.В. | 33 |
| Кособуцкая И.А. | 88 |
| Кострова И.В. | 114 |
| Котлов И.С. | 95 |
| Кочеткова Е.В. | 33 |
| Кочурина Н.А. | 114 |
| Кравец Е.С. | 115 |
| Кравец С.Б. | 48 |
| Кремено С.В. | 77 |
| Кривошеина О.И. | 7 |
| Кублинский К.С. | 63 |
| Кузин В.В. | 95 |
| Кузнецов Е.А. | 34 |
| Кузнецов П.А. | 21 |
| Кузьмин С.В. | 113 |
| Кузьмина М.Ю. | 30 |
| Курдюкова М.А. | 15 |
| Курмангалиева С.С. | 8 |
| Кухарев Я.В. | 23, 36 |

Л

| | |
|-----------------|----------|
| Ладонин С.В. | 42 |
| Лампатов В.В. | 98 |
| Ландышев Ю.С. | 114, 115 |
| Лапина Е.Ю. | 8 |
| Левина Н.Ю. | 34 |
| Ледовская Н.Н. | 23, 27 |
| Лепехова С.А. | 52 |
| Ли Р.Л. | 48 |
| Линецкая Н.М. | 103, 107 |
| Липина Е.В. | 35 |
| Литвак М.М. | 28 |
| Литвяков Н.В. | 111 |
| Лишманов А.Ю. | 70, 77 |
| Лобанов Ю.Ф. | 39 |
| Лобков Д.В. | 70, 77 |
| Логвиненко Ю.И. | 36 |
| Лозовая Г.Ф. | 99 |
| Лошкова Е.В. | 36 |

| | |
|---------------|--------|
| Лунева И.С. | 68 |
| Лучшева Е.В. | 71, 85 |
| Любарова И.Б. | 64 |
| Лютина Е.В. | 24 |

М

| | |
|------------------|----------|
| Мавлютов Э.И. | 53 |
| Мадьярова М.Т. | 49 |
| Майборода И.Б. | 65 |
| Макарченко О.С. | 25 |
| Макеева О.А. | 56 |
| Максим О.В. | 77 |
| Максименя М.В. | 78 |
| Мамасалиев Н.С. | 105, 109 |
| Мамасолиев Н.С. | 110 |
| Мананкин Р.Н. | 51 |
| Марицкая Ю.С. | 50 |
| Марьин А.А. | 95 |
| Махмудова Ф.Р. | 50 |
| Медведева Н.Б. | 86 |
| Мельникова С.В. | 15 |
| Минина В.И. | 57 |
| Миноченко И.Л. | 78 |
| Миноченко Ю.В. | 24 |
| Мирзаева Н.Б. | 65 |
| Мирсайдуллаев М. | 105 |
| Михеев С.Л. | 28 |
| Мишук В.П. | 114 |
| Мормышева В.А. | 77 |
| Муравьёва В.С. | 26 |
| Муфтулина С.В. | 70, 77 |

Н

| | |
|--------------------|--------|
| Наджимитдинов Л.Т. | 46 |
| Найданов В.Ф. | 51 |
| Наследникова И.О. | 24, 88 |
| Нетесова С.Ю. | 37 |
| Нечаева С.В. | 23 |
| Нигматова Э.Ш. | 12, 50 |
| Никитина Н.В. | 113 |
| Никитюк Е.О. | 80 |
| Никифорова Ю.С. | 30 |
| Никонов Н.Ю. | 51 |
| Ниязов З. | 105 |
| Новиков Д.В. | 24 |
| Новикова Л.А. | 66 |
| Носарев А.В. | 73, 79 |
| Носарева О. Л. | 38 |
| Носарева О.В. | 25 |

О

| | |
|----------------|--------|
| Ожегова Д.С. | 30 |
| Оккель Ю.В. | 67 |
| Окорочков А.О. | 80 |
| Омарова С.Т. | 42, 79 |
| Омельчук И.В. | 48 |
| Оразбеков Н.И. | 43 |
| Орлова Е.А. | 106 |
| Осипова Е.А. | 9 |
| Остапцева А.В. | 25 |

П

| | |
|--------------------|--------|
| Павлова Е.С. | 9 |
| Панин Л.Е. | 21 |
| Панькова В.Ф. | 26 |
| Панькова Т.Д. | 26 |
| Перевозчикова Т.В. | 17 |
| Першина С.А. | 88 |
| Петрина Ю.В. | 80 |
| Петров И.А. | 80 |
| Петрова Ю.Ю. | 80 |
| Петровская Ю.А. | 31 |
| Петрушкова О.С. | 57 |
| Пигузова Е.А. | 24 |
| Пилипенко А.Н. | 51 |
| Поверинцов С.Н. | 81 |
| Погорелая С.П. | 66 |
| Погребенкова В.В. | 56 |
| Поночевный А.В. | 11 |
| Попонина Ю.С. | 15 |
| Попыхова Э.Б. | 81 |
| Порьваев В.Д. | 82 |
| Порьваева В.А. | 57 |
| Потанина В.В. | 76, 82 |
| Приходько О.Б. | 11 |
| Прокопьев М.В. | 52 |
| Прокопьева Е.М. | 71, 90 |
| Просекова Е.В. | 22 |
| Пузырёв К.В. | 56 |
| Пьянкова О.Г. | 82 |
| Пятаев Н.А. | 95 |

Р

| | |
|------------------|------------|
| Райченко Е.В. | 26 |
| Рак С.В. | 82 |
| Ракитина Н.М. | 83 |
| Растомпахов С.В. | 52 |
| Ратькин Е.В. | 96 |
| Рахимова Я.Р. | 14 |
| Рогалева А.В. | 74 |
| Рогов О.А. | 83, 88 |
| Романова С.О. | 26 |
| Романцова Е.Б. | 11 |
| Русских Н.Ю. | 34, 38 |
| Рыжиков А.Б. | 82 |
| Рыткова О.С. | 96 |
| Рябов В.В. | 15 |
| Рябова Е.А. | 74 |
| Рядовая Л.А. | 106 |
| Рязанцева Н.В. | 69, 83, 88 |
| Ряузова Е.Г. | 14 |

С

| | |
|-------------------|-----|
| Садах М.В. | 52 |
| Салтыкова И.В. | 30 |
| Самора Е.Ю. | 106 |
| Сапёрова Е.В. | 84 |
| Сапожникова С.К. | 97 |
| Сафронов Д.В. | 53 |
| Сафронова Е.В. | 107 |
| Сахаровская З.В. | 29 |
| Седюкова Ю.В. | 36 |
| Сентова Г.Н. | 58 |
| Сейтмуратова А.Т. | 12 |

| | |
|-------------------|-------------|
| Семёнов Д.А. | 84 |
| Семжанова Ж.А. | 42 |
| Семилетова В.А. | 107 |
| Сергиенко И.В. | 107 |
| Сергиенко И.С. | 37 |
| Серякова В.А. | 16 |
| Сидельников А.А. | 85 |
| Сидоров Р.В. | 108 |
| Симонова И.В. | 39 |
| Синицына В.А. | 21 |
| Скулкина О.С. | 98 |
| Слюзова О.В. | 86 |
| Смайлов С.И. | 40 |
| Смельшева Л.Н. | 108 |
| Сметаненко Т.В. | 12 |
| Смирнов И.В. | 39, 98, 111 |
| Смирнова Е.В. | 39 |
| Смолькина А.В. | 53 |
| Смородина Е.И. | 6 |
| Содикова Д. | 109 |
| Сотникова Л.С. | 63, 67 |
| Сошнянина М.П. | 74 |
| Стаменская А.А. | 68 |
| Старков А.Н. | 4 |
| Стельмах А.Ю. | 86 |
| Степанова Е.В. | 86 |
| Степанчикова О.Л. | 108 |
| Струтынский А.В. | 14 |
| Субботин А.Г. | 99 |
| Сухова Ж.Ф. | 109 |
| Суюмова Н.А. | 31 |

T

| | |
|-----------------|--------|
| Ташланов М.М. | 45 |
| Тенетко П.А. | 84 |
| Теплякова Е.М. | 99 |
| Терешков П.П. | 78 |
| Тихомирова С.В. | 100 |
| Тризна Н.М. | 87 |
| Турантаева Е.П. | 54 |
| Тюленева О.П. | 12, 50 |
| Тюменцева В.В. | 101 |

У

| | |
|---------------|------------|
| Умурзаков О. | 110 |
| Уразова О.И. | 17, 21, 74 |
| Усманов Б. | 109 |
| Утебаева Б.У. | 59, 103 |
| Уткин О.В. | 24 |

Ф

| | |
|----------------|------------|
| Федорова О.С. | 31, 40 |
| Федотова М.М. | 40 |
| Федько И.В. | 101 |
| Филатова Л.Ф. | 89 |
| Филинчук О.В. | 21 |
| Филиппова О.Н. | 69, 83, 88 |
| Филиппова Р.Д. | 68 |
| Финченко С.Н. | 13 |
| Флеминг М.В. | 23, 27 |
| Фомина Е.Б. | 71, 90 |

X

| | |
|------------------|----------|
| Хакимов М.Ш. | 47, 54 |
| Халитов О.Ф. | 103, 107 |
| Хлынина Т.Н. | 30 |
| Ходжанов И.Ю. | 40 |
| Холдарова Г. | 93, 110 |
| Хужаназаров И.Э. | 40 |

Ч

| | |
|----------------|-----|
| Чекмарева Д.В. | 107 |
| Черепова О.В. | 88 |
| Чернова И.В. | 89 |
| Чех А.С. | 55 |
| Чечина О.Е. | 28 |
| Числова Е.П. | 113 |
| Чугунова Н.В. | 27 |

| | |
|-----------------|----|
| Чудаков О.П. | 87 |
| Чумакова С.П. | 17 |
| Чуприненко Л.М. | 28 |

Ш

| | |
|------------------|------------|
| Шабалдин А.В. | 25 |
| Шаджалилова М.С. | 31 |
| Шакирова И.М. | 18 |
| Шалыгина Е.Н. | 18 |
| Шваб И.А. | 29 |
| Шейкин В.В. | 102 |
| Шепелева Я.В. | 107 |
| Шилько Т.А. | 74 |
| Шипулин В.М. | 17 |
| Шиц И.В. | 68 |
| Шишкина А.А. | 90 |
| Шокиров Ш. | 110 |
| Шперлинг И.А. | 69, 83, 88 |

Э

| | |
|----------------|----|
| Эшназаров С.Э. | 31 |
|----------------|----|

Ю

| | |
|-------------|-----|
| Юсупов Р.Ф. | 103 |
|-------------|-----|

Я

| | |
|---------------|--------|
| Яковлева Е.А. | 110 |
| Яновой В.В. | 48 |
| Янченко О.В. | 19 |
| Ярунова Е.С. | 57 |
| Яушев Т.Р. | 85, 90 |

Научное издание

Науки о человеке
Материалы VI конгресса молодых ученых
и специалистов

Под редакцией Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича

Редактор – Е.М. Харитонова
Оригинал-макет – А.В. Носарев

Сдано в набор 7.04.2005 Подписано в печать 21.04.2005
Гарнитура «Times». Уч. изд. лист. 20,9. Печать ризограф.

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
Заказ № ____ Тираж 500 экз.

**Оргкомитет координационного совета научной молодежи
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),
- Аптеку «САНО» (г. Томск),
- «Живая аптека» (г. Томск),
- RANBAXY (Индия).

