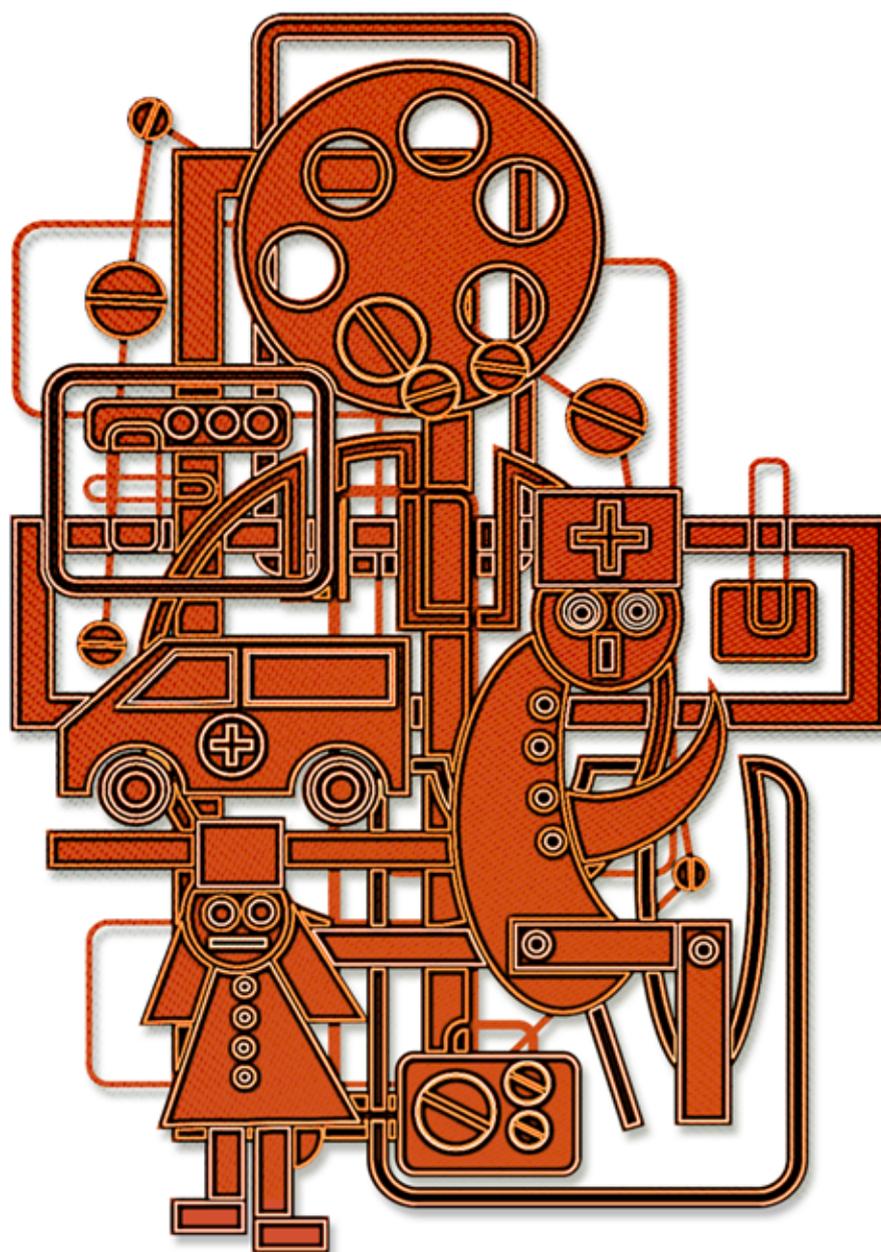


Международная заочная научная конференция

# «Медицина: вызовы сегодняшнего дня»



Челябинск

УДК 61  
ББК 5  
М42

Редакционная коллегия сборника:  
*М.Н. Ахметова, Ю.В. Иванова, К.С. Лактионов, М.Г. Комогорцев,  
В.В. Ахметова, В.С. Брезгин, А.В. Котляров, А.С. Яхина*

Ответственный редактор: *О.А. Шульга*

**Медицина:** вызовы сегодняшнего дня: материалы междунар. заоч. науч. конф. (г. Челябинск, июнь 2012 г.). — Челябинск: Два комсомольца, 2012. — iv, 100 с.

ISBN 978-5-903618-63-7

В сборнике представлены материалы международной заочной научной конференции «Медицина: вызовы сегодняшнего дня».

Предназначен для научных работников, преподавателей, аспирантов и студентов медицинских и фармацевтических специальностей, а также для широкого круга читателей.

УДК 61  
ББК 5

## СОДЕРЖАНИЕ

## 1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**Бахтояров С.Е., Латцердс Н.В.**

Внутренняя картина болезни в терапевтической практике .....1

**Галлямова Э.В., Кильдебекова Р.Н., Кайбышев В.Т., Мурзин Р.Р., Мингазева Л.Р.**

Особенности психологического здоровья учащейся молодежи .....3

**Игуменова Н.Ю., Кильдебекова Р.Н., Мингазова Л.Р., Нигаметзянова Л.А.**

Эффективность применения обучающих программ в условиях дневного стационара у больных артериальной гипертензией .....5

## 2. ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**Зайцева О.Е., Алехин Е.К., Зарудий Ф.С.**

Женщина и наука: союзники или оппоненты? .....9

## 3. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

**Келина Н.Ю., Мамелина Т.Ю., Волкова И.Ю.**

Клинико-биохимическая система иммуно-биохимических исследований у больных с кардиологической патологией .....12

**Миханов В.А., Шурьгина Е.И.**

Особенности приживления аутодермотрансплантатов при воздействии препарата «Винфар» ..... 14

**Осипенко А.Н., Марочков А.В., Акулич Н.В.**

Диагностика нарушения липидного обмена у пациентов с синдромом полиорганной недостаточности по спектру жирных кислот плазмы и эритроцитов крови. .... 16

**Пономарев Д.С., Мысина Е.К., Золотухина А.Ю.**

Динамика вариабельности сердечного ритма в условиях тренинга с биологической обратной связью ..... 19

**Фатеева Н.М., Альберт Л.Н.**

Изучение биоритмов человека в условиях крайнего севера при экспедиционно-вахтовой форме труда .....21

**Хайбуллина З.Р., Вахидова Н.Т.**

Состояние периферической крови при острой гипоксии в эксперименте ..... 24

## 5. МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА

**Корюкалов Ю.И.**

Инновационный аппарат для коррекции позвоночника ..... 30

## 6. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

**Волков В.П.**

Морфологические особенности нейрорегуляторной кардиомиопатии ..... 33

**Провоторов В.М., Гречушкина И.В., Овсянников Е.С.**

Исследование динамики показателей спирометрии у больных ХОБЛ и ИБС на фоне приёма статинов. ....37

**Иванов В.В., Шипилов М.В.**

Исследование концентрации цитокинов, вырабатываемых Th2-лимфоцитами, у больных парагриппом. .... 39

<b>Исаева З.И., Бабаева Д.О., Абдурахманова Р.А.</b> Оптимизация лечения задержки роста плода у беременных с сочетанием гестоза и анемии	41
<b>Ихсанова Д.Т.</b> Опыт применения глиатилина в лечении Корсаковского психоза и протрагированных делириев: описание клинических случаев	46
<b>Кузнецова В.В.</b> Ремоделирование сердца и эластическое сопротивление артериальной системы при недифференцированной дисплазии соединительной ткани	50
<b>Лебедь Е.И., Крючкова О.Н., Лебедь И.Г., Лутай Ю.А.</b> Оценка функции правого желудочка у пациентов с ИБС стенокардией напряжения в зависимости от пола	53
<b>Логинова А.А.</b> Возможности прогнозирования длительной гипербилирубинемии в неонатальном периоде	56
<b>Мингазова Л.Р., Кильдебекоева Р.Н., Селезнева Н.И.</b> Эффективность реабилитационных комплексов при хроническом бронхите	61
<b>Мириджанян Г.М., Мардяян М.А., Даниелян Л.М.</b> Факторы риска и профилактика заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у подростков	63
<b>Недоруба Е.А.</b> Оценка результатов нагрузочного тестирования у больных ишемической болезнью сердца на фоне лечения ивабрадином	66
<b>Овсянников Е.С., Гречушкина И.В.</b> Кашель в послеоперационном периоде с позиции экономических аспектов проблемы	68
<b>Винник Ю.С., Серова Е.В., Перьянова О.В., Рукосуева Т.В., Лейман А.В., Андреев Р.И., Пахомова Р.А., Трухин Д.В.</b> Микробиологический аспект желчнокаменной болезни	70
<b>Скрябина В.В.</b> Возможные исходы беременности у женщин с неосложненным течением первого триместра и факторы на них влияющие	75
<b>Сираева Т.А., Кальметьева Л.Р., Камилов Ф.Х., Еникеева З.М.</b> Взаимосвязь мочевой экскреции моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 и обмена коллагена у детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита	79
<b>Юлдашева Г.Р., Хамрабаева Ф.И., Мухамедова Н.Х.</b> Особенности диагностики хронического панкреатита у больных с метаболическими нарушениями	82
<b>9. ОРГАНИЗАЦИЯ И УПРАВЛЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ</b>	
<b>Баянова Н.А.</b> К вопросу организации амбулаторно-поликлинической помощи инвалидам вследствие БКМС	85
<b>Емасова Г.Х., Козеева А.Д., Рашитова Д.Р.</b> Характеристика частоты, структуры обращений и жалоб застрахованных в системе обязательного медицинского страхования	87
<b>10. ПРОЧИЕ ОТРАСЛИ МЕДИЦИНЫ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ</b>	
<b>Евсельева Е.А., Симонян Е.В., Шумакова Н.А.</b> Использование метода Лоури для количественного определения белка в альбумине	90
<b>Некрасов П.В., Чичкин С.Н.</b> Возможность применения компьютерного моделирования при изучении и дальнейшем прогнозировании динамики заболеваемости населения на территории Пензенской области	92
<b>Холамов А.И.</b> Установление половой принадлежности черепа человека по основным краниометрическим параметрам	94

# 1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

## Внутренняя картина болезни в терапевтической практике

Бахтояров Сергей Евгеньевич, подполковник медицинской службы  
Военный Госпиталь ВВ МВД России (г. Пятигорск)

Латцердс Наталья Владимировна, кандидат фармацевтических наук, доцент  
Филиал Российского государственного социального университета в г. Пятигорске

Важнейшим с психологической и психотерапевтической точки зрения явлением, с которым сталкивается практический врач в своей деятельности, является т.н. внутренняя (субъективная) картина болезни [2, 3, 4, 5, 6]. В первую очередь, важность её обуславливается тем, что именно внутренняя картина болезни «стоит за» теми жалобами, с которыми больной обращается за медицинской помощью, именно она во многом определяет его отношение к проводимому лечению.

У каждого человека всегда есть собственное представление о своем состоянии при возникновении болезни. Кто лучше нас самих может понять мельчайшие изменения, происходящие внутри. Даже не имея медицинского образования, человек на основании доступных ему собственных ощущений и умозаключений часто самостоятельно решает, принимать ему лекарство или нет, а если принимать, то каким образом. Исходя из внутренних ощущений, формируется отношение к предлагаемому лечению и в дальнейшем — желание пациента следовать рекомендациям врача.

В этом кроется основная проблема: на сколько готов больной доверить себя врачу, и какой глубины этот лимит доверия. Так, в хирургии и кардиологии примерно каждый седьмой пациент отказывается от полного объема предложенной ему терапии [1]. Более всего эта проблема касается пациентов, вынужденных принимать лекарственные препараты в течение длительного времени или пожизненно.

К. Ясперс в работе «Общая психопатология» ввел термин «осознание болезни». Данное понятие применимо к тем ситуациям, когда больной чувствует, что болен, терпит изменения (и в какой-то форме выражает свое чувство), но его сознание не распространяется на все множество симптомов и на болезнь в целом.

А. Гольдштейдер назвал всю сумму ощущений, переживаний больного вместе с его собственными представлениями о своей болезни аутопластической картиной болезни. Он относил к ней не только субъективные симптомы больного, но и ряд сведений о болезни, которыми

располагает больной из прежнего своего знакомства с медициной, из литературы, из сравнения себя с аналогичными больными и т.д.

Большой вклад в изучение проблемы самосознания болезни внес Р.А. Лурия, сформулировав понятие внутренней картины болезни (ВКБ). Он именовал её «все то, что испытывает и переживает больной, всю массу его ощущений, не только местных болезненных, но и его общее самочувствие, самонаблюдение, его представления о своей болезни, все то, что связано для больного с его приходом к врачу, — весь тот незримый, но масштабный внутренний мир больного, который состоит из весьма сложных сочетаний восприятия и ощущения, эмоций, аффектов, конфликтов, психических переживаний и травм». Р.А. Лурия подчеркивал, что изучение внутренней картины болезни является результатом психологического контакта двух личностей — врача и больного [5].

Категория отношения к болезни основывается на концепции В.Н. Мясищева, в которой личность представляется как система отношений, а отношение рассматривается в составе трех компонентов: эмоционального, поведенческого и когнитивного. Это понятие, по мнению А.Е. Личко и Н.Я. Иванова, интегрирует все психологические категории, в рамках которых анализируется понятие внутренней картины болезни: это и знание болезни, ее осознание личностью, понимание роли и влияния болезни на жизненное функционирование, эмоциональные и поведенческие реакции, связанные с болезнью. Отношение к болезни, как всякое отношение, является индивидуальным, избирательным, сознательным (или способным к осознанию), т.е. отражает индивидуальный или личностный уровень.

Р. Конечный и М. Боухал отмечают, что картина болезни зависит от влияния ряда факторов: характера болезни (острая или хроническая), наличия или отсутствия болей, косметических дефектов и т.д., обстоятельств, в которых протекает болезнь (появление новых проблем в семье, в профессиональной деятельности, в ближайшем

социальном окружении и т.д.), преморбидной личности, социального положения больного [4].

Как свидетельствуют клинические факты и результаты исследований, структура внутренней картины болезни может быть различной у больных разных нозологических форм. Количественное соотношение различных составляющих внутренней картины болезни зависит и от преморбидных особенностей личности. Неодинаково представлены в сознании отдельные элементы внутренней картины болезни. Наблюдается определенная динамика внутренней картины болезни с различным соотношением ее элементов на разных этапах заболевания. Различная по структуре и динамике внутренняя картина болезни создает специфические и чрезвычайно важные условия развития перестройки личности заболевшего. Для гармонизации психоэмоционального состояния и поведения пациента требуется специфическое воздействие на его личность, систему отношений, включая отношение к болезни. Такое специфическое воздействие может оказать врач-терапевт, применяя специфические психотерапевтические приемы, доступные в обычной терапевтической практике на внутреннюю картину болезни пациента, что будет оптимизировать отношение больного к лечению. Понятие внутренней картины болезни охватывает разнообразные стороны субъективной стороны заболевания. Это сложное структурированное образование включает, по крайней мере, четыре уровня психического отражения болезни в психике заболевшего (Николаева В.В.): чувственный, эмоциональный, интеллектуальный, мотивационно-волевой [6]. Голубев В.М. рассматривает приемы коррекции ВКБ на каждом из уровней, остановимся на некоторых из них [2, 3].

#### **Чувственный уровень ВКБ и приемы его коррекции.**

Чувственная, сензитивная сторона внутренней картины болезни может быть определена как совокупность связанных с болезнью изменений интегральной схемы тела, болями, изменениями в различных видах чувствительности, ограничения подвижности. Наряду с воздействием медикаментов, физиотерапии и пр., иногда возникает необходимость в психотерапевтическом вмешательстве со стороны лечащего врача. Такое вмешательство осуществляется, в основном, с использованием метода психотерапевтической беседы — либо проводящейся отдельно, либо, вероятнее, в структуре планового осмотра больного. Темы такого рода бесед могут быть сведены к разъяснению пациенту причин и механизмов его болезненных ощущений и подтверждению его самоидентичности, которая может деформироваться и искажаться в процессе болезни. Разъяснение может устранить неясность и провоцируемую ею тревогу. Полезно привлекать такие приемы, как обращение к больному по его личному имени (имени-отчеству), опора на его «догоспитальный» опыт — иными словами, любые способы привлечения внимания пациента к его собственной личности, сохраняющей свою идентичность независимо от наличия болезни. Следует отметить, что обращение по фамилии, а тем более обез-

личное «больной» — не просто невежливо, но может быть и вредным для больного, неявным образом подрывая его самоидентичность.

По мнению Голубева М.Н. лечащему врачу небезопасно владеть и некоторыми приемами прямого психотерапевтического воздействия на болезненные ощущения. В первую очередь, к таковым относятся методы косвенного внушения с опорой на получаемую больным медикаментозную терапию. Например, чрезвычайно полезно «подкрепить» воздействие назначаемого лекарства произнесенной с уверенной авторитетной интонацией фразой вида: «После приема этого лекарства вы, Иван Иванович, скоро почувствуете, что боль отступает». Во многих случаях для облегчения боли весьма эффективен следующий прием: больного просят прикрыть глаза и представить себе тот цвет, который, по его мнению соответствует его болевому ощущению. Затем больного просят усилием воли плавно, постепенно изменить представленный цвет на какой-либо другой (обычно контрастный — красный на зеленый и т.п.) Вместе с изменением воображаемого цвета снижается и острота переживания боли. Трансформировать можно не только цвет, но и другие воображаемые характеристики того или иного ощущения. При диффузных неострых болях также полезно использовать методы релаксации [2, 3].

**Эмоциональная сторона ВКБ и её коррекция.** Типичными эмоциональными ответами на болезнь являются: депрессия — стойкое снижение настроения, ведущее к понижению умственной и двигательной активности, и тревога — неясно определенный или вовсе беспредметный страх, направленный в будущее. Также нередко встречаются и специфические страхи (фобии). Чаще же всего эмоциональное состояние больного складывается из всех трёх перечисленных вариантов в разных пропорциях. Приемы релаксации (целенаправленного расслабления), оказывающие нормотимическое (нормализующее настроение) и анксиолитическое (противотревожное) воздействие могут быть рекомендованы лечащим врачом и не требуют от него в применении специальной психотерапевтической подготовки. Большинство приемов релаксации основаны на т.н. кататимии скелетной мускулатуры — т.е. взаимозависимости между эмоциональным состоянием и состоянием мышц (в первую очередь, мышечным тонусом). Типичными примерами релаксационных техник являются: аутогенная тренировка по Шульцу и прогрессивная мышечная релаксация по Джекобсону. Непосредственным результатом применения этих методик является временное вхождение пациента в т.н. состояние релаксации. Отложенный же результат, как и у любой релаксационной техники — общая нормализация настроения [2, 3].

**Интеллектуальная сторона ВКБ и её коррекция.** Интеллектуальная, когнитивная сторона внутренней картины болезни имеет сложную внутреннюю структуру, происходя из разнообразных источников: рационализации больным своих болезненных ощущений на основе «наивной» морфологии и физиологии, сведений о болезни,

почерпнутых из популярной литературы и устных сообщений знакомых, соседей по больничной палате и т.п. (эти сообщения, в свою очередь, также могут быть основаны как на литературных данных, так и на «наивной» морфологии и физиологии), и, наконец, сообщений лечащего врача о диагнозе и прогнозе заболевания (ятрогенная составляющая рационально-информативной стороны ВКБ) [2, 3].

Психотерапевтическое воздействие на рационально-информативную сторону внутренней картины болезни практически полностью исчерпывается методом психотерапевтической беседы, включающей разъяснение диагноза и прогноза заболевания и, в случае надобности, элементы внушения в бодрствующем состоянии (например, в некоторых случаях достаточно произнести прогноз уверенным, авторитетным тоном — и подробное, «рациональное» его обоснование больному не потребуется).

**Мотивационно-волевая сторона ВКБ и приемы её коррекции.** Волевая сторона ВКБ представляет собой сознательный, волевой ответ личности на факт заболевания.

#### Литература:

1. Бородин В.И., Пучков И.И. Факторы, обуславливающие отказы от психофармакотерапии больных с депрессивными расстройствами. Психиат. и психофармакотер. 2004; 6 (5).
2. Голубев М.В. Когнитивно-поведенческая психотерапия при ранней стадии хронических сосудистых заболеваний головного мозга: автореф. дис. ... д-ра мед. н.: 14.00.13, 19.00.04 / Ин-т повышения квалификации Федер. мед.-биол. агентства России: М., 2009.
3. Голубев М.В. Основы психологического консультирования, психокоррекции и психотерапии: учеб.-метод. материалы / М.В. Голубев. — Моск. гос. соц. ун-т; Акад. соц. работы. — М., 2003. — 31 с.
4. Конечный Р., Боухал, М. Психология в медицине / Р. Конечный, М. Боухал. -Прага, Авиценум, 1983. — 405 с.
5. Лурия А.Р. Внутренняя картина болезней и ятрогенные заболевания. 4-е изд. М.: Медицина, — 112 с.
6. Николаева В.В. Влияние хронической болезни на психику. — М.: Изд. Моск. ун-та, 1987. — 168 с.

## Особенности психологического здоровья учащейся молодежи

Галлямова Эльза Вадимовна, преподаватель;  
Кильдебеква Рушания Насгутдиновна, доктор медицинских наук, профессор;  
Кайбышев Вадим Тимерзянович, доктор медицинских наук, профессор;  
Мурзин Роберт Рамазанович, кандидат медицинских наук, преподаватель;  
Мингазева Лиля Равилевна, кандидат медицинских наук, ассистент  
Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа)

Среди молодежи часто наблюдается изменение психологического здоровья, которое при наличии определенных личностных характеристик не позволяет адаптироваться к обществу, развиваться самому, содействовать его развитию. Для полноценного функционирования человека в социуме, необходимым условием является неразделимость телесного и психического. [1]

Психологическое здоровье представляет собой динамическую совокупность психических свойств человека, обеспечивающих гармонию между потребностями индивида и общества. Выделяются три уровня психологического здо-

Психотерапевтическая работа лечащего врача с волевой стороной внутренней картины болезни состоит в рациональном её **прояснении** в рамках терапевтической беседы — в направленном привлечении внимания больного к вопросам сознательно-волевого ответа на заболевание и его значимости для успешности лечения, в разъяснении различий между эмоциональным и волевым ответом на болезнь [2, 3].

Таким образом, психотерапевтическая составляющая органично вплетается в деятельность лечащего врача, будучи представлена, в основном, психотерапевтической беседой, встраивающейся в структуру обычного общения между врачом и пациентом в рамках первичных и дальнейших плановых осмотров больного. От врача требуется лишь осознанное и структурированное применение метода психотерапевтической беседы для диагностики и коррекции внутренней картины болезни у пациента — и, в случае надобности, ряда частных психотерапевтических приёмов, воздействующих на частные составляющие ВКБ.

ровья: 1) креативный, высший уровень психологического здоровья бывает у людей с устойчивой адаптацией к среде, наличием резерва сил для преодоления стрессовых ситуаций и активным творческим отношением к действительности, наличием созидательной позиции, они успешно ориентируются в этом мире потому, что хорошо усвоили и приняли его законы; 2) адаптивный, средний уровень, проявляют люди в целом адаптированные к социуму, однако имеющие повышенные тревожность, притязательность, законы жизни в основном понятны, но выполнение некоторых вызывает трудности, таких людей можно

относят к группе риска, поскольку они не имеют запаса прочности психологического здоровья; 3) дезадаптивный, низкий уровень психологического здоровья наблюдается у людей с нарушением баланса процессов, к которым относятся поведение человека, при разрешении конфликта стремящегося приспособиться к внешним обстоятельствам в ущерб своим желаниям и возможностям. Не конструктивность его проявляется в негибкости стиля поведения, попытках полностью соответствовать требованиям окружающих и так же поведение, наоборот, характеризующееся активно-наступательной позицией, стремлением подчинить окружение своим потребностям. [2,3]

Современный ритм жизни, способствует нарастанию нагрузок на нервную систему, психику человека. Информационный объем, в процессе обучения, ускорение ритма жизни, негативная динамика межлических отношений (замкнутость, снижение уровня социальной поддержки, возрастание агрессивных факторов) и другие патогенные особенности современной жизни приводят к чрезмерному эмоциональному напряжению, которое в первую очередь проявляется повышением уровня тревоги у лиц молодого возраста.

Измерение тревожности особенно важно, так как это свойство во многом обуславливает поведение субъекта. Высокие показатели тревожности могут отражать как реальное состояние, так и демонстративное манифестирование собственным состоянием, призыв о помощи. Понижение показателя тревоги означает как действительное отсутствие тревоги, так и стремление закрыться от среды, при реально существующем высоком уровне тревоги. Тревожность не является изначально негативной чертой. Определенный уровень тревожности — естественная и обязательная особенность активной деятельной личности. У каждого человека существует свой оптимальный, или желательный, уровень тревожности — это так называемая полезная тревожность. Оценка человеком своего состояния в этом отношении является для него существенным компонентом самоконтроля и самовоспитания. [1, 3]

Реактивная тревожность, как состояние, характеризуется субъективно переживаемыми эмоциями: напряжения, беспокойства, нервозности и сопровождается активацией вегетативной нервной системы. Эта величина достаточно динамична, изменяется во времени, может быть различной интенсивности и дает характеристику психоэмоционального состояния индивидуума на момент исследования. Личностная тревожность устойчивая индивидуальная характеристика, дающая представление о предрасположенности человека к тревожности

Цель исследования: Оценка изменений психологического здоровья студентов — медиков в процессе обучения.

Материалы и методы: Объектом исследований были студенты Башкирского государственного медицинского университета 1 и 5 курсов. Тревожность и как личностное свойство, и как состояние позволяет дифференцированно измерять методика, предложенная Ч.Д. Спилбергом. На русском языке шкала была адаптирована Ю.Л.

Ханиным. Данный тест является надежным и информативным способом самооценки уровня реактивной и личностной тревожности. При интерпретации показателей ориентировочные оценки тревожности: до 30 баллов — низкая, 31–44 балла — умеренная; 45 и более высокая. Использовали методику (САН) — самочувствие, активность, настроение, которая состоит из 30 характеристик, является разновидностью опросников состояний и настроений, впервые разработан В.А. Доскиным и соавторами (1973). При разработке методики авторы исходили из того, что три основные составляющие функционального психоэмоционального состояния — самочувствие, активность и настроение могут быть охарактеризованы полярными оценками, между которыми существует континуальная последовательность промежуточных значений. [1,3]

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ Statistico 6,0. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Результаты исследований: Нами был проведен анализ результатов анкетирования студентов-медиков и выявлены факторы риска развития заболеваний: на низкую физическую активность указали 689 (77,1%) респондента, недостаточную продолжительность ночного сна 595 (66,5%), употребление алкоголя 405 (45,3%), курение 278 (31,2%). На 1 курсе курили — 71 (28,3%) из них юноши 30 (42%) и девушки 11 (14,8%), а на 5 курсе — 134 (33,9%), 47 (35,5%) и 45 (33,2%) соответственно. Количество курящих девушек на 5 курсе увеличилось более чем в 2 раз. Жалобы на состояние здоровья среди курящих предъявляли 165 (59,2%) респондентов, наиболее значимыми были: головная боль, слабость, плохой сон по сравнению с некурящими.

Отмечен значительный рост числа употреблявших алкоголь, в процессе обучения, в основном за счет слабоалкогольных напитков — пиво, коктейли и другие, на 1 курсе — 76 (30,3%), 5 курсе — 204 (51,6%) студентов. Отмечается высокая частота низкой физической активности, которая в 17 летнем возрасте была у 180 (72,2%), а в 21 год увеличилась до 334 (84,5%).

Анализ результатов исследования показал, что студенты-медики свободное время предпочитают проводить за просмотром телепередач — 202 (22,7%), занятиями любимым делом — 189 (21,2%), чтением книг — 128 (14,4%), общением в Интернете — 147 (16,5%), посещением гостей — 130 (14,6%) и лишь — 94 (10,6%) отметили занятие физкультурой, спортом, туризмом, экскурсиями.

При оценке жилищно-бытовых условий отмечалось, что 293 (32,8%) студента проживают с родителями в отдельной квартире, 11 (1,2%) проживают с родителями в коммунальной квартире, 25 (2,8%) с родителями в частном доме, 105 (11,8%) живут на квартире, 82 (9,2%) снимают отдельную квартиру, 377 (42,2%) проживали в общежитии.

При изучении физического здоровья студентов по данным весоростового индекса — ВМІ [bodi mass index] было выявлено, что избыточную массу тела на 1 курсе имели 15 (5,9%), а к 5 курсу увеличилось до 37 (9,3%), дефицит массы тела на 1 курсе был у 31 (12,5%) и на 5 курсе — 34 (8,5%,  $p > 0,01$ ). Можно предположить, что дефицит и избыточная массы тела могут способствовать ухудшению общего физического развития и снижению адаптации к условиям окружающей среды.

Оценка психоэмоциональной сферы показала высокий уровень реактивной тревожности у студентов медицинского университета: на 1 курсе у 209 (31,05%), на 5 курсе — 183 (34,07%), умеренная тревожность — 422 (62,7%) и 273 (50,84%,  $p < 0,05$ ) и низкий уровень — 39 (6,25%) и 68 (15,09%) соответственно. Низкий уровень реактивной тревожности на 5 курсе был в 2,5 раза больше, чем на 1 курсе ( $p < 0,05$ ). Исходя из предпосылки о важности роли состояния тревожности как пускового механизма формирования психосоматической патологии, с одной стороны, и как маркера психоэмоционального стресса — с другой, было установлено, что у студентов 1 и 5 курсов отмечались высокие уровни как реактивной, так и личностной тревожности. О напряженности механизмов эмоционального реагирования на неблагоприятные факторы среды и высоком уровне напряжения адаптационных механизмов личности свидетельствуют полученные данные. Высокие уровни тревожности у студентов — медиков объясняются большой нагрузкой и напряженностью учебного процесса, которые отметили 282 (23,3%) респондентов, из них 1 курс — 45 (10,5%) и 5 курс — 67 (12,8%), на 1 курсе боязнь быть исключенными из вуза — 143 (21,2%), изменением жизненной ситуации — 61 (9,1%), из них 1 курс —

17 (4,1%) и 5 курс — 25 (4,9%), на 5 курсе кроме этих причин были ссоры с близкими людьми и партнерами — 87 (16,2%), отсутствием ясности с выбором специальности, трудоустройством — 72 (13,4%).

Результаты тестирования по опроснику САН показали отрицательную динамику в процессе обучения, показатели самочувствие, активность, настроение, ухудшались к 5 курсу. Уровень «самочувствия» среди студентов-медиков на 1 курсе был  $5,78 \pm 0,12$  баллов, на 5 курсе  $5,12 \pm 0,18$  баллов, уровень активности снизился с  $5,92 \pm 0,14$  до  $4,45 \pm 0,16$  баллов, уровень настроения с  $6,06 \pm 0,12$  до  $5,46 \pm 0,18$  баллов соответственно.

Таким образом, результаты анкетирования свидетельствуют о напряженности механизмов эмоционального реагирования на неблагоприятные факторы окружающей среды и высоком уровне напряжения адаптационных механизмов личности. Оценка психоэмоционального статуса у студентов-медиков, показала ухудшение психологического здоровья студентов 5 курса, по сравнению с 1 курсом.

Для улучшения физического и психологического здоровья учащейся молодежи необходимо проводить обучающие коррекционные программы по формированию мотивации здорового образа жизни, направленных на уменьшение негативных поведенческих факторов риска (курение, употребление алкоголя, низкая физическая активность).

Особое внимание необходимо уделять студентам медицинского университета, поскольку полноценное физическое и психологическое здоровье врача является обязательным условием для его качественной профессиональной реализации.

#### Литература:

1. Анастаси А.А. Психологическое тестирование / А. Анастаси, С. Урбина //СПб.: Питер., 2002. — 688 с.
2. Медведев В.И. Адаптация. — СПб., 2003.
3. Никифоров Г.С. Психология здоровья: Учебник для вузов. — СПб., Питер 2006. — 607 с.

## Эффективность применения обучающих программ в условиях дневного стационара у больных артериальной гипертензией

Игуменова Наталья Юрьевна, заведующая дневным стационаром  
Отделенческая клиническая больница на ст. Уфа ОАО «РЖД»

Кильдебекова Раушания Насгутдиновна, доктор медицинских наук, профессор;  
Мингазова Лия Равильевна, ассистент,  
Нигаметзянова Людмила Александровна  
Башкирский Государственный Медицинский Университет, Уфа

**А**ртериальная гипертензия в настоящее время является наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием среди лиц трудоспособного возраста, как в нашей стране, так и за рубежом (Е.И Чазов, 2006; Ю.Н.

Беленков, 2007; O.Vrien et. al., 2003). По данным эпидемиологических исследований, около 40% россиян имеют повышенное АД, однако только каждый третий больной знает о своем заболевании, что ведет к недостаточной

адекватности лечения и повышенному риску осложнений. Особенностью артериальной гипертензии является то, что большинство больных имеют небольшое повышение АД, и порой интенсивного медикаментозного лечения не требуются [1,3, 4, 6]. Однако у таких больных эффективными методами лечения и успешного контроля повышенного АД являются немедикаментозные меры коррекции основных факторов риска, негативно влияющих на прогноз. Таких факторов множество, однако, наибольшее значение с позиции профилактики имеют факторы риска, методы контроля которых хорошо научно обоснованы, апробированы и показали свою эффективность [6]. Анализируя отечественный и зарубежный опыт, в настоящее время можно твердо говорить о факторах риска поведенческого характера, которые управляемы и зависят от воли и усилий самого пациента. Одной из перспективных форм профилактики являются обучающие программы [5]. Цель обучающих программ — дать соответствующие знания, обучить необходимым навыкам и умениям, сформировать мотивацию к изменениям нездоровых привычек и поддерживать стремление пациента к оздоровлению и выполнению рекомендаций и назначений врача [2, 3].

Цель исследования: оценить эффективность обучающей программы на основе информационно-психологических методик у больных АГ на амбулаторном этапе реабилитации.

Материалы и методы исследования. Нами были отобраны, методом простой рандомизации, 134 пациента дневного стационара с АГ в возрасте от 30 до 60 лет, средний возраст составил  $42,3 \pm 4,5$  года, длительность заболевания —  $10,5 \pm 1,2$  лет. Основной группе пациентов с АГ ( $n=110$ ) в условиях дневного стационара проводили образовательную программу с применением информационно-психологических методик и привлечением психолога, включающую тематические занятия-семинары, демонстрацию обучающих видеofilмов, аутогенную тренировку, релаксацию, тренинги, направленные на личностное развитие пациентов. Образовательную программу проводили с целью повлиять на вредные поведенческие факторы риска, повысить уровень информированности пациентов о своем заболевании, снизить уровень личностной и ситуативной тревожности, повысить комплаентность к лечению. В группе сравнения ( $n=24$ ) больные АГ получали только антигипертензивную терапию согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (2010). Больные наблюдались до, после лечения и через 6 месяцев. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц в возрасте 20–59 лет без признаков сердечно-сосудистой патологии. Диагноз АГ верифицировался согласно Рекомендациям европейского общества кардиологов (2007). Оценку приверженности к медикаментозной терапии проводили по шкале Morisky D.E. (1986) в модификации Vik S.A. (2005). К лицам, имеющим низкую приверженность к медикаментозному лечению, относили пациентов, набравших по шкале 3 балла и более. Психологический статус определяли с помощью методик

САН, шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина. В исследование были включены больные АГ II стадии. Критерии исключения: осложненное течение АГ, симптоматическая АГ, выраженная хроническая сердечная недостаточность. Больным АГ проводилось общеклиническое исследование, включающее сбор анамнеза и оценку объективных данных, лабораторные исследования (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови с определением уровня общего холестерина, креатинина, билирубина, глюкозы), рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография. Показатели внутрисердечной гемодинамики оценивали по стандартной методике ЭхоКГ на аппарате «Aloka 2000» (Япония). Вариабельность сердечного ритма и психоэмоциональный статус исследовали на аппаратно-программном комплексе «Истоки здоровья» (Ю.П. Баландин с соавт., 2004). Для проведения расчетов экономической эффективности по прямым расходам анализировали медико-статистические показатели: обращаемость в амбулаторно-поликлинические учреждения, длительность случаев временной нетрудоспособности, количество госпитализаций, число вызовов «скорой помощи». Качество жизни изучали по адаптированному опроснику SF-36. Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета программ «MS Excel 2005», Statistica. Для количественных переменных с учетом нормального распределения анализируемых выборок определяли средние величины и их стандартные отклонения ( $M \pm m$ ). Для установления достоверности различий использовали  $t$  критерий Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

Результаты исследований. Анализ результатов анкетирования по изучению факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных АГ показал, что курили — 77,2%, употребляли алкоголь — 73,6%, имели повышенный уровень психоэмоционального стресса — 57,2%, низкую приверженность к лечению — 85,4%, вредные пищевые привычки (досаливание пищи, употребление кофе) — 86,3%. Медико-социальная оценка семьи выявила, что росли в полной семье — 48,5%, в официальном браке состояли 65,4%, имели детей — 71,4%, неудовлетворительные жилищные условия — 57,4%, низкий подушевой доход — 42,8%, высшее образование — 77,1%, III группа инвалидности была у 7,6% обследуемых. Исследование вариабельности сердечного ритма у пациентов с АГ, по данным вариационной кардиоинтервалографии, выявило признаки вегетативной дисрегуляции, отражающие эффект симпатического влияния с изменением показателей временного и спектрального анализа: амплитуда моды была выше на  $21,5 \pm 1,05\%$  ( $p < 0,05$ ), индекс напряжения — на  $71,2 \pm 4,5\%$  ( $p < 0,001$ ), вариационный размах был снижен на  $31,7 \pm 0,01\%$  ( $p < 0,05$ ), мода — на  $10,5 \pm 8,4\%$  ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контролем. Снижение мощности спектра дыхательных волн (SD) у больных АГ свидетельствует о дисрегуляции центрального уровня, влияющего на симпатический и парасимпатический отделы ВНС. Суммарный

эффект регуляции кровообращения (SDNN) у больных АГ был снижен на  $17,4 \pm 1,2\%$  ( $p < 0,05$ ), показатели степени преобладания парасимпатического звена регуляции (PNN50) — на  $22,2 \pm 2,1\%$  ( $p < 0,05$ ) и активности парасимпатического звена регуляции (DMSSD) — на  $21,1 \pm 1,1\%$  ( $p < 0,05$ ), в сравнении с контролем. Больные АГ I степени составили  $24,5 \pm 1,5\%$ , АГ II степени —  $65,4 \pm 1,2\%$ , АГ III степени —  $11,1 \pm 0,9\%$ . При проведении комплексной терапии с включением образовательной программы отмечалось повышение уровня навыков по самостоятельному измерению АД с 20% до 100% ( $p \leq 0,05$ ). Число пациентов ежедневно измеряющих АД возросло с  $9,7 \pm 3,5\%$  до  $37,5 \pm 5,7\%$  ( $p \leq 0,05$ ), повысилась заинтересованность в знаниях об уровне холестерина, увеличилась двигательная активность у  $85,1 \pm 2,7\%$  ( $p \leq 0,05$ ) и число лиц принимающих адекватную антигипертензивную терапию — с  $9,9 \pm 2,4\%$  до  $85,1 \pm 4,8\%$  ( $p \leq 0,05$ ). Применение обучающей программы на основе информационно-психологических методик оказало позитивное влияние на поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных АГ. Так в основной группе отметили уменьшение потребления животных жиров, кофе и соли 15,7%, а в группе сравнения — 7,1%, увеличили потребление растительных жиров, овощей, кисло-молочных продуктов 21,3% и 11,2% соответственно. Анализ одного из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний — отношения к курению показал, что в основной группе 26,3% лиц с АГ стали выкуривать меньшее количество сигарет в день, а группе сравнения — 7,1%, появилось желание бросить курить у 57,8% и 31,2%, сократили потребление алкоголя 27,2% и 15,3% соответственно. В основной группе число лиц, имеющих высокий уровень ситуативной тревожности, снизилось с  $51,4 \pm 1,6\%$  до  $25,7 \pm 1,7\%$  ( $p \leq 0,05$ ), а в группе сравнения — с  $50,2 \pm 1,5\%$  до  $41,7 \pm 1,4\%$  ( $p \leq 0,05$ ). В результате применения образовательной программы в основной группе наблюдалось более выраженное повышение эмоциональной стабильности, стрессоустойчивости и общей самооценке по сравнению с контрольной группой. Анализ психологического здоровья пациентов с АГ по данным САН выявил выраженную положительную динамику в основной группе, так показатель «Самочувствие» увеличился с  $4,6 \pm 0,2$  до  $5,9 \pm 0,2$  баллов ( $p \leq 0,05$ ), «Настроение» с  $5,9 \pm 0,2$  до  $7,1 \pm 0,2$  баллов ( $p \leq 0,05$ ), а «Активность» имела тенденцию к повышению. Изучение качества жизни по SF-36 у больных АГ выявило положительную динамику, так в ос-

новной группе суммарный показатель физического и психического здоровья повысился с  $61,3 \pm 3,4$  до  $72,1 \pm 1,2$  баллов ( $p < 0,01$ ), с  $52,6 \pm 3,4$  до  $61,4 \pm 2,5$  4 ( $p < 0,05$ ), а в группе сравнения — с  $59,8 \pm 3,6$  до  $65,4 \pm 2,3$  ( $p < 0,05$ ) и с  $52,3 \pm 2,3$  до  $58,2 \pm 1,6$  ( $p < 0,05$ ) соответственно. У пациентов АГ основной группы увеличился показатель ролевой эмоциональной шкалы с  $8,1 \pm 0,2$  до  $8,9 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ) баллов, а в группе сравнения — лишь тенденция к улучшению. У пациентов АГ I степени наблюдалось снижение систолического АД на  $23,3 \pm 1,2\%$  и диастолического АД — на  $11,2 \pm 1,8\%$ , при АГ II степени — на  $13,3 \pm 1,2\%$  и  $9,2 \pm 1,2\%$  соответственно, при АГ III степени — на  $9,8 \pm 1,2\%$  и  $6,3 \pm 1,8\%$  соответственно. На фоне лечебно-профилактических мероприятий у больных АГ наблюдалась позитивная динамика по показателям внутрисердечной гемодинамики, так КДО ЛЖ уменьшился на  $13,1 \pm 1,05\%$ , КСО ЛЖ — на  $19,1 \pm 1,24\%$ , ТМЖП — на  $4,1 \pm 0,33\%$ , ТЗСЛЖ — на  $5,5 \pm 0,9\%$ , ОТС — на  $4 \pm 1,5\%$ , ИММЛЖ — на  $7 \pm 0,5\%$ , ФВ увеличилась на  $3,3 \pm 0,1\%$ . Отмечалась более выраженная положительная динамика общего функционального состояния у больных АГ основной группы, так амплитуда моды уменьшилась на  $16,6 \pm 1,1\%$  ( $p < 0,05$ ), а в группе сравнения — на  $12,2 \pm 1,3\%$  ( $p < 0,05$ ), индекс напряжения — на  $20,5 \pm 4,3\%$  ( $p < 0,05$ ) и на  $9,2 \pm 1,6\%$  ( $p < 0,05$ ), мода увеличилась на  $10,3 \pm 0,4\%$  и  $5,3 \pm 0,4\%$ , вариационный размах — на  $12,2 \pm 2,4\%$  и на  $6,2 \pm 0,4\%$  соответственно, что свидетельствует о влиянии обучающей программы с применением психологических методик на восстановление вегетативного баланса:

Таким образом, результаты исследования показали, что обучающая программа, основанная на информационно-психологических методиках у больных АГ повышает комплаентность к лечению в основной группе у  $95,7 \pm 2,4\%$  пациентов, а в группе сравнения у  $58,2 \pm 1,5\%$ , что доказывает клиническую значимость и экономическую эффективность. У пациентов АГ основной группы за год количество госпитализаций уменьшилось на 96,6%, а в группе сравнения — на 78,5%, число вызовов «скорой помощи» сократилось на 100% и 89,1%, длительность случаев временной нетрудоспособности — на 83,9% и 64,3%, обращаемость в амбулаторно-поликлинические учреждения — на 73,9% и 58,7%, частота осложнений — на 100% и 94,2% соответственно. Проведенное исследование свидетельствует о необходимости применения обучающей программы в комплексном лечении больных АГ в условиях дневного стационара.

#### Литература:

1. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2002. — №1. — С. 5–10.
2. Оганов Р.Г., Калинина А.М., Поздняков Ю.М. и др. Организация Школ Здоровья в первичном звене здравоохранения. Организационно-методическое письмо Минздрава РФ. М., 2002. — 30 с.
3. Оганов Р.Г., Калинина А.М., Сырцова Л.Е. и др. Организация и координация работы по профилактике заболеваний и укреплению здоровья в системе первичной медико-санитарной помощи (организационно-функциональная модель) // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2002. — №3. — С. 3–8.

4. Ощепкова Е.В. О федеральной целевой программе «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации» // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2002. — № 1. — С. 3–7.
5. Укрепление здоровья и профилактика заболеваний (основные термины и понятия) / Под ред. акад. РАМН Р.Г. Оганова и чл.-корр. РАМН А.И. Вялкова. — М., 2001.
6. Шальнова С.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и показатели ожидаемой продолжительности жизни населения России (по результатам обследования национальной представительной выборки): Автореф. дис... докт. мед. наук.— М., 1999.

## 2. ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

### Женщина и наука: союзники или оппоненты?

Зайцева Ольга Евгеньевна, кандидат медицинских наук, доцент  
Башкирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России (г. Уфа)

Алехин Евгений Константинович, доктор медицинских наук, профессор;  
Зарудий Феликс Срульевич, доктор медицинских наук, профессор  
ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России (г. Уфа)

**В**ажное событие ожидает медицинскую общественность в сентябре этого года — 90-летие удивительно талантливой женщины, одного из лидеров отечественной фармакологии, лауреата Государственной премии Российской Федерации, заслуженного деятеля науки Российской Федерации и Республики Башкортостан, почетного академика Академии Наук Республики Башкортостан, доктора медицинских наук, профессора Дины Наумовны Лазаревой.

Дина Наумовна родилась 11-го сентября 1922 года в г. Миасс Челябинской области. В 16 лет она поступила в Харьковский медицинский институт, но из-за начала Великой Отечественной войны Дина Лазарева продолжила обучение в Башкирском медицинском институте (БМИ). Студенческая пора Д.Н. Лазаревой пришлось на военные годы, с 12-часовыми занятиями в неотапливаемых аудиториях и дежурствами в госпиталях. Несмотря на все тяготы и лишения того времени Дина Наумовна училась с большим интересом; преподавателей восхищали ее целеустремленность и колоссальная работоспособность. За особые успехи в учебе Дине Лазаревой присуждалась Воробьевская стипендия, а затем — Сталинская. Окончив с отличием БМИ в 1943 году и став аспиранткой на кафедре фармакологии, возглавляемой талантливым ученым и педагогом, профессором Исаем Абрамовичем Лерманом, Д.Н. Лазарева начала свой путь в науку, не прекращающийся и сегодня.

Исследования, проводимые Д.Н. Лазаревой, всегда отличала фундаментальность в решении задач здравоохранения. Это проявилось уже в 1946 году, когда она защитила кандидатскую диссертацию «К токсикологии бензинов башкирских нефтей», в дальнейшем нашло подтверждение в докторской диссертации на тему «Реакция сердечно-сосудистой системы животных на некоторые лекарственные препараты при патологических состояниях (сенсбилизации, паратифозной инфекции и лучевой болезни)». Разрабатывая это научное направление, Дина Наумовна в 1976 г. написала монографию «Действие лекарственных веществ при патологических состояниях», переизданную в 1990 г.

Дина Наумовна Лазарева — крупнейший фармаколог России, основатель школы башкирских фармакологов, токсикологов и иммунофармакологов подготовившая 12 докторов и 45 кандидатов наук.

Результаты исследований в тех областях науки, которые разрабатывала Дина Наумовна со своими многочисленными учениками и последователями, были поистине новаторскими. Так, Д.Н. Лазарева посвятила более 40 лет работы становлению отечественной иммунофармакологии. В этом научном направлении плодотворно трудились ее ученики: ныне профессор, д.м.н., заслуженный деятель науки РБ и РФ, заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии Башкирского государственного медицинского университета (БГМУ) Е.К. Алехин и профессор, д.м.н. С.В. Сибиряк. Дина Наумовна в соавторстве со своими учениками, написала и издала первые монографические исследования в области лекарственной регуляции иммунитета: «Стимуляторы иммунитета» (1985), «Иммунотропные свойства лекарственных средств» (1993) которые стали настольными книгами для фармакологов, иммунологов и врачей других специальностей. Под ее руководством и при участии был создан новый оригинальный иммуностимулятор — оксиметилурацил (иммурег), обладающий также антиоксидантным, гепатопротекторным и репаративным действием, разрешенный МЗ РФ к медицинскому применению. Данные экспериментальных и клинических исследований препарата обобщены в монографии «Иммурег» (2004).

Большое внимание Дина Наумовна уделяла изысканию и изучению новых лекарственных средств различных классов химических соединений (гетероциклические соединения, сульфоны, производные урацила, сорбиновой кислоты, синтетические простагландины и др.). Д.Н. Лазаревой была создана, долгие годы возглавляемая ею лаборатория по изысканию новых лекарственных средств института органической химии УНЦ РАН. В лаборатории на основе аналогов синтетических простагландинов в интересах ветеринарии были созданы препараты эстуфалан и клатрапростин. За эти исследования совместно с учеными УНЦ РАН Д.Н. Лазарева в 1994 г. получила Го-

сударственную премию РФ, а их результаты были обобщены в монографиях «Простагландины и их аналоги в репродукции животных и человека» (1989) и «Нестероидные противовоспалительные препараты» (2005).

Дина Наумовна всегда придавала особое значение лекарственным средствам на основе растительного сырья. Книги, написанные Д.Н. Лазаревой «Лекарственные растения Башкирии» и «Целебные растения и их применение» многократно переиздавались, поскольку сохраняют свою актуальность и востребованы у читателей. Под руководством Дины Наумовны были изучены фармакологические свойства растений семейства норичниковых (коровяк, лянтянка), марьянника, копытня европейского, горичвета сибирского и т.д. Продолжателем этого значимого научного направления, был ученик Д.Н. Лазаревой, ставший профессором, д.м.н., Х.М. Насыров, долгие годы руководивший деканатом фармацевтического факультета и кафедрой фармакологии №2 БГМУ. Профессор Х.М. Насыров занимался выделением сердечных гликозидов, флаваноидов и алкалоидов растений семейства норичниковых, создал ряд новых препаратов — ниглизин — противовирусное средство для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов, базуран — противогрибковое средство, эраконд — иммуностимулятор.

Одним из выдающихся учеников Д.Н. Лазаревой является д.м.н., профессор, заслуженный деятель РБ и РФ Зарудий Ф.С., в настоящее время работающий профессором и заведующим курсом клинической фармакологии БГМУ. В 1987 году по инициативе Дины Наумовны Зарудий Ф.С. стал заведующим лабораторией новых лекарственных средств в Институте Органической Химии Уфимского Научного Центра Российской Академии Наук (ИОХ УНЦ РАН). Зарудий Ф.С. с коллегами по ИОХ УНЦ РАН продолжает исследования по изысканию новых лекарств, начатые профессором Д.Н. Лазаревой, в результате которых найдены новые биологически активные химические соединения: обладающие противоаритмической активностью комплексные соединения глицирризиновой кислоты и лаппаконитина, утеротонический простагландин — 11-дезоксимизопростол, новый ноотроп — производное цитиридина, медицинские хирургические нити на базе новой клеевой композиции и антибиотиков и т.д.

Труды Дины Наумовны Лазаревой стали классикой российской фармакологии. Значительный вклад ею внесен в изучение вопросов антибактериальной терапии, написаны книги «Актуальные проблемы антибиотикотерапии» (1997), «Взаимодействие антибиотиков между собой и с другими лекарственными препаратами» (1997), «Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии» (2003).

Под руководством Д.Н. Лазаревой ученицей ее школы д.м.н., профессором Р.Н. Абдуллиной, были созданы в Башкирском государственном медицинском институте (БГМИ, ныне Башкирском государственном медицинском университете — БГМУ) кафедра фармакологии №2 и фармацевтический факультет.

Д.Н. Лазарева явилась организатором преподавания клинической фармакологии в БГМИ, в соавторстве со своей ученицей, ныне д.м.н., профессором Д.Д. Сакаевой написана и издана монография «Клиническая фармакология в онкологии» (2007). Дина Наумовна автор и соавтор более 360 работ, более 132 изобретений, 25 монографий.

Неоценима роль Дины Наумовны в подготовке учебных кадров республики Башкортостан. В течение 56 лет она преподавала фармакологию в БГМИ студентам-медикам, слушавшим ее тщательно продуманные лекции, сопровождающиеся демонстрацией опытов на животных, всегда восхищавшие эрудицией и ораторским мастерством лектора, ясностью и доступностью изложения материала. Дина Наумовна 36 лет заведовала кафедрой фармакологии, была прекрасным методистом, воспитавшим не одно поколение преподавателей. Работу заведующей кафедрой Дина Наумовна в течение 7 лет успешно сочетала с деятельностью проректора по научной работе БГМИ. Она — великолепный организатор, успешно совмещающий научно-учебную деятельность с общественной работой. Многие годы Дина Наумовна являлась председателем Совета медицинских научных обществ при Министерстве здравоохранения РБ, была членом проблемных комиссий по фармакологии обмена веществ, по иммунофармакологии, проблемной комиссии №6 при Министерстве здравоохранения РСФСР, членом Научного совета по сераорганическим соединениям ГКНТ, трех диссертационных советов. До 85 лет возглавляла общество фармакологов республики Башкортостан. Профессор Д.Н. Лазарева являлась также членом правления Российского научного общества фармакологов, членом редакционного совета журнала «Экспериментальная и клиническая фармакология». Многие годы плодотворно работала в составе Отделения медицинских наук АН РБ.

Дина Наумовна награждена медалью им. Н.П. Кравкова «За выдающийся вклад в развитие фармакологической науки», орденом Дружбы народов, юбилейной медалью «За доблестный труд», дважды Почетной грамотой Верховного совета Башкирской АССР, Почетной грамотой Министерства здравоохранения Российской Федерации (2002), является Отличником Здравоохранения республики Башкортостан.

Официально Д.Н. Лазарева не работает в БГМУ уже 10 лет, но она ежедневно продолжает трудиться дома за письменным столом, на котором громоздятся новые медицинские журналы и книги. Дина Наумовна, рецензирует диссертации, пишет отзывы на авторефераты (которые шлют ей со всех вузов России), консультирует преподавателей, соискателей, практических врачей и провизоров, продолжает писать статьи и монографии.

Дина Наумовна не только талантливый ученый, но и человек высочайшей культуры и нравственности, любит и знает музыку, блестяще аккомпанирует и исполняет романсы, ее часто можно встретить в театрах. Дина Нау-

мовна была успешна и в спорте: всегда метко стреляла, великолепно плавала. Вместе с мужем, участником Великой Отечественной войны, врачом-рентгенологом и отличным организатором здравоохранения В.Г. Плечевым, она создала замечательную семью. Ее сын Плечев В.В. и дочь Моругова Т.В. — доктора медицинских наук, профессора, заведующие кафедрами БГМУ. У Дины Наумовны 5 внуков и 5 правнуков. Старший внук также закончил БГМУ, две внучки — уже кандидаты медицинских наук. Есть надежда, что младшие внуки, пока школьники, и правнуки тоже пойдут по стопам своей уникальной ба-

бушки и также честно, с полной самоотдачей будут служить медицине.

Дина Наумовна Лазарева — счастливая женщина, ученый, педагог и организатор здравоохранения, яркий пример для людей, которые хотят гармонично работать и самосовершенствоваться. Кроме ее многочисленных достоинств, Д.Н. Лазареву отмечает внимательное отношение и чуткость к коллегам и ученикам, искреннее желание помочь словом и делом. Для целого ряда поколений врачей Дина Наумовна является образцом преданности любимому делу.

### 3. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

#### Клинико-биохимическая система иммуно-биохимических исследований у больных с кардиологической патологией

Келина Нина Юрьевна, доктор биологических наук, профессор;

Мамелина Татьяна Юрьевна, ст. преподаватель;

Волкова Ирина Юрьевна, студент

Пензенская государственная технологическая академия

Исследование нарушений функционирования сердечно-сосудистой системы организма это одно из важнейших направлений при выявлении риска развития патологии и оценке тяжести состояния больных при различных заболеваниях. В этом плане общепризнанна актуальность исследования биохимической и иммунологической составляющей у пациентов с кардиологическими заболеваниями [1].

В настоящее время создаются и успешно внедряются в практику информационные иммуно-биохимические параметры, обладающие различными функциональными возможностями, диагностическими характеристиками, средствами реализации [2,3]. В медицинской биохимии и биотехнологии интенсивно развивается научное направление по изучению эндогенных биорегуляторов. Получены экспериментальные данные по выявлению естественных антител различной специфичности в сыворотке крови здоровых людей. Имеются результаты, доказывающие влияние естественных антител к биорегуляторам в организме при развитии патологического процесса. Выявлено, что при развитии патологических нарушений в организме пациента происходит дисбаланс уровня специфических естественных антител (e-Ат) к эндогенным биомолекулам, участвующим в патогенезе заболевания кардиологической патологией [1].

**Материал и методы.** В работе проанализированы результаты клинико-лабораторного обследования у 53 больных с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца в возрасте от 30 до 65 лет. В качестве контрольной группы (группа сравнения) был обследован 21 донор в возрасте от 20 до 45 лет. Это практически здоровые люди без клинических проявлений каких-либо заболеваний (амбулаторное исследование). В сыворотке крови анализируемых больных проводился унифицированный спектр клинико-лабораторных анализов, отражающих клиническое состояние периферической крови, биохимических показателей функционирования печени и почек, традиционно используемых в практике ЛПУ. С помощью иммуноферментного метода проведено сравнительное определение уровня e-Ат, специфически взаимодействующих с эндогенными биорегуляторами:

$\beta$ -эндорфином, брадикинином, серотонином, дофамином и гистамином. Клинико-лабораторное обследование включало 25 параметров.

Имуноферментный анализ естественных антител к  $\beta$ -эндорфину, брадикинину, гистамину, дофамину, серотонину выполняли на полистирольных планшетах фирмы «Nunc» (Дания). Учёт результатов осуществляли на спектрофотометре с вертикальным ходом луча фирмы «Thermo» (Финляндия) при длине волны 450 нм [2,3].

В работе применяли комплекс статистических методов из пакета программ SPSS 19.0 для научных исследований. Результаты оценивали с использованием критерия Стьюдента-Уэлча (t), критерия Пирсона, коэффициента корреляции Кендалла. Для принятия гипотезы применяли уровень достоверности 95% ( $p=0,05$ ).

Анализ полученных данных форменных элементов крови показал, что в исследуемой группе больных наблюдалось увеличение СОЭ на 27% по отношению к группе доноров (табл. 1).

При анализе биохимических параметров крови в группе обследованных больных выявлено увеличение уровня креатинина на 16%. Активность ферментов в сыворотке крови проявилась, как в увеличении активности ЛДГ на 45–50% так и в снижении активности АСТ и АЛТ на 10–20% (табл. 2).

В результате клинико-биохимического мониторинга установлено, что у больных с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца: атеросклеротический кардиосклероз отмечалось достоверное увеличение уровня естественных антител к  $\beta$ -эндорфину на 46%, к гистамину – 62%, к брадикинину – 36%, к дофамину – 49% и к серотонину – 65% по отношению к контрольной группе (доноры).

При проведении в данной группе исследуемых больных корреляционного анализа наблюдались следующие статистически значимые коэффициенты корреляции: между уровнем образования естественных антител к гистамину и СОЭ ( $r=0,6$ ,  $p<0,05$ ), серотонину и СОЭ ( $r=0,4$ ,  $p<0,05$ ), дофамину и холестерином ( $r=0,5$ ,  $p<0,05$ ),  $\beta$ -эндорфину и холестерином ( $r=0,5$ ,  $p<0,05$ ).

Таблица 1

## Гематологические параметры у больных с кардиологической патологией

Анализируемые параметры	Значение показателей ( $M \pm m$ )	
	Контрольная группа (доноры)	гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца: атеросклеротический кардиосклероз n=53
гемоглобин (г/л)	132–164	136,34 ± 11,79
эритроциты (млн.)	4–5,1	4,42 ± 0,62*
лейкоциты (тыс.)	4–8,8	7,11 ± 2,69
цветной показатель	0,86–1,05	0,91 ± 0,13
СОЭ (мм/ч)	2–15	19,08 ± 0,61*
эозинофилы (%)	0,5–5	1,83 ± 0,19
палочкоядерные нейтрофилы (%)	1–6	2,11 ± 0,2
сегментоядерные нейтрофилы (%)	56–66	61,79 ± 1,09*
лимфоциты (%)	19–37	31,32 ± 0,78*
моноциты (%)	3–11	2,72 ± 0,23*

Примечание: \*  $p < 0,05$  по отношению к контрольной группе (доноры).

Таблица 2

## Биохимические параметры в крови больных с кардиологической патологией

Анализируемые параметры	Значение показателей ( $M \pm m$ )	
	Контрольная группа (доноры)	гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца: атеросклеротический кардиосклероз n=53
мочевина (ммоль/л)	2,5–8,3	9,39 ± 0,42
креатинин (мкмоль/л)	44–100	115,58 ± 1,49
билирубин (мкмоль/л)	8,5–20,5	18,63 ± 0,6
сахар (мкмоль/л)	4,4–6,6	6,14 ± 0,34
холестерин (мкмоль/л)	3,64–6,8	5,48 ± 0,33
АСТ (нмоль/с×л)	30–420	28,28 ± 0,74
АЛТ (нмоль/с×л)	30–420	23,59 ± 0,68
КФК (Ед/л)	<190	134,37 ± 11,7
ЛДГ (Ед/л)	<250	376,21 ± 19,58*
триглицериды (ммоль/л)	1,53–3,94	1,38 ± 0,16

Примечание: \*  $p < 0,05$  по отношению к контрольной группе (доноры).

Таблица 3

## Уровень естественных антител в сыворотке крови больных с кардиологической патологией

Анализируемые параметры	Значение показателей ( $M \pm m$ )	
	Контрольная группа (доноры) n=21	гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца: атеросклеротический кардиосклероз n=53
е-Ат к $\beta$ -эндорфину	0,485 ± 0,07	0,71 ± 0,18*
е-Ат к гистамину	0,51 ± 0,08	0,83 ± 0,2*
е-Ат к брадикинину	0,505 ± 0,07	0,69 ± 0,18*
е-Ат к дофамину	0,515 ± 0,09	0,77 ± 0,2*
е-Ат к серотонину	0,49 ± 0,08	0,81 ± 0,19*

Примечание: \*  $p < 0,05$  – по отношению к контрольной группе (доноры)

Выявлена статистически значимая отрицательная степень умеренной корреляции между е-Ат к гистамину и билирубином ( $r = -0,5$ ,  $p < 0,05$ ), е-Ат к брадикинину и билирубином ( $r = -0,5$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, оценка уровня образования естественных антител к эндогенным биорегуляторам может служить критерием участия е-Ат к эндогенным пептидам в

развитии гипертонической болезни и ишемической болезни сердца: атеросклеротическим кардиосклерозом. В системе клиничко-диагностического обследования расширение состава лабораторной оценки состояния нарушений гомеостаза определяет актуальность иммуно-биохимического мониторинга и прогнозирование тяжести течения больных кардиологического профиля.

#### Литература:

1. Келина Н.Ю., Мамелина Т.Ю., Романова Л.Н., Петроченко С.Н., Мягкова М.А. Определение естественных антител к эндогенным биорегуляторам в технологиях оценки риска у больных с кардиологической патологией // Технологии живых систем, Том 9, №2: М. — ЗАО «Радиотехника», 2012. — с. 61–65.
2. Мягкова М.А., Дудко Т.Н., Панченко Л.Ф., Петроченко С.Н., Морозова В.С., Бондаренко С.Н. «Определение естественных антител к эндогенным биорегуляторам у больных игроманией методом иммуноферментного анализа» // Наркология. 2006. — №12. С. 39–42.
3. Петроченко С.Н., Мягкова М.А., Морозова В.С., Шипицын В.В., Сокольчик Е.И., Брюн Е.А. «Имуноферментный анализ естественных антител к эндогенным биорегуляторам для диагностики заболеваний зависимости» // Наркология. 2007. — №10. С. 30–34.

## Особенности приживления аутодермотрансплантатов при воздействии препарата «Винфар»

Миханов Василий Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент;  
Шурыгина Елена Ивановна, студент

ГБОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

### Введение

Приживление кожных лоскутов при проведении аутодермопластики в 20–40% сопровождается в последующем лизисом трансплантатов [1]. Одной из основных причин неудовлетворительных исходов является несостоятельность механизмов репаративного гистогенеза. Ключевую роль в пролиферации и дифференцировке различных клеток кожи и других тканей играет группа пептидов, относящихся к фактору роста фибробластов (ФРФ) [5]. В настоящее время проводятся экспериментальные исследования для определения возможностей применения ФРФ в медицине [3, 4, 6]. В 2009 году в эксперименте сотрудниками кафедры травматологии и ортопедии ОрГМА под руководством профессора В.И. Никитенко были получены продукты жизнедеятельности бактерий штамма *Bacillus subtilis* 804, стимулирующие рост фибробластов человека в культуре. После проведенных экспертиз в институте им. Склифосовского было подтверждено наличие в данных метаболитах ФРФ (Патент №2427644 от 27.08.2011). На основе данных метаболитов в 2011 году В.И. Никитенко разработан и зарегистрирован препарат «Винфар» (Свидетельство на товарный знак №433087 от 23.03.2011), выпускаемый в настоящее время ООО «Бакорен». Таким образом, несомненный интерес представляет изучение структурно-

функциональных аспектов биостимулирующего влияния препарата «Винфар» на процессы репаративной регенерации, что до сих пор не проводилось.

**Цель работы** — изучение влияния препарата «Винфар» на процессы заживления глубоких ожоговых ран кожи при проведении аутодермопластики.

### Материалы и методы

Экспериментальные исследования проводили на 40 крысах-самцах линии «Вистар» массой  $180,0 \pm 10,0$  г. Была использована модель ожоговой раны кожи (термический ожог III Б степени). Сорока крысам под фторотановым наркозом на предварительно выбритые участки в межлопаточной области спины были нанесены глубокие контактные ожоги площадью  $2 \text{ см}^2$  (аппликация на кожу в течение 35 с плоского дна стеклянной пробирки с водой нагретой до  $100^\circ\text{C}$ ). После формирования струпа на 7–9 сутки была выполнена некрэктомия. После очищения ран и формирования грануляционной ткани на 14–15 сутки эксперимента выполнялась аутодермопластика. Аутодермотрансплантат (АДТ) забирали с выбритого участка спины марочным способом. Животные были разделены на 2 группы по 20 крыс: 1 — опытная, крысам которой зону раневого дефекта кожи непосредственно перед укладкой АДТ орошали 1,0 мл препарата «Винфар»; 2 —

контрольная, в которой на рану наносили 1,0 мл физиологического раствора. Животных выводили из опыта на 3, 7, 11 и 21 сутки после нанесения ожоговой раны кожи. Забой и взятие материала осуществлялись согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Минвуза от 13.11.1984 г. № 724). У опытных и контрольных животных иссекали участки кожи с послеоперационными ранами и подлежащими тканями. Кусочки тканей фиксировали в 10% растворе формалина, забуференного по Лилли, затем обезживали в этаноле возрастающей крепости и заливали в целлоидин-парафин по общепринятой методике. Гистосрезы толщиной 5–6 мкм после депарафинизации исследовали при помощи световой микроскопии с применением гистологического (окраска гематоксилином Майера и эозином), гистохимического (окраска по Маллори, по Ван-Гизону, толуидиновым синим), иммуногистохимического (выявление экспрессии белка Ki-67, коллагена I–IV типа) методов исследования и морфометрии. В ходе иммуногистохимического исследования использовали моноклональные антитела и систему визуализации фирмы BioGenex, США.

### Результаты и обсуждение

При гистологическом исследовании обнаружено, что из десяти контрольных животных только у четырех после фиксации и проводки материала АДТ были тесно связаны с подлежащей тканью. В условиях опыта все пересаженные кусочки оказались прочно фиксированы к месту пересадки.

На 11 сутки после пересадки кожи в толще АДТ контрольной группы животных сохраняется слабовыраженная, но диффузная лимфо-гистиоцитарная инфильтрация с примесью эозинофилов, проникающая из подлежащего раневого ложа. В краевых участках АДТ митотическая активность клеток базального и шиповатого слоев выросла до  $45,8 \pm 0,5$  ‰ по сравнению с участками, удаленными от этой зоны ( $18,3 \pm 0,4$  ‰), что подтверждается иммуногистохимическим исследованием на выявление экспрессии белка Ki-67 в пролиферирующих клетках.

В почти редуцированной грануляционной ткани под АДТ, иногда встречаются очаги расширенных полнокровных сосудов, питающих пересаженный участок кожи. В результате эпителизации с краёв АДТ образуется многослойный эпидермис, который рыхло связан с подлежащей тканью, а многослойное строение с признаками ороговения отмечается только в проксимальных отделах. Под эпидермисом располагается незрелая неоформленная рыхлая соединительная ткань с большим количеством фибробластов, внеклеточного матрикса, полнокровными и ещё многочисленными сосудами, и сохраняющейся лимфо-лейкоцитарной инфильтрацией. В соединительной ткани продолжается фибриллогенез — образуются тонкие волокна незрелого коллагена III типа, беспорядочно расположенные в толще фибриллярного матрикса.

В толще АДТ опытной группы на 11 сутки после пересадки сохраняется лишь очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация только в краевых отделах на границе с участками реэпителизации. В остальном строение АДТ напоминает строение интактной кожи краёв раны.

Краевая эпителизация на 11 сутки после аутодермопластики завершена, многослойный эпидермис приобретает все функциональные слои (5–6 слоёв) и признаки поверхностной кератинизации. Что соответствует общепризнанным представлениям о нормальном строении эпидермиса кожи крыс [2]. Подлежащая соединительная ткань с небольшим количеством сосудов, волокнистый матрикс преобладает над аморфным, волокна расположены с заметным выравниванием параллельно фибробластам и базальной мембране эпидермиса, что определяется функциональной нагрузкой на вновь образованную ткань. Выражен синтез зрелого коллагена I типа, почти отсутствующий у животных контрольной группы на этом же сроке эксперимента. Сохраняется незначительный диффузный лимфо-гистиоцитарный инфильтрат. Среди многочисленных фибробластов начинают появляться единичные фиброциты. В связи с завершением формирования эпителиального пласта, дифференцирующегося на все функциональные слои, показатель митотической активности краевых участков АДТ снижается по сравнению с контролем до  $32,3 \pm 0,4$  ‰, и остается одинаковым по всей площади пересаженного участка кожи.

В прижившихся АДТ контрольной группы на 21 сутки после пересадки сохраняется слабая, но диффузная лимфо-гистиоцитарная воспалительная инфильтрация со склеротическими изменениями в дерме. В подлежащей к АДТ ткани грануляции редуцированы, но сохраняется лимфогистиоцитарная реакция с многочисленными сидерофагами, которые, вероятно, подтверждают замедленную редукцию сосудов грануляционной ткани ложа АДТ с длительным эритродиapedезом и экстракапиллярным лизисом эритроцитов. Краевая эпителизация выражена слабо, эпителий с подлежащей тканью связан рыхло, легко травмируется и отслаивается, в связи с чем, местами появляются открытые участки грануляций с выраженной воспалительной инфильтрацией и склерозом. Задержка эпителизации ведет к преждевременному склерозированию грануляционной ткани, что, в свою очередь, замедляет эпителизацию таких участков. Под пластом вновь образованного эпителия зрелая грануляционная ткань с признаками редукции сосудов, фибриллогенеза и выраженной воспалительной реакции, что подтверждает асинхронность течения стадий репаративного процесса.

В опыте на 21 сутки после пересадки АДТ по строению и гистоархитектонике идентичен интактной коже данной области и плотно фиксирован с подлежащим ложем, которое представлено так же органотипичной гиподермой с пролиферирующими дериватами. Воспалительная инфильтрация отсутствует, грануляционная ткань полностью редуцирована. Встречная краевая эпителизация с АДТ и с кожи краёв раны завершена, вновь образованный

эпидермис, многослойный с признаками ороговения, покрывает плотную неоформленную соединительную ткань, ход волокон, которой чаще параллелен базальной мембране эпидермиса.

Таким образом, морфологическая картина изменений АДТ и репаративного процесса в окружающих его тканях, как на 11 сутки в опытной группе, визуализируется и в условиях контроля, но только на 21 сутки эксперимента. При этом в контроле всё ещё сохраняется диффузный лимфогистиоцитарный инфильтрат, замедлено течение краевой реэпителизации с АДТ, а так же выражен склеротический процесс, как в АДТ, так и в окружающих его тканях. В результате этого на 21 сутки у животных контрольной группы, не смотря на успешное приживление АДТ, не достигнута органотипичность пересаженного участка кожи. Из-за асинхронного течения стадий репарации в окружающих АДТ тканях, процесс восстановления идёт по типу субституции с формирова-

нием грубой рубцовой ткани. Несомненна роль тесного взаимодействия процессов эпителизации и роста грануляционной ткани: эпителий обладает способностью стимулировать рост соединительной ткани, а также вырабатывает коллагеназу, участвующую в перестройке рубца. Задержка же эпителизации в контрольной группе ведет к преждевременному склерозированию грануляционной ткани, что, в свою очередь, замедляет эпителизацию таких участков.

### Выводы

Данные гистологического исследования доказывают, что у животных, получавших «Винфар», происходит ускоренное восстановление функций клеток-эффекторов репаративного процесса, что обеспечивает благоприятные условия микроокружения для более эффективного и неосложнённого приживления АДТ.

### Литература:

1. Шапкин Ю.Г. Способ повышения эффективности пластического закрытия ран после отморожения // *Анналы хирургии*. – 2010. – №5. – С.72–74.
2. Шаповалов Д.А., Голуб А.П. Особенности строения кожи крыс в норме и при действии пирогенала // *Морфология*. – 2008. – Т. II. – №2. – с. 71–74.
3. Akita S., Akino K., Imaizumi T. Basic fibroblast growth factor accelerates and improves second-degree burn wound healing // *Wound Repair Regen*. – 2008. – Vol. 16. – №5. – P. 635–641.
4. Bendfeldt K., Radojevic V., Kapfhammer J. Basic fibroblast growth factor modulates density of blood vessels and preserves tight junctions in organotypic cortical cultures of mice: a new in vitro model of the blood-brain barrier // *J. Neurosci*. – 2007. – Vol. 27. – №12. – P. 3260–3267.
5. Böttcher R.T., Niehrs C. Fibroblast growth factor signaling during early vertebrate development // *Endocr. Rev*. – Vol. 26. – №1. – P. 63–77.
6. Yao C., Yao P., Wu H., Zha Z. Acceleration of wound healing in traumatic ulcers by absorbable collagen sponge containing recombinant basic fibroblast growth factor // *Biomed. Mater*. – 2006. – Vol. 1. – №1. – P. 33–37.

## Диагностика нарушения липидного обмена у пациентов с синдромом полиорганной недостаточности по спектру жирных кислот плазмы и эритроцитов крови

Осипенко Александр Николаевич, аспирант<sup>1</sup>;

Марочков Алексей Викторович, доктор медицинских наук, доцент<sup>2</sup>;

Акулич Николай Васильевич, кандидат биологических наук, доцент<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Могилевский государственный университет им. А.А. Кулешова

<sup>2</sup> Могилевская областная больница (Беларусь)

Несмотря на значительное число публикаций, касающихся общих и частных механизмов патогенеза синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), до настоящего времени в лабораторной практике, связанной с работой отделений интенсивной терапии и реанимации, отсутствуют ранние маркеры, однозначно указывающие на начало патологического процесса, конечным этапом которого является формирование системной дисфунк-

кции [2, 3, 5]. Кроме того, в настоящее время нет четких биохимических показателей, позволяющих обоснованно утверждать о степени тяжести СПОН, вследствие чего затрудняется создание клинического прогноза, который зачастую базируется на различных клинических или функциональных критериях, что определяет сложности проведения адекватной своевременной диагностики и терапии СПОН [2, 3].

Таблица 1

Состав жирных кислот липидов плазмы крови при синдроме полиорганной недостаточности,  $X \pm \Delta x$  ( $p=0,05$ )

Жирные кислоты	Контроль, %	Опыт, %
миристиновая	$0,67 \pm 0,12$	$0,79 \pm 0,22$
пальмитолеиновая	$1,62 \pm 0,31$	$2,56 \pm 0,39^{**}$
пальмитиновая	$26,81 \pm 1,64$	$27,82 \pm 1,15$
линолевая	$30,38 \pm 2,35$	$24,04 \pm 1,78^{***}$
олеиновая	$16,73 \pm 1,28$	$25,06 \pm 2,08^{***}$
стеариновая	$12,02 \pm 0,70$	$10,61 \pm 1,03^*$
арахидоновая	$6,04 \pm 0,59$	$4,50 \pm 0,76^{**}$
дигомо- $\gamma$ -линоленовая	$1,20 \pm 0,18$	$0,82 \pm 0,20^*$
докозагексаеновая	$2,10 \pm 0,38$	$1,54 \pm 0,26^*$
полиненасыщенные суммарно	$39,72 \pm 2,13$	$30,90 \pm 2,13^{***}$
мононенасыщенные суммарно	$18,36 \pm 1,48$	$27,62 \pm 2,27^{***}$

Примечание: различия достоверны \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ 

В связи с этим, перспективным является создание доступной для любого врача отделения интенсивной терапии и реанимации системы ранней диагностики синдрома гиперметаболизма, что позволит проводить коррекцию терапии до развития декомпенсированной стадии полиорганной недостаточности [2, 3]. Кроме того, мало разработаны методы коррекции нарушений метаболизма, сопутствующих СПОН [3, 5]. При этом, в аспекте исследования обмена липидов, немаловажным является изучение спектра жирных кислот (ЖК), составляющих структурную основу большинства липидов и участвующих в обменных процессах, формировании клеточных мембран, процессах оксигенации липидов и синтезе простагландинов [6].

**Цель работы:** исследовать баланс жирных кислот эритроцитов и плазмы крови при полиорганной недостаточности различной этиологии.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования явились 18 человек с полиорганной недостаточностью ( $35,6 \pm 8,7$  лет). Контролем служила кровь 16 практически здоровых добровольцев в возрасте  $37,7 \pm 3,2$  лет.

Кроме того, в нашей работе исследовались фрагменты брюшной аорты из 9 трупов мужчин (средний возраст на момент смерти составлял  $50 \pm 6,7$  лет). Для этого, с поверхности каждой аорты при помощи предметного стекла делался соскоб люминальной поверхности сосуда (эндотелий и подэндотелиальный слой под контролем световой микроскопии), а в пластиковую пробирку с антикоагулянтом отбиралось 3–4 см<sup>3</sup> крови.

Преаналитический этап состоял в разделении клеточного компонента и плазмы крови путем центрифугирования (5 мин. при 5000 об./мин). Далее эритроциты дважды отмывались в рН сбалансированном изотоническом растворе. Затем из фиксированных объемов плазмы крови и эритроцитарной массы путем кислотного этанолиза с последующей экстракцией гексаном готовили растворы производных жирных кислот. Далее проводился

анализ состава и измерение содержания различных ЖК плазмы и эритроцитов крови, которые присутствовали в экстракте в виде соответствующих этиловых эфиров. Липиды соскобов эндотелия также подвергались этанолизу.

Для анализа состава жирных кислот плазмы крови и эритроцитарной массы использовался метод капиллярной газо-жидкостной хроматографии [1] с использованием капиллярной хроматографической колонки с фазой SE-30. Измерения проводились на газовых хроматографах ГХ–1000, ЦВЕТ–800 (РФ) с пламенно-ионизационными детекторами. Окончательная идентификация осуществлялась с помощью метода хромато-масс-спектрометрии. Для этого использовался прибор Finnigan DSQ II (США).

Количественная оценка содержания отдельных ЖК производилась в процентном отношении к их общей сумме. Статистический анализ проводился с использованием U-критерия Манна-Уитни [4]. Изменения считались значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Из результатов, представленных в таблице, следует, что у пациентов с СПОН отмечаются значительные изменения в спектре жирных кислот.

В плазме крови наблюдается снижение относительного содержания полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Так, уровень линолевой кислоты снижен на 20,88 % ( $p < 0,001$ ), арахидоновой – на 25,38 % ( $p < 0,01$ ), дигомо- $\gamma$ -линоленовой – на 31,61 % ( $p < 0,05$ ), докозагексаеновой – на 26,57 % ( $p < 0,05$ ). Кроме того, на 11,73 % ( $p < 0,05$ ) снижен относительный уровень насыщенной стеариновой ЖК. При этом значительно возрастает относительное содержание мононенасыщенных ЖК. Так, уровень олеиновой жирной кислоты липопротеинов плазмы крови увеличивается на 49,78 % ( $p < 0,001$ ), а пальмитолеиновой – на 57,54 % ( $p < 0,01$ ).

Мы полагаем, что в основе механизма увеличения относительного уровня олеиновой и пальмитолеиновой ки-

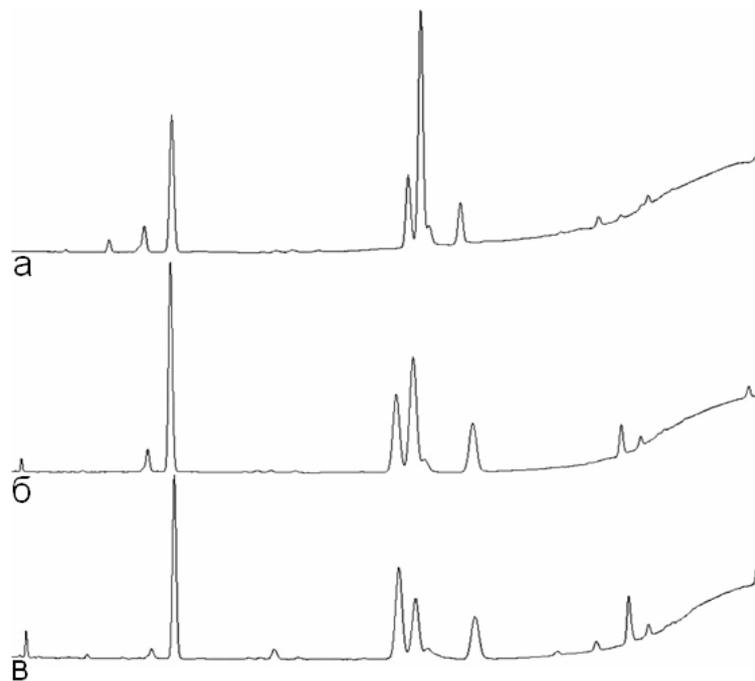


Рис. 1. Спектр жирных кислот: (а) – люминальной части стенок артерий, (б) – плазмы крови пациента с синдромом полиорганной недостаточности, (в) – плазмы крови здорового человека

слот в липопротеинах плазмы крови может лежать факт активации липолиза на фоне истощения при СПОН, когда в системный кровоток попадают ЖК, освобожденные адипоцитами, миоцитами и другими клеточными элементами, содержащими липиды с высоким содержанием мононенасыщенных жирных кислот. При этом выброс цитокинов способствует снижению утилизации жирных кислот и триглицеридов за счет подавления активности липопротеинлипазы [3]. Вследствие этих процессов в клетках сосудистого эндотелия должен возникать дефицит ПНЖК и снижение ими синтеза липидных вазоактивных медиаторов. Таким образом, можно предположить, что высокое относительное содержание олеиновой и пальмитолеиновой кислот может быть маркером нарушения системной гемодинамики.

Учитывая, что мононенасыщенные ЖК при СПОН поступают в кровоток в основном из жировой и мышечной ткани, можно сказать, что их уровень отражает степень развития процессов аутоканибализма в организме. Следовательно, изменение профиля ЖК плазмы крови можно использовать и для оценки эффективности нутритивной поддержки.

Следует отметить, что в постмортальных образцах плазмы крови, как и при полиорганной недостаточности, также значительно снижен уровень полиненасыщенных линолевой (на 57,95%;  $p < 0,001$ ) и арахидоновой (на 21,28%;  $p < 0,05$ ) кислот, насыщенной стеариновой кислоты (на 19,81%;  $p < 0,05$ ), увеличен уровень мононенасыщенных олеиновой (на 30,75%;  $p < 0,01$ ), пальмитолеиновой (на 55,19%;  $p < 0,001$ ) кислот. Кроме того, состав жирных кислот плазмы крови при СПОН в целом становится подобен составу ЖК люминальной части стенки

артерий, где отмечается высокий уровень мононенасыщенных ЖК, низкий уровень полиненасыщенных и стеариновой ЖК (рис. 1).

Это, по-видимому, отражает утрату организмом способности регулировать межтканевой градиент. Таким образом, возникающие при критических состояниях декомпенсационные нарушения системы крови требуют своевременной метаболической коррекции, направленной на нормализацию, в том числе, липидного обмена.

Нарушения в метаболизме липидов при сосудистой патологии на фоне СПОН отмечаются и по результатам анализа ЖК эритроцитов. Так, у пациентов опытной группы относительный уровень насыщенной пальмитиновой кислоты выше на 4,97% ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе. Повышенный относительный уровень этой ЖК сочетается с пониженным уровнем линолевой кислоты (на 15,22%;  $p < 0,001$ ) и в три раза более высоким относительным уровнем пальмитолеиновой кислоты (рис. 2). Значительное увеличение пальмитолеиновой ЖК в эритроцитах (с  $0,18 \pm 0,13\%$  до  $0,65 \pm 0,14\%$  ( $p = 0,05$ )) при ее высоком содержании в плазме крови можно объяснить, если допустить, что она может замещать пальмитиновую кислоту в эритроцитарных фосфолипидах. Следует заметить, что, несмотря на высокое содержание олеиновой кислоты в плазме крови при полиорганной недостаточности, в эритроцитах ее относительный уровень не изменяется в сравнении с контролем. Кроме того, у трех пациентов с крайне выраженными изменениями в спектре ЖК плазмы крови, уровень арахидоновой кислоты в эритроцитах был снижен в сравнении с контролем на 12,2%, 26,6% и 27,4%.

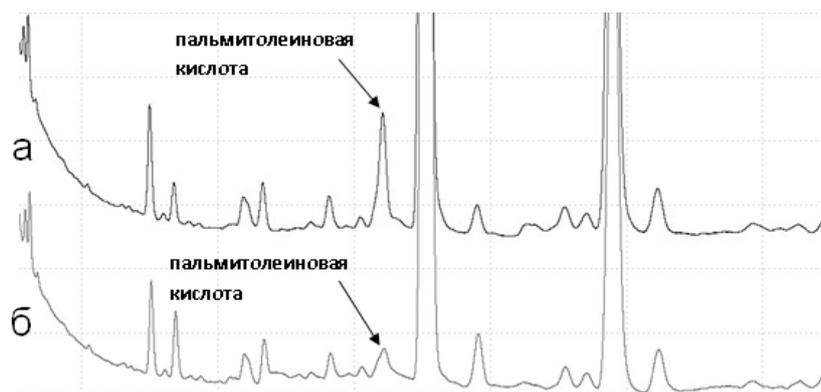


Рис. 2. Хроматограммы, иллюстрирующие уровень пальмитолеиновой кислоты эритроцитов при полиорганной недостаточности (а) и в норме (б)

Таким образом, можно заключить, что спектр жирных кислот эритроцитов отражает нарушение постоянства липидного состава клеточных мембран при СПОН.

**Заключение.** Проведенное исследование жирных кислот и жирных альдегидов крови при полиорганной недостаточности показало:

1. Состав жирных кислот плазмы крови приближается к спектру жирных кислот люминальной части стенки артерий: значительно возрастает уровень мононенасыщенных жирных кислот и падает — стеариновой и полине-

насыщенных жирных кислот. Это говорит об утрате организмом способности регулировать межтканевой градиент и возникновении ситуации требующей немедленной метаболической коррекции, направленной на нормализацию липидного обмена.

2. В эритроцитах отмечается сниженный уровень линолевой кислоты и повышенный — пальмитиновой кислоты, и особенно пальмитолеиновой кислоты, что отражает нарушение постоянства липидного состава клеточных мембран при синдроме полиорганной недостаточности.

#### Литература:

1. Кейтс М. Техника липидологии. Выделение, анализ и идентификация липидов. — М.: «Мир», 1975.
2. Курашвили Л.В., Васильков В.Г. Липидный обмен при неотложных состояниях. — Пенза, 2003.
3. Лейдерман И.Н. // Вестник интенсивной терапии. — 1999. — №2. — с. 8–13.
4. Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б. Статистика в медицине и биологии: руководство в 2 т. — М.: Медицина, 2000. — Т. 1. Теоретическая статистика.
5. Саенко В.Ф., Десятерик В.И., Перцева Т.А., Шаповалюк В.В. Сепсис и полиорганная недостаточность. — Кривой Рог: Минерал, 2005.
6. Титов В.Н., Лисицын Д.М. Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина. — М. — Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006.

## Динамика вариабельности сердечного ритма в условиях тренинга с биологической обратной связью

Пономарев Денис Сергеевич, студент;

Мысина Е.К., студент;

Золотухина Алла Юрьевна, кандидат биологических наук, доцент

Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина

Уже сегодня терапия с использованием биологической обратной связи (БОС) рассматривается как одна из наиболее перспективных методологий в арсенале пре-

вентивной медицины, основной целью которой является предотвращение развития болезни [Norris S.L., Cuglieri M., 1999]. С помощью БОС — процедуры воз-

можно немедикаментозная оптимизация состояния здоровья человека при заболеваниях кардиореспираторной системы, снижении уровня защитных сил организма, при стрессовых реакциях и психоэмоциональном напряжении [Василевский П.П., Мигаловская П.Л., Никитина С.Б., Зингерман А.М., 1993; Богданов О.В., Пинчук Д.Ю., Михайленок Е.Л., 1993]. Также возможна оптимизация баланса симпатического и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, имеющей важное значение не только для нормального функционирования кардиореспираторной системы, но и для функционирования ЦНС, эндокринной системы и психических состояний.

Так же в настоящее время большое внимание уделяется рассмотрению корректирующего воздействия интенсивного белого света на разные физиологические системы организма человека [Маляренко Ю.Е., Быков А.Т., 2004].

В настоящее время исследователи уделяют большое внимание использованию интенсивного белого света при лечении депрессивных состояний человека [Lewy A.J. et al., 1982, 1986]. Много работ посвящено влиянию света на вегетативные функции организма [Bleag, M.C., Rosenthal N.E., 1989; DiFrancesco D, Tromba C., 1988].

Среди всех изучаемых характеристик, изменяющихся под воздействием света, наименее изученным является регуляция сердечного ритма. Вместе с тем, определение особенностей данных характеристик представляет несомненный теоретический и практический интерес.

Таким образом, **целью работы** было изучить характер влияния биологической обратной связи на регуляцию сердечного ритма у девушек под влиянием интенсивного белого света.

Анализ показателей в исходном состоянии, после проведения БОС-тренинга и в последствии интенсивного белого света позволил выявить следующие закономерные изменения результатов.

Анализируя полученные результаты, можно говорить о значительных изменениях вариабельности сердечного ритма после проведения БОС — процедуры и под воздействием интенсивного белого света.

Регуляция сердечного ритма осуществляется вегетативной нервной системой и гуморально-метаболическими влияниями. В свою очередь ВНС находится под модулирующим влиянием ЦНС и импульсов, возникающих в ответ на раздражение различных интеро- и экстерорецепторов.

Центральная регуляция сердечного ритма представлена нервными центрами трёх уровней: ствола мозга, промежуточного мозга и коры больших полушарий. В ретикулярной формации продолговатого мозга расположены симпатические кардиостимулирующий центр и парасимпатический кардиоингибиторный центр. Они регулируют сердечный ритм через симпатические и блуждающие

нервы и обеспечивают внутрисистемный гомеостаз в кардиореспираторной системе.

Влияние гипоталамуса на сердечно-сосудистую систему неоднозначно: каудальные отделы повышают активность симпатической нервной системы, а ростральные отделы вызывают противоположные эффекты. К тому же гипоталамус регулирует функцию гипофиза, вызывая изменение концентрации в крови тропных гормонов и, таким образом, гуморальным путём влияет на сердечный ритм.

Кора головного мозга является высшим центром регуляции сердечного ритма и реализует свои влияния через нижележащие отделы ЦНС.

Обследование является своеобразным стрессом для испытуемого. Стресс у здорового человека вызывает появление целого ряда изменений, большая часть которых направлена на адаптацию к изменившимся условиям. Поэтому после прохождения БОС — тренинга наблюдается снижение парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы. Об этом свидетельствуют такие изменения показателей как: уменьшение абсолютного значения общей спектральной мощности (ОСМ), относительное увеличение вклада мощности волн низкой частоты (ИМВ — I (LF погм), LF %) и относительное уменьшение вклада мощности волн высокой частоты (ИДВ (HF погм), HF %), увеличение отношения LF к HF (LF/HF).

Так же после проведения БОС — процедуры растёт напряжение регуляторных механизмов вариабельности сердечного ритма. Это осуществляется в большей степени за счёт усиления централизации и задействования высших эрготропных механизмов регуляции сердечного ритма в связи с участием коры головного мозга в процессе произвольной регуляции вариабельности сердечного ритма на начальных этапах обучения и формирования необходимого навыка. Об этом свидетельствует значительное повышение показателя VLF %, МВ-II (VLF) и индекса централизации.

Что же касается действия интенсивного белого света, то он нивелирует данный эффект. Свет воздействует на сетчатку глаза, далее, информация поступает через зрительный нерв к супрахиазмальным ядрам преоптической области переднего гипоталамуса. От супрахиазмальных ядер — «биологических часов» организма — импульсы поступают в «вегетативный центр» в медиальном гипоталамусе, затем по проводящим путям — через ствол и продолговатый мозг, снижая напряженность и централизацию в регуляции сердечного ритма. Таким образом, можно сказать, что свет оказывает адаптивное воздействие на испытуемого при тренинге регуляции деятельности сердца с биологической обратной связью.

Практическая значимость полученных нами результатов состоит в расширении спектра немедикаментозных методов оптимизации функций сердечно-сосудистой системы.

#### Литература:

1. Быков А.Т., Маляренко Ю.Е. и др. // Валеология, 2004, №3, с. 64–75.

2. Василевский П.П., Мигаловская П.Л., Никитина С.Б., Зингерман А.М. Метод альтернативного биоуправления с обратной связью и критерии эффективности тренинга // Биоуправление-2: Теория и практика. Новосибирск: ИМБК СО РАМН, 1993, с. 65–75.
3. Blear M.C., Rosenthal N.E. Seasonal affective disorder and phototherapy. Report of a National Institute of Mental Health sponsored workshop. Archives of General Psychiatry, 1998, 46, 469–474.
4. DiFrancesco D., Tromba C. Inhibition of the hyperpolarizing-activated current  $I_f$ , induced by acetylcholine in rabbit sino-atrial node myocytes. J Physiol (Lond) 1988; 405: 477–91.
5. Norris S.L., Currier M. Performance enhancement training through neurofeedback. // In: Introduction to quantitative EEG and Neurofeedback. Eds.: Evans J.R. & Abarbanel A., 1999, Academic Press, p. 223–240.

## Изучение биоритмов человека в условиях крайнего севера при экспедиционно-вахтовой форме труда

Фатеева Надежда Михайловна, доктор биологических наук, профессор;  
Альберт Любовь Николаевна, аспирант  
Тюменский государственный университет

Здоровье человека в условиях Крайнего Севера подвержено влиянию сложного комплекса факторов как социального, так и геофизического характера. Изучение ритмичности различных функций организма открывает перспективу использования биоритмологической информации в качестве критерия оценки возможных явлений десинхронизации и диагностики состояния напряжения. Среди экстремальных воздействий на человека наибольший интерес представляет исследование адаптации к проживанию и работе в новых климато-географических условиях при экспедиционно-вахтовой организации труда. Известно, что воздействие на организм стрессорных факторов различного генеза вызывает развитие универсальных реакций, обуславливающих появление гиперкоагулемии [1].

Большинство биохимических процессов, протекающих в организме, в той или иной степени регулируются системой клеточных мембран. Известно, что важнейшим молекулярным механизмом адаптации является изменение метаболизма липидов, в частности, интенсивности их перекисного окисления липидов [2]. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) непрерывно протекает в норме во всех тканях организма и является одним из типов нормальных метаболических процессов при их низкой интенсивности, равновесие между перекисным окислением липидов и антиоксидантной системой (АОС) подвижное. При действии стресса оно смещается в сторону накопления продуктов перекисного окисления липидов. Экстремальные условия среды, являясь наиболее важными факторами стресса, способствуют активации процессов ПОЛ. Адаптивные перестройки системы ПОЛ у человека на Крайнем Севере характеризуются установлением новых взаимоотношений в системных механизмах регуляции ПОЛ в организме [3, 5].

Трудовая деятельность человека в условиях Заполярья поддержана влиянию сложного комплекса факторов как

социального, так и геофизического характера. В связи с этим, выяснение конкретных механизмов адаптации организма при производственных перемещениях является необходимым условием эффективной разработки средств контроля и профилактики развития патологии, а также возможности научного прогноза их отдаленных последствий при экспедиционно-вахтовой организации труда [4, 6].

Целью настоящего исследования явилось биоритмологическое изучение показателей гемодинамики, системы гемостаза и структурно-функционального состояния мембран тромбоцитов (ПОЛ, АОС) при адаптации к условиям экспедиционно-вахтовой производственной деятельности на Крайнем Севере.

Методы исследования. Для достижения поставленной цели проведено обследование рабочих вахтовых бригад Карской нефтегазоразведочной экспедиции при меридиональных перемещениях из средних широт (г. Тюмень — 57° 07' с.ш.) на Крайний Север (п. Харасавэй — 71° 11' с.ш.). Обследования проводились 6 раз в сутки в начале вахты (первые 3 дня), середине (30–35 дней) и конце вахты (55–60 дней). Все испытуемые мужчины предварительно проходили углубленное обследование и были признаны практически здоровыми (средний возраст 26,5±0,2 лет). Исследовали систему гемостаза методом электрокоагулографии. Количество тромбоцитов в периферической крови определяли методом фазово-контрастной микроскопии. Систему гемодинамики оценивали по показателям частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического (АДс) и диастолического (АДд) артериального давления, которые определяли общепринятыми методами. Дополнительно рассчитывали пульсовое давление (ПД), среднее динамическое давление (СДД), минутный объем (МОК) и ударный объем (УО) по Старру, сердечный индекс (СИ), периферическое сопротивление сосудов (ПСС). Структурно-функциональное состояние

мембран тромбоцитов оценивалось активностью ферментов — антиоксидантной системы в мембранах тромбоцитов (СОД — супероксиддисмутаза — по методу В.Н. Чумаковой, Л.В. Осинской; КАТ-каталазы по методу М. Кагеп; ГПО-глутатионпероксидазы по методу Ф.Е. Путильной; содержания альфа-токоферола (витамина Е) по методу Н.К. Рудаковой-Шилиной, Н.П. Матюховой и содержанию продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах тромбоцитов (ДК-диеновых конъюгатов — по методу И.Д. Стальной, Е.Г. Гаришвили; ШО — шиффовых оснований флюоресцентным способом по методу Ф.З. Меерсона; МДА — малоновые диальдегиды по методу И.Д. Стальной, Е.Г. Гаришвили). Методы вариационно-статистической обработки, косинор-анализа, спектрального анализа были реализованы специальным программно-математическим обеспечением.

Анализ результатов исследования показал, что при меридиональных перелетах в контрастные природно-климатические условия в пределах одного часового пояса на начальном этапе отмечается внутрисистемный и межсистемный десинхроноз с разнонаправленными и неодновременными изменениями параметров изучаемых систем организма. В наших исследованиях на основании анализа хронофизиологических показателей гемодинамики, гемостаза, содержания фосфолипидов, ПОЛ—АОС мембран тромбоцитов у рабочих с экспедиционно-вахтовой формой труда при меридиональных перемещениях в условия Крайнего Севера и действия климатического контраста определились три степени выраженности десинхроноза. При этом временная организация изучаемых систем оценивалась по пяти основным критериям: а) наличие статистически значимого 24-х часового ритма основных показателей; б) концентрация основной мощности временных процессов изучаемых показателей и установление ультрадианной ритмики; в) изменение среднесуточного уровня (мезора) показателей по сравнению с исходными данными; г) суточная амплитуда основных показателей; д) изменения внутрисистемной синхронизации показателей по сравнению с исходными данными (по акрофазам и доверительным интервалам).

Десинхроноз первой степени характеризовался повышением среднесуточного значения основных показателей гемодинамики (ЧСС, АД, МОК), гипокоагулемией, повышением реакций перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной системы мембран тромбоцитов, сохранением 24-х часовой периодики основных параметров изучаемых систем.

Десинхроноз второй степени сопровождался повышением среднесуточных значений основных показателей гемодинамики, гиперкоагулемией, повышением ПОЛ и снижением активности АОС мембран тромбоцитов, отсутствием статистически значимых 24-х часовых ритмов с сохранением концентрации основной мощности временных процессов изучаемых показателей на частоте 24-х часов.

Десинхроноз третьей степени — разнонаправленными изменениями среднесуточных значений показателей ге-

модинамики, системы гемостаза, значительным повышением ПОЛ и угнетением АОС мембран тромбоцитов, отсутствием статистически значимых 24-х часовых ритмов и проявлением полиморфизма их ультрадианных составляющих.

Исследование развития десинхроноза в течение вахтового цикла позволило выделить три типа системных реакций гемостаза, гемодинамики, интенсивности реакций ПОЛ и активности АОС, содержания липидов мембран тромбоцитов в ответ на воздействие комплекса климатических факторов в условиях производственной деятельности на Крайнем Севере при экспедиционно-вахтовой организации труда.

В зависимости от типа реакции организма человека на челночные меридиональные перемещения на Крайний Север степень десинхроноза была разной. Наиболее выраженный десинхроноз при трансширотных перелетах наблюдался в начальный период вахтового цикла.

Сравнительный анализ изучаемых показателей выявил в начале вахтового цикла у рабочих с первым типом реакции повышение среднесуточных значений показателей гемодинамики, незначительную гиперкоагуляцию, повышение содержания фосфолипидов с равномерным увеличением всех фракций. Косинор-анализ определил смещение акрофаз показателей гемостаза на дневное время, инверсию суточного ритма количества тромбоцитов. Отсутствовал статистически значимый 24-х часовой ритм основных показателей гемостаза, реакций ПОЛ и активности АОС мембран тромбоцитов. К середине вахтового цикла для I типа была характерна по сравнению с началом вахты относительная стабилизация значений показателей гемостаза. Акрофазы показателей гемостаза концентрировались в послеполуденное время, а количества тромбоцитов — в утренние часы суток. При этом, несмотря на то, что основные показатели гемостаза не имели статистически значимого 24-х часового ритма, основная мощность временных процессов изучаемых показателей сохранялась на частоте 24-х часовой периодики. Анализ реакций ПОЛ и активности АОС мембран тромбоцитов свидетельствовал о компенсации в системе ПОЛ—АОС, так как акрофазы показателей активности антиоксидантной системы предшествовали и сопровождали акрофазы показателей интенсивности перекисного окисления липидов. К концу вахты при I типе реакции временная организация основных показателей изучаемых систем организма стабилизировалась на новом функциональном уровне, приближаясь к значениям средних широт.

Таким образом, как в летний, так и в зимний сезоны года у вахтовиков первого (адаптивного) типа реакции наблюдался десинхроноз I—II степени только в начале вахты, с середины вахты и до конца вахтового цикла постепенно увеличивалось количество показателей, у которых регистрировался статистически значимый 24-х часовой ритм, и только к концу вахтового цикла стабилизация межсистемной координации приближалась к показателям средних широт.

У вахтовиков второго (гипертензивного) типа в начале вахтового цикла проявляется выраженный десинхроноз временной организации показателей изучаемых систем с инверсией акрофаз в зимнее время года, отсутствием значимых 24-х часовых ритмов основных показателей. На протяжении вахтового цикла сохранялся десинхроноз II – III степени всех показателей изучаемых систем. В летнее время года наблюдался более выраженный десинхроноз в начале вахты по сравнению с серединой и концом вахты, а в зимний сезон года – десинхроноз усиливался с начала вахты к концу вахтового цикла. Акрофазы изучаемых показателей распределялись на разное время суток. Так акрофазы показателей артериального давления крови определялись в 3'43" и 2'02". Такое усиление десинхроноза в зимнее время возможно обусловлено спастическим эффектом холода на организм, который проявлялся у вахтовиков II типа реакции на производственные перемещения в Заполярье.

Сравнительный анализ показателей изучаемых систем у вахтовиков III типа реакции позволил установить, что в течение вахтового цикла наблюдался десинхроноз временной организации всех изучаемых показателей. В летний сезон года по сравнению с зимним наблюдался более выраженный десинхроноз временной организации изучаемых показателей, особенно гемодинамики, в конце вахты. Отличительной особенностью десинхроноза III типа реакции является меньшая амплитуда 24-х часового ритма изучаемых показателей. У вахтовиков с третьим типом реакции (астенический тип) в контрастные сезоны года также наблюдался десинхроноз II степени, с астеническими проявлениями: снижением мезора артериального

давления, учащением сердечного ритма, нарушениями сна и работоспособности.

Десинхроноз III степени регистрировался в основном у вахтовиков со вторым типом реакции (гипертензивный тип) в конце вахты. Мезор показателей гемодинамики сохранялся повышенным весь период вахты (ЧСС до 124 %, САД до 125 %, ДАД до 119 % от исходных значений). Отмечалось внутрисистемное рассогласование суточных ритмов, смещение акрофаз показателей, отсутствие значимых 24-часовых ритмов и появлением ультрадианных – 12-часовых составляющих суточного ритма некоторых показателей. Акрофазы показателей реакций ПОЛ и активности АОС мембран тромбоцитов разнонаправлены. Все это указывает на значительные внутрисистемные нарушения синхронизации ритмов изучаемых показателей гемостаза, гемодинамики и системы ПОЛ–АОС мембран тромбоцитов.

Таким образом, установленные закономерности физиологической перестройки организма при челночных меридиональных перемещениях определяют стратегию адаптивного поведения организма при воздействии комплекса производственных и экологических факторов при экспедиционно-вахтовом труде в условиях Крайнего Севера и являются основой для разработки объективных методов оценки состояния здоровья работников предприятий с экспедиционно-вахтовой формой организации производства в условиях северных регионов. Это дает возможность более эффективно проводить профотбор, диагностику текущего состояния здоровья и создавать рациональные режимы труда и отдыха.

#### *Литература:*

1. Агаджанян Н.А., Фатеева Н.М., Колпаков В.В. Биоритмы системы гемостаза при производственных миграциях. М.: Изд-во РУДН, 1999. 58 с.
2. Бойко Е.Р., Бичкаева Ф.А. Фосфолипидный профиль у жителей европейского Севера России // Физиология человека. 2000. Т. 26, №2. С. 105–110.
3. Гудков А.Б., Теддер Ю.Р. Характеристика метаболических изменений у рабочих при экспедиционно-вахтовом режиме труда в Заполярье // Физиология человека. 1999. Т. 25. №3. С. 138–142.
4. Кривошеков С.Г., Леутин В.П., Чухрова М.Г. Психофизиологические аспекты незавершенной адаптации. Новосибирск, 1998. 100 с.
5. Фатеева Н.М. Влияние условий Тюменского Севера на биоритмы гемодинамики, гемостаза и липидный обмен здорового человека // Сб. трудов III международной конференции «Болезни цивилизации в аспекте В.И. Вернадского». М., 2005. С. 71–72.
6. Фатеева Н.М. Временная организация функций здорового человека при адаптации к условиям Крайнего Севера // Сб. трудов Медицинские и психолого-педагогические проблемы сохранения здоровья человека: труды Всероссийской научно-практической конференции. Тюмень-Шадринск: Изд-во ОГУП «Шадринский Дом Печати», 2011. С. 95–99.

## Состояние периферической крови при острой гипоксии в эксперименте

Хайбуллина Зарина Руслановна, кандидат медицинских наук, доцент;

Вахидова Наргиза Тулкиновна, студент

Ташкентский педиатрический медицинский институт (Узбекистан)

Гипоксия представляет собой универсальный патологический процесс, сопровождающий и определяющий развитие различной патологии [1,2]. Несмотря на очевидное различие пусковых механизмов формирования гипоксии экзогенного и эндогенного происхождения, метаболические сдвиги в условиях недостатка кислорода стереотипны [3,4]. Они связаны с энергодиффицитом и усилением генерации активных форм кислорода (АФК), которая впоследствии приводит к мембранодеструкции, избыточной липопероксидации, окислительной модификации клеточных белков [5,6], запуску программируемой клеточной смерти. Дезорганизация метаболизма при гипоксии проявляется нарушениями энергетического обмена, биосинтеза белка, репликации ДНК, изменением чувствительности мембранных рецепторов и образованием внутриклеточных вторичных мессенджеров [7,8]. Гиперпродукция АФК обуславливает нарушения гомеостаза внутриклеточного кальция, активацию кальций-зависимых ферментов, повреждения цитоскелета, деградацию мембранных фосфолипидов [9,10,11,12,13,14].

Наиболее чувствительны к дефициту кислорода головной мозг, эндотелий сосудов, миокард, почки — т.е. ткани, менее приспособленные к анаэробному способу получения энергии [15,16,17,18]. Кровь, как жидкая соединительная ткань организма, не только обеспечивает взаимосвязь всех органов и систем, являясь индикатором состояния организма, но и сама непосредственно реагирует на дефицит кислорода [19,20].

Форменные элементы периферической крови: эритроциты, тромбоциты, гранулоциты, лимфоциты, плазматические клетки и моноциты являются интересным объектом для изучения при гипоксии, т.к. они отличаются друг от друга не только по выполняемым функциям, но и по характеру обменных процессов, степени использования кислорода, способности к генерации АФК и устойчивости к ним.

Эритроциты уникальны тем, что они не используют кислород для себя, но постоянно контактируют с кислородом, осуществляя его транспорт ко всем тканям. Эритроциты характеризуются исключительно анаэробным метаболизмом, не содержат основных кислород-потребляющих систем: митохондрий и эндоплазматической сети, образование энергии в них происходит путем субстратного фосфорилирования АДФ в реакциях гликолиза, они не способны к синтезу белков и не имеют ДНК. С другой стороны, эритроциты — это клетки, постоянно содержащие кислород в составе гемоглобина и максимально устойчивые к повреждающему действию его активных форм. Постоянное взаимодействие с кислородом

вызывает аутоокисление содержащегося в эритроцитах гемоглобина с образованием супероксид-радикалов, а также других АФК, главным образом, перекиси водорода и гидроксил-радикалов [21]. Для защиты от них в эритроцитах имеется мощная система антипероксидной и антирадикальной защиты: СОД, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза и др. Реакция эритроцитов на гипоксию не изучена.

Лейкоциты характеризуются тем, что в них кислород интенсивно потребляется и постоянно происходит генерация АФК, необходимых для уничтожения патогенов. Антимикробная функция нейтрофилов обусловлена продукцией супероксиданиона, который является предшественником других АФК в митохондриях и стимулятором синтеза антимикробных пептидов и белков [22]. Продукция супероксиданиона осуществляется НАДФН-оксидазой. Фермент имеет особенности строения, благодаря которым супероксиданион, образованный внутриклеточно, может диффундировать во внеклеточное пространство, т.е. в кровь [23].

НАДФН-оксидаза является олигомерным белком, она состоит из 2 интегральных мембранных протомеров: p22-phox и gp91-phox, также называемых NOX2, которые вместе образуют cytochrome b558, а также из 4 цитозольных протомеров (p47-phox, p67-phox, p40-phox, GTPase Rac1 или Rac2) [24]. Цитозольные протомеры фермента связаны с актиновыми филаментами и актинсвязывающими белками: кофелином и коронином цитоскелета. Протомер p40-phox ответственен за состояние покоя НАДФН-оксидазы, а при ее активации он отделяется от p47 и p67, которые при этом приобретают способность конъюгировать с мембранными субъединицами [25].

Процесс активации НАДФН-оксидазы запускается различными агентами и представляет собой фосфорилирование протеинкиназой С цитозольного протомера p47-phox, состоящего из нескольких функционально значимых доменов. Как видно, оксидант-продуцирующие цитозольные компоненты НАДФН-оксидазы тесно связаны с плазматической мембраной нейтрофила. Образующийся внутриклеточно супероксиданион при этом может освободиться во внеклеточное пространство через поры (пространства), образуемые мембранными протомерами фермента и запускать генерацию АФК в крови [26,27].

АФК, образуемые НАДФН-оксидазой, регулируют активность нейтрофилов и деградацию мембранных фосфолипидов посредством активации различных форм фосфолипазы A2 (PLA2): цитозольной cPLA2 и секреторной sPLA2, а также участвуют в качестве вторичных мессенджеров в передаче сигналов в клетку [25,28]. С повы-

шенной активностью лейкоцитов к генерации активных форм кислорода связано влияние лейкоцитов на реологические свойства крови. Возможный механизм влияния лейкоцитов на процессы агрегации, дезагрегации клеток эритроидного ряда связан с индукцией АФК и образования гуморальных факторов (в том числе интерлейкинов), а также способностью лейкоцитов сорбировать на своей поверхности компоненты крови, способствующие адгезии и агрегации эритроцитов [29]. Как реагируют нейтрофилы на гипоксию неизвестно.

Тромбоциты отличаются своей высокой чувствительностью к различным повреждающим факторам, а система эндотелий — тромбоциты в первую очередь реагирует на изменения внутренней среды [30,18]. Именно капиллярный эндотелий является главной мишенью действия АФК как при кислородном голодании, так и при «реперфузионном шоке», когда образование АФК резко возрастает после восстановления кислородообеспечения ткани [31]. Повреждение и активация сосудистого эндотелия проявляются в усилении экспрессии молекул клеточной адгезии (ICAM-1, Intracellular Cell Adhesion Molecule-1), секреции фактора Вилленбранда, увеличением числа клеток, содержащих активированную каспазу-3 (маркер апоптоза) [32]. Эти изменения обуславливают трансформацию антикоагулянтной поверхности эндотелия в прокоагулянтную, адгезию лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелию и запуск каскада реакций свертывания крови с образованием тромбов. Примечательно, что активация ICAM-1 — наиболее чувствительного фактора, определяющего адгезию лейкоцитов к эндотелию, возникает не в период гипоксии, а при реоксигенации, тогда как активация каспазы-3 и секреция фактора Вилленбранда индуцируются гипоксией, и сохраняются на том же уровне при восстановлении кислородообеспечения. Максимальные изменения в эндотелиоцитах имели место через 6 часов после реоксигенации, что вероятно обусловлено их апоптозом [32,33].

В функционировании тромбоцитов важное значение имеют структурно-функциональные характеристики их мембран — от состояния поверхности тромбоцита зависит участие его в гемостазе. Тромбоциты, имеющие дисконидную форму (дискоциты) с округлой, гладкой, либо рифленой поверхностью относятся к «формам покоя» и составляют 75% от всей популяции тромбоцитов. Клетки с внешними признаками функциональной активности характеризуются появлением отростков (псевдоподий) — выростами поверхностной мембраны, которая играет решающую роль во взаимодействии тромбоцитов с эндотелием и другими молекулами, обеспечивая способность тромбоцитов к адгезии и агрегации. Эти процессы также неразрывно связаны с генерацией АФК.

Тромбоциты, моноциты, нейтрофилы и макрофаги, а также эндотелий сосудов при различных состояниях сами могут стать источниками экзогенных АФК, однако действие АФК непосредственно на количественные и качественные изменения в периферической крови мало изучены. Несомненно, форменные элементы крови активно

участвуют в ответной реакции организма на общую гипоксию. При этом основным фактором, регулирующим клеточный гомеостаз, является количественная концентрация клеток.

**Целью** работы явилось исследование показателей периферической крови при общей гипоксии/реоксигенации организма.

**Материалы и методы.** Модель общей гипобарической гипоксии была воспроизведена на 28 белых беспородных крысах-самцах весом 80–90г в остром эксперименте путем 1 кратного погружения в специальную камеру, где создавалось отрицательное давление -0,5 атм. Скорость компрессии и декомпрессии составила — 0,5 кПа/мин. Экспозиция в условиях разрежения воздуха и дефицита кислорода составляла 1 час. После сеанса гипоксии производился забор периферической крови путем пункции хвостовой вены в различные сроки после реоксигенации: через 30, 60, 90, 120, 150, 210 минут, 6 часов, 24 часа.

В крови определяли уровень генерации АФК по количеству ТБК-АП методом И.Д. Стальной и соавт. [34], параметры гемограммы на автоматическом гематологическом анализаторе MINDRAY BC-3000. Для одной пробы требовалось 20мкл крови и 700 мкл стандартного дилуэнта, состоявшего из изотонического раствора, антикоагулянта, антисептика. Изучение параметров гемограммы включало определение количества эритроцитов (RBC), гемоглобина (Hb), гематокритного числа (HTC). Изучение эритроцитарных индексов включало определение среднего объема эритроцитов (MCV), количества гемоглобина в эритроците (MCH), средней концентрации Hb в эритроците (MCHC). Морфометрию эритроцитов периферической крови исследовали для построения гистограммы распределения эритроцитов по содержанию гемоглобина, геометрических параметров эритроцитов и их статистических характеристик.

**Полученные результаты.** Выявлено, что общая гипобарическая гипоксия сопровождается усилением образования активных форм кислорода в крови во все сроки исследования. Количество ТБК-АП увеличивается в 1,8; 4,2; 3,3 и 2,1 раза через 1, 3, 6 и 24 часа после реоксигенации соответственно. Источником генерации АФК при этом, возможно, являются форменные элементы крови, а субстратами окисления — мембранные компоненты клеток крови, а также плазменные липопротеины.

Исследование качественного и количественного состава клеток крови в нашем эксперименте выявило существенные сдвиги всех показателей. Так, количество эритроцитов периферической крови в первые 30 минут после реоксигенации увеличивалось на 21% относительно контроля, а затем понижалось, оставаясь на 7–10% меньше, чем в контроле до 150 минуты исследования. В дальнейшем, через 3 часа после реоксигенации отмечалось резкое (в 2,2 раза) уменьшение числа RBC, которое имело место в течение последующих 3 часов и незначительно изменялось в сторону увеличения на 24ч эксперимента. Концентрация RBC в этот срок наблюдения оста-

Таблица 1

Динамика изменений Hb, RBC и Ht при общей гипобарической гипоксии

Срок	RBC, $10^{12}/л$	Hb, г/л	Ht, л/л
контроль	$6,75 \pm 0,12$	$116 \pm 3,6$	$36,5 \pm 1,8$
30 мин	$8,23 \pm 0,25^*$	$125 \pm 2,9^*$	$46,0 \pm 1,2^*$
60 мин	$6,1 \pm 0,18^*$	$104 \pm 2,2^*$	$33,6 \pm 1,7$
90 мин	$6,3 \pm 0,15^*$	$98 \pm 4,1^*$	$33,0 \pm 2,0$
120 мин	$6,5 \pm 0,11$	$100 \pm 3,7^*$	$35,1 \pm 2,2$
150 мин	$6,8 \pm 0,12$	$102 \pm 3,9^*$	$38,2 \pm 1,9$
180 мин	$4,1 \pm 0,46^*$	$81 \pm 4,0^*$	$23,0 \pm 3,0^*$
6 часов	$4,0 \pm 0,51^*$	$88 \pm 3,6^*$	$21,0 \pm 2,1^*$
24 часа	$4,8 \pm 0,44^*$	$82 \pm 4,1^*$	$28,0 \pm 1,1^*$

Примечание: \* – достоверно по отношению к контролю,  $p < 0,05$ 

валась достоверно пониженной – на 29% относительно контроля. Аналогичную динамику имели изменения концентрации гемоглобина (таблица 1).

Так, уровень Hb через 30 минут после реоксигенации повышался на 8%, а затем снижался на 11–16% в следующие 120 минут, достигая уровня на 31% меньше контроля на 180 минуте исследования. Через 6 и 24 часа после реоксигенации концентрация Hb оставалась пониженной на 25 и 30% относительно контроля соответственно.

Как видно из приведенных данных, максимальное понижение числа эритроцитов и гемоглобина в крови по времени совпало с пиком повышения ТБК-АП, что, вероятно, указывает на гемолиз эритроцитов в этот период после реоксигенации. Это предположение согласуется с литературными данными, где показано, что при различных окислительных воздействиях на эритроциты (действие перекиси водорода и др.) наблюдается окисление и денатурация гемоглобина (образование так называемых телец Гейнца), сопровождающиеся высвобождением гема/гемина (Ferriprotoporphyrin IX) [35,36]. При этом экзогенный гемин способен легко встраиваться в мембрану, дестабилизируя ее и вызывая гемолиз [32].

Возможно, что изменения числа RBC и Hb обусловлены также и колебаниями гематокритного числа, что указывает на перераспределение крови при реоксигенации и нарушения гемодинамики. Показатель гематокрита у экспериментальных животных резко увеличивался (на 26% относительно контроля) в первые 30 минут исследования, свидетельствуя о сгущении крови. К 60 минуте Ht снижался до нормального уровня, а в следующие сроки незначительно увеличивался, все же достоверно не отличаясь от нормы. Через 3 часа после реоксигенации Ht резко снижался, составив лишь 57% от уровня контроля, через 24ч этот показатель не восстанавливался до исходных величин, оставаясь сниженным на 24% от уровня контроля.

Изучение эритроцитарных индексов показало следующие результаты (таблица 2).

Средний объем эритроцита MCV на протяжении первых 24 часов после реоксигенации достоверно не изменяется во все сроки исследования. Тем не менее, на 90 минуте и через 6 часов MCV был незначительно понижен, а через 24 часа повышался на 7% относительно контроля.

Среднее содержание гемоглобина в эритроците MCH в динамике гипоксии/реоксигенации изменялось волнообразно. На 30 минуте после реоксигенации показатель MCH снижался на 12% относительно контроля, на 60 минуте увеличивался до нормы, в дальнейшем оставаясь ниже нормы на 10% до 150 минуты исследования. После 180 минуте имелась тенденция к достоверному повышению MCH: на 15% и 27% по сравнению с контролем через 3 и 6 часов соответственно. Через 24 часа после реоксигенации MCH восстанавливался до контрольных значений.

Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах MCHC имела аналогичную динамику, при этом изменения этого показателя были достоверными относительно контроля во все сроки наблюдения. Наименьшее значение MCHC отмечено через 30 минут после гипоксии/реоксигенации, наибольшее – через 6 часов.

Как видно из полученных результатов изучения эритроцитарных индексов, при общей гипоксии организма средний объем эритроцита достоверно не изменяется во все сроки наблюдения, тогда как среднее содержание гемоглобина в эритроците MCH и средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах MCHC – уменьшаются через 30 минут и возрастают через 3–6 часов после реоксигенации. При этом через 24 часа MCH достигает уровня контроля, а MCHC остается пониженной.

Возможно, незначительное изменение объема эритроцитов в сторону уменьшения их размеров, наблюдаемое нами в первые 6 часов после реоксигенации обусловлено частичной дегидратацией и сжатием клеток за счет открытия кальций-зависимых калиевых каналов (Гардос-эффект), которое происходит под действием окислителей – продуктов липопероксидации. Уровень ТБК-АП в крови в эти сроки был повышен в 4,2–3,3 раза. Наше предположение основано на литературных данных, где показано, что действие на эритроциты окислителей (феназин мето-

Таблица 2  
Динамика изменений эритроцитарных индексов при общей гипобарической гипоксии

	MCV, фл	MCH, пг	MCHC, г/л
контроль	54,1±1,2	17,2±0,1	317±2,7
30 мин	55,9±1,6	15,2±0,3*	271±6,8*
60 мин	55,1±1,9	17,1±0,4	309±10,1
90 мин	52,4±1,5	15,5±0,4*	297±7,9*
120 мин	53,9±1,5	15,4±0,1*	285±11,0*
150 мин	55,9±1,2	15,0±0,4*	268±7,9*
180 мин	56,0±1,3	19,8±0,6*	352±6,6*
6 часов	52,5±1,2	22,0±0,2*	419±6,0*
24 часа	58,0±1,3*	17,0±0,1	292±6,3*

Примечание: \* – достоверно по отношению к контролю,  $p < 0,05$

Таблица 3  
Динамика изменений содержания PLT и WBC при острой гипоксии

Срок	PLT, $10^{12}/л$	WBC, $10^{12}/л$
контроль	424±15	9,3±0,2
30 мин	589±22*	11,4±0,5*
60 мин	622±18	8,5±0,3*
90 мин	599±28*	6,2±0,2*
120 мин	770±24*	6,8±0,2*
150 мин	711±27*	6,5±0,2*
180 мин	336±33*	4,4±0,4*
6 часов	220±25*	4,8±0,3*
24 часа	300±22*	5,0±0,4*

Примечание: \* – достоверно по отношению к контролю,  $p < 0,05$

сульфат, третбутиловая гидроперекись) приводит к активации кальций-зависимых калиевых каналов. Авторы считают, что активация Гардос-каналов является общим свойством клеточного ответа при окислительных воздействиях [35]. При уменьшении объема эритроцитов происходит увеличение MCH и MCHC, тогда как концентрация гемоглобина в крови понижается. В дальнейшем уменьшение объема клеток сменяется его увеличением, что обусловлено плазмолизом вследствие глубоких мембранодеструктивных изменений. На гемолиз эритроцитов указывает резкое уменьшение их количества и концентрации гемоглобина, начиная с 180 минуты исследования. Таким образом, мы полагаем, что подобная динамика эритроцитарных индексов обусловлена мембранодеструктивными процессами в эритроцитах, изменениями их абсолютного числа вследствие гемолиза, а также изменениями гематокрита за счет перераспределения крови.

Исследование динамики изменений количества тромбоцитов и лейкоцитов при общей гипоксии показало следующие результаты. Содержание PLT в периферической крови увеличивалось на 39% в первые 30 минут после реоксигенации, оставалось повышенным на 46–41% до 90 минут и увеличивалось еще в большей степени в 120 ми-

нута. На 180 минуте наблюдения происходило резкое понижение количества PLT на 21% которое продолжалось до 6 часов после реоксигенации и оставалось сниженным на 41–30% до 24 ч эксперимента (таблица 3).

Эти результаты свидетельствуют о развитии предпосылок в начале к гипер-, а затем гипокоагуляции при общей гипоксии организма. Критическим временным периодом при этом являются первые 30 минут и 3 часа после реоксигенации. Возможно, понижение числа тромбоцитов на 180 минуте исследования обусловлено их избыточным потреблением при образовании тромбов в микроциркуляторном русле в ответ на повреждение эндотелия под действием АФК, уровень которых наиболее высокий именно в этот период.

В литературе имеются указания на то, что супероксидрадикал является главным фактором, обуславливающим повреждение эндотелиоцитов и вазоспазм за счет образования пероксинитрита в реакции с оксидом азота, образующим в этих клетках [12,37]. При гипоксии стимулируется синтез NO, однако его вазодилатирующий эффект, опосредуемый открытием калиевых и кальциевых каналов, обуславливающих реполяризацию мембран гладкомышечных клеток сосудов, нивелируется и сменяется вазо-

спазмом. При повреждении эндотелиоцитов происходит изменение синтеза и секреции вазоактивных пептидов эндотелинов, ингибитора активатора плазминогена PAI1, интерлейкинов, Е-селектина, молекул адгезии, простациклина, растворимого тромбомодулина и др., что, вероятно и обуславливает изменения гемодинамики и гемостаза [18]. Полученные нами результаты изменения содержания тромбоцитов и лейкоцитов при гипоксии косвенно указывают на развитие острого ДВС-синдрома при реоксигенации организма с последовательным течением его фаз, когда гиперкоагуляция сменяется коагулопатией потребления, а затем и гипокоагуляцией. Наше предположение подтверждается тем, что в сроки 30–120 минут у крыс наблюдалось уменьшение времени свертывания крови, а через 3–6 часов — удлинение этого показателя. На поражение

Мы полагаем, что динамика изменений количества WBC в наших исследованиях была обусловлена не только воспалительной реакцией на пункцию хвостовой вены, но и гемодинамическими нарушениями при гипоксии/реоксигенации.

#### Литература:

1. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Соровский образовательный журнал. — 2000. — Т.6, №12. — с. 13–19.
2. Скулачев В.П. Явления запрограммированной смерти. Митохондрии, клетки и органы: роль активных форм кислорода // Соровский образовательный журнал. — 2001. — Т.7, №6. — с. 4–10.
3. Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н. современные представления о патогенезе гипоксий, классификация гипоксий и пусковые механизмы развития // Современные наукоемкие технологии. — 2006. — №5. — с. 23–26.
4. Бизенкова М.Н. Общие закономерности метаболических расстройств при гипоксии различного генеза и патогенетическое обоснование принципов их медикаментозной коррекции // Автореф. дис...к.м.н. Саратов 2008. 25 с.
5. Изюмов Д.С. Программируемая гибель клеток и окислительный стресс, вызванные ингибиторами митохондриальных функций: Автореф. дис. ... к.б.н., Москва, 2005. — 25 с.
6. Козлов М.В. Влияние характеристик липидов на функционирование физико-химической системы регуляции перекисного окисления липидов: Автореф. дис. ... к.б.н., Москва, 2008. — 22 с.
7. Алесенко А.В., Соловьев А.С., Терентьев А.А., Хренов А.В. Роль продуктов сфингомиелинового цикла в развитии апоптоза, индуцированного через рецепторы Fas и фактора некроза опухоли альфа // Известия Академии наук, серия Биологическая. — 1998. — №2. — с. 157–166.
8. Khrenov A.V. Terentev A.A. Korobko V.G. Alesenko A.V. Sphingosine synergistically stimulates TNF induced apoptotic DNA degradation in vivo // Eur. Cytokine Netw. 1996. — V.7., n2, p.209.
9. Зайцев С.Ю. Супрамолекулярные биохимические системы в исследованиях биомембран и биологических жидкостей животных: Автореф. дис. ... д.б.н., Москва, 2007. — 45 с.
10. Залесский В.Н., Великая Н.В. Механизмы цитотоксических эффектов активных молекул кислорода и развитие апоптоза // Совр. проблемы токсикологии. — 2003. — №1. — С. 11–17.
11. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н. Свободно-радикальные процессы в норме и при патологических состояниях. — М., 2001. — 78 с.
12. Reid MB, Durham WJ. Generation of reactive oxygen and nitrogen species in contracting skeletal muscle: potential impact on aging. Ann N Y Acad Sci. 2002 Apr;959:108–16. Review.
13. Sakac V, Sakac M. [Free oxygen radicals and kidney diseases—part I] Med Pregl. 2000 Sep-Oct;53 (9–10):463–74. Review. Croatian.
14. Turpaev KT. Reactive oxygen species and regulation of gene expression. Biochemistry (Mosc). 2002 Mar;67 (3):281–92. Review.
15. Суслина З.А., Максимова М.Ю. Концепция нейропротекции: новые возможности ургентной терапии ишемического инсульта // Нервные болезни. — 2004. — №3. — с. 4–7.

#### Выводы

1. Общая острая гипобарическая гипоксия организма сопровождается развитием окислительного стресса и усилением генерации АФК.

2. Изменения состава периферической крови проявляются увеличением количества всех форменных элементов в первые 30 минут после реоксигенации, а затем постепенным понижением их количества с максимумом к 180 минуте исследования.

3. Изменения количества эритроцитов, гемоглобина и эритроцитарных индексов обусловлены мембранодеструктивными процессами в эритроцитах, уменьшением их абсолютного числа вследствие гемолиза, а также изменениями гематокрита за счет перераспределения крови.

4. Изменения количества тромбоцитов при общей гипоксии организма указывают на развитие острого ДВС-синдрома в фазе гипокоагуляции к 24 часам после реоксигенации.

16. Скворцова В.И., Ефремова Н.В., Шамалов Н.А., Соколов К.В., Бодыхов М.К. Церебральная ишемия и нейропротекция // Медицина. — 2006. — №2 (13). — с. 35–41.
17. Рыбакова М.Г., Кузнецова И.А. Роль апоптоза в ишемической повреждении миокарда // Архив патологии. — 2005. — т.67. — С. 23–25.
18. Пушкарева Т.А., Корякина Л.Б., Рунович А.А., Курильская Т.Е., Пивоваров Ю.И. Критерии оценки дисфункции эндотелия артерий и пути ее коррекции (обзор литературы) // Клин. Лаб диагностика. — 2008. — №5. — с. 3–7.
19. Титов В.Н., Лисицын Д.М., Разумовский С.Д. Методические вопросы и диагностическое значение определения перекисного окисления липидов в липопротеинах низкой плотности. Олеиновая жирная кислота как биологический антиоксидант (обзор литературы) // Клин. Лаб. Диагностика — 2005. — №4. — с. 3–10.
20. Улитко М.В. Роль моноцитов-макрофагов в адаптивных реакциях кроветворной ткани при действии на организм экстремальных факторов: Автореф. дис. ... к.б.н., Екатеринбург, 2008. — 24 с.
21. Voeikov VL. Reactive oxygen species— (ROS) pathogens or sources of vital energy? Part 1. ROS in normal and pathologic physiology of living systems. *J Altern Complement Med.* 2006 Mar;12 (2):111–8. Review.
22. Dammanahalli KJ, Sun Z. Endothelins and NADPH oxidases in the cardiovascular system. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2008 Jan;35 (1):2–6. Review.
23. Guichard C, Pedruzzi E, Fay M, Ben Mkaddem S, Coant N, Daniel F, Ogier-Denis E. [The Nox/Duox family of ROS-generating NADPH oxidases] *Med Sci (Paris).* 2006 Nov;22 (11):953–9. Review. French.
24. Kobayashi T, Tsunawaki S, Seguchi H Evaluation of the process for superoxide production by NADPH oxidase in human neutrophils: evidence for cytoplasmic origin of superoxide // *Redox Rep.* 2001;6 (1):27–36
25. Sun GY, Horrocks LA, Farooqui AA. The roles of NADPH oxidase and phospholipases A2 in oxidative and inflammatory responses in neurodegenerative diseases // *J Neurochem.* 2007 Oct;103 (1):1–16. Epub 2007 Jun 11. Review.
26. Infanger DW, Sharma RV, Davisson RL. NADPH oxidases of the brain: distribution, regulation, and function. *Antioxid Redox Signal.* 2006 Sep-Oct;8 (9–10):1583–96. Review.
27. Delbosc S, Cristol JP, Descomps B, Chénard J, Sirois P. [Oxygen and the superoxide anion. Modulation of NADPH oxidase?] *J Soc Biol.* 2001;195 (4):401–11. Review. French.
28. Kim C, Kim JY, Kim JH. Cytosolic phospholipase A (2), lipoxygenase metabolites, and reactive oxygen species. *BMB Rep.* 2008 Aug 31;41 (8):555–9. Review.
29. Ахуба Л.О. Влияние лейкоцитов на реологические свойства крови в эксперименте и при некоторых гематологических заболеваниях: Автореф. дис. ... к.б.н. — Москва, 2008. — 24 с.
30. Li JM, Shah AM. Endothelial cell superoxide generation: regulation and relevance for cardiovascular pathophysiology. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2004 Nov;287 (5):R1014–30.
31. Muralikrishna Adibhatla R, Hatcher JF. Phospholipase A2, reactive oxygen species, and lipid peroxidation in cerebral ischemia. *Free Radic Biol Med.* 2006 Feb 1;40 (3):376–87. Epub 2005 Nov 21. Review.
32. Антонова О.А., Локтионова С.А., Романов Ю.А. и др. Активация и повреждение эндотелиальных клеток при гипоксии/реоксигенации. Влияние внеклеточного РН // *Биохимия.* — 2009. — Т.74, вып.6. — с. 744–752.
33. Биленко М.В., Ладыгина В.Г., Федосова С.В. Сравнительная оценка цитотоксического эффекта перекиси водорода и фактора некроза опухоли альфа на неишемизированные и ишемизированные эндотелиальные клетки // *Вопросы мед. Химии.* — 1999. — №5. — С. 12–15.
34. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Т. // *Современные методы в биохимии*; Под ред. акад. АМН СССР В.Н. Ореховича. — М.: Медицина. 1977. — С. 66–68.
35. Щербаченко И.М. Модифицированные окислением эритроциты как экспериментальная модель для оценки активности антиоксидантов: Автореф. дис. ... к.б.н. — Москва, 2008. — 23 с.
36. Яструбинская О.И. Морфофункциональная характеристика периферического звена эритрона больных гемофилией: Автореф. дис. ... к.м.н. — Москва, 2008. — 25 с.
37. Touyz RM. Reactive oxygen species, vascular oxidative stress, and redox signaling in hypertension: what is the clinical significance? *Hypertension.* 2004 Sep;44 (3):248–52. Epub 2004 Jul 19. Review.

## 5. МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА

### Инновационный аппарат для коррекции позвоночника

Корюкалов Юрий Игоревич, кандидат биологических наук  
Южно-Уральский государственный университет (г. Челябинск)

**Б**оли в спине и шее являются причиной большого числа случаев потери трудоспособности. Даже если не брать во внимание боль и страдание, то сам ущерб, наносимый данным видом недомоганий, за счет снижения продуктивности, — колоссален. Только в государственные и коммерческие диагностические центры города — миллионника России ежегодно обращаются более 120 тысяч пациентов (или 10 % населения города) с жалобами на боль в спине и шее (Корюкалов Ю.И., 2010), а к 30 годам около 80 % населения имеют проблемы со спиной, при этом — 30 % регулярно обращаются в медицинские учреждения с целью устранения болей в спине (Манвелов Л.С., 2004).

Синдром боли в спине является третьим наиболее дорогостоящим «заболеванием» после заболеваний сердца и онкологии (Р.Л. Гэлли, Д.У. Спайт, Р.Р. Симон, 2005). В развитых странах такой вид заболеваний, как боли в спине, представляет огромную проблему. Достаточно сказать, что денежные затраты на лечение болей в спине в 3 раза превышают затраты на лечение онкологических больных. У большинства пациентов эти боли имеют относительно доброкачественный характер. Подавляющее число болевых эпизодов проходят в течение 1–2 недель, но у 65–75 % пациентов после купирования острого периода консервативными методами лечения, боли становятся постоянными или периодическими, ухудшают качество жизни человека, снижают его работоспособность (Von Korf M., Saunders K., 2006; Шмырев В.И., Боброва Т.А., 2002).

Из многочисленных теорий происхождения болей в спине дегенеративного характера, бесспорным является факт их тесной связи с состоянием опорно-двигательного аппарата (ОДА): трофикой суставов, тонусом мышц, эластичностью связок и сухожилий (Савченко В.А., Бирюков А.А., Дейл Н.У., 2007). При этом еще не учитываются сопутствующие хронические заболевания внутренних органов, управляемых через нервную спинальную систему, которые обязательно сопровождают больной позвоночник (Ed.: Nachemson A, Jonsson E., Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000).

Проведенные маркетинговые исследования показали следующее:

Медицинская промышленность России имеет два направления: 1) медико-техническая промышленность и

2) фармацевтическая промышленность. Медико-технический сектор занимает примерно 10 % в общем объеме производства медицинской промышленности.

В настоящее время в сфере разработки и производства медицинских изделий действуют свыше 1500 предприятий и организаций, среди которых 32 базовых предприятия медицинской промышленности, выпускающих около половины всей продукции.

Объем внутреннего рынка медицинских товаров начала XXI в. составляет свыше 30 млрд руб. (в США аналогичный показатель равен 75 млрд долл.). При этом доля импортной продукции на этом рынке составила около 69 %, а отечественной — 31 % от объема рынка в стоимостном выражении (Романова С. Издание: Ремедиум 2005. — N 9. с. 54–63). В 2010 г. он достиг объема в 2 млрд долл. США, с прежней долей отечественной продукции в 30 % рынка в стоимостном выражении.

Анализ структуры импорта медицинских изделий показал, что наибольшую долю в объеме импорта рассматриваемых отдельных групп, занимает довольно крупная группа: **приборы и устройства**, применяемые в медицине, хирургии, стоматологии или ветеринарии, включая скинтиграфическую аппаратуру, аппаратура электрофизиологическая прочая и приборы для исследования зрения (Романова С. Издание: Ремедиум 2010. — N 7. — с. 48–50).

Изделия **физиотерапевтического** назначения составляют порядка 10–12 % в стоимостном выражении от всего объема медицинских изделий. Т.е. объем продаж изделий физиотерапевтического назначения составляет порядка **6–7,5 млрд рублей** (200–250 млн долл. США) (Виленский А.В., Федосеев В.Н., 2002).

**Объем рынка медпрепаратов за 2009–2010 год** составил около 320 млрд рублей (10 млрд долл.) и 350 млрд рублей (11,5 млрд долл.) соответственно. При этом около 30 млрд рублей дают лидеры первой десятки препаратов.

Эти и многие другие данные позволили нам определить нишу на рынке медицинских устройств и использовать в конструкции физиотерапевтического аппарата принципы мануальной терапии, позволяющей достаточно эффективно устранять спазмы мышц и боли в спине.

Физиотерапевтическое лечение давно и прочно доказало свою эффективность как вспомогательное (дополнительное) к медикаментозному лечению различных забо-

## Избирательное воздействие на каждый отдел позвоночника.

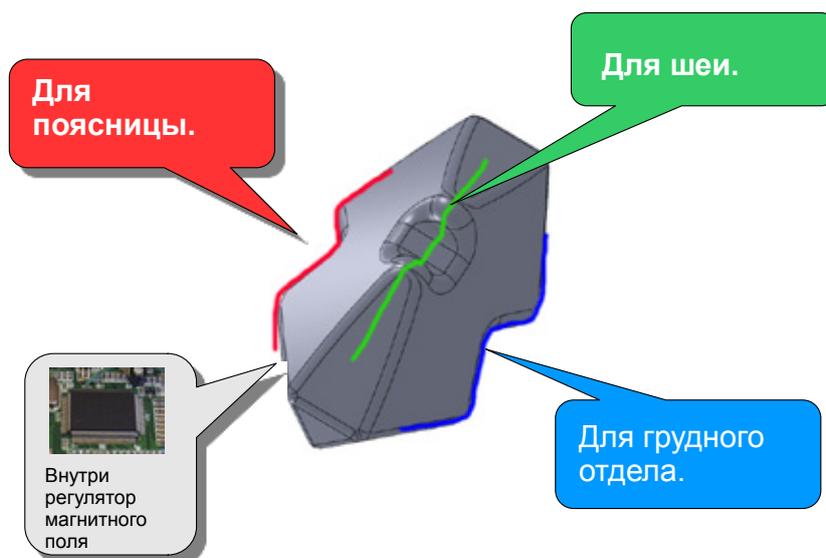


Рис. 1. Аппарат «Корден»

леваний и, прежде всего, при снятии болевого синдрома. Однако, оно имеет свой существенный недостаток — получить это лечение можно только в условиях медицинского учреждения, и под контролем медицинского работника т.к. все эти приборы громоздки и привязаны к источнику питания. Все это оборачивается **существенными** неудобствами для пациента — получение процедуры в строго определенное время, прохождение очереди, проблемы совмещения работы и получения необходимого лечения. Эти недостатки были учтены при разработке аппарата. Разработка аппарата должна решать и дополнительную задачу — **возможность** снятия болевого синдрома и запуск регулятивных процессов организма **независимо от медицинского учреждения**. Для эффективной разгрузки всей спины были разработаны специальные выступы для локального воздействия на каждый отдел позвоночника в отдельности — для шейного, грудного и поясничного (Рис. 1).

**Специальная жёсткая конструкция** аппарата позволяет эффективно воздействовать на конкретно выбранный группу глубоких мышц, связывающих пары позвонков, любого уровня позвоночного столба, с автоматической установкой своего положения напротив межпозвонкового диска, тем самым, позволяя соседним позвонкам эффективно растягивать находящийся между ними межпозвонковый диск, в разные стороны, создавая в нём эффект вакуума.

Кроме того Аппарат «Корден» обладает:

*Литература:*

1. Виленский А.В., Федосеев В.Н. Российский медико-технический рынок: состояние, проблемы, перспективы, 2002 г, (сайт MEDTEKHNIKA.RU).

— возможностью воздействия на разные слои паравертебральных мышц (это улучшает периферическое кровообращение, снижает артериальное давление, повышает насыщение кислородом гемоглобина артериальной крови у лиц, склонных к повышенному артериальному давлению);

— вибрационный механизм с определенным коридором воздействия (наличие вибрационной функции обеспечивает выраженное рефлекторное воздействие, вызывая усиление рефлексов). Частотой и амплитудой вибрации можно регулировать сужение и расширение сосудов. Разновидность воздействия вибрации влияет на периферическую и центральную нервную систему, действуя тонизирующее, что используется в реабилитационной практике при атрофии отдельных мышечных групп.

Иновационная составляющая заключена в сочетании механического и электрического воздействия на паравертебральные и глубокие мышцы позвоночника, что позволяет реализовать принцип постизометрической релаксации. Как отмечают зарубежные исследователи, метод постизометрической релаксации является самым важным из мобилизационных методов, использующих мышечное напряжение и расслабление.

Такое воздействие позволяет устройству «Корден» быть эффективным при различных нарушениях позвоночника от искривления осанки и до протрузий межпозвонковых дисков.

2. Гели Р.Л., Спайт Д.У., Симон Р.Р. Неотложная ортопедия. Позвоночник. М, Медицина, 1995 г.
3. Манвилов Л.С. Вертеброгенные болевые синдромы. // Нервные болезни, 2004, №3.
4. Von Korf M., Saunders K. The course of back pain in primary care, // Spine 2006; 21 (24): 2833–7.
5. Романова С. Региональный выпуск противоастматических и антигистаминных препаратов, Ремедиум 2005.- №9. – с. 54–63.
6. Шмырев В.И., Боброва Т.А. Актовегин и ксефокам в комбинированной терапии вертеброгенных болевых синдромов у пожилых. // Лечение нервных болезней. 2002, №1 (6):37–39.
7. Neck and pain: the scientific evidence of causes, diagnosis and treatment/// Ed.: Nachemson A, Jonsson E., Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.

## 6. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

### Морфологические особенности нейролептической кардиомиопатии

Волков Владимир Петрович, кандидат медицинских наук  
Областная клиническая психиатрическая больница №1 им. М.П. Литвинова (г. Тверь)

Антипсихотическая терапия психических заболеваний оказывает серьёзное повреждающее действие на миокард, обусловленное побочным кардиотоксическим эффектом нейролептиков [4, 7, 14, 18], вплоть до развития так называемой нейролептической кардиомиопатии (НКМП) [3, 4, 7, 18].

По своим клиническим проявлениям и электрокардиографическим признакам эта патология практически идентична идиопатической дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) [3] и характеризуется, диффузным поражением миокарда с резким снижением его сократительной функции и прогрессирующей застойной сердечной недостаточностью, точно так же, как ДКМП [2, 10, 17]. НКМП относится к группе вторичных (метаболических) кардиомиопатий [15] и вполне заслуживает выделения в качестве самостоятельной нозологической единицы [3, 15]. Однако для этого, наряду с клинической характеристикой заболевания, необходимо подробное изучение его морфологической основы.

С этой целью проведён анализ 830 протоколов вскрытий умерших больных шизофренией в ГКУЗ Тверской области «Областная клиническая психиатрическая больница №1 им. М.П. Литвинова» с 1952 по 2007 гг. Первый период наблюдений (1952–55 гг.) принципиально отличается от остальных лет тем, что в это время нейролептическая терапия шизофрении ещё не проводилась [9].

Кроме того, изучены показатели массы сердца, а также его размеров и величины клапанных отверстий у 100 больных в возрасте от 18 до 82 лет, умерших в ГБУЗ «Областная клиническая больница» (г. Тверь) от некардиальных причин (мужчин — 50, женщин — 50). Возраст 54 % из них на момент смерти находился в пределах 25–55 лет. Из исследования исключались умершие с выраженными отклонениями массы тела в ту или иную сторону. Полученный показатель средней массы сердца (СМС) принят за условную норму (УН).

Проведен сравнительный анализ показателей массы сердца больных шизофренией в «донеуролептическом» периоде и в последние годы. Исследованный материал разделен на 4 группы:

1) все умершие больные шизофренией (валовый секционный материал); 2) умершие с умеренно пониженной

массой тела; 3) умершие от кахексии, обусловленной различной патологией (туберкулезом, онкозаболеваниями и т.д., в том числе и шизофренией как таковой); 4) умершие от кахексии, развившейся вследствие только самой шизофрении (церебральной и алиментарной из-за отказа от пищи). Полученные результаты приведены в таблице 1.

СМС, независимо от пола и общего состояния организма умерших, заметно и статистически значимо меньше в начальном периоде наблюдений, чем в последнее время. Исключение составляет лишь группа мужчин, умерших от «шизофренической» кахексии. Здесь различия СМС статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ).

В валовом секционном материале среди умерших больных шизофренией преобладает масса сердца не выше 350 г (69,8 %), в то время как в сочетании с НКМП этот показатель статистически значимо ( $p < 0,05$ ) снижается, составляя лишь 53,8 %. Вместе с тем, при НКМП также достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) встречается увеличение массы сердца умерших больных шизофренией до уровня, превышающего 400 г (32,3 % против 17,8 % в валовом секционном материале при шизофрении).

Следовательно, показатели СМС умерших больных шизофренией при наличии у них НКМП заметно и статистически значимо возрастают. Однако в целом они далеко не достигают значений, характерных для идиопатической ДКМП, развившейся у психически здоровых людей. В этом проявляется морфологическое своеобразие НКМП при шизофрении, по-видимому, изначально обусловленное конституциональными особенностями (определённым недоразвитием) сердечно-сосудистой системы у лиц, предрасположенных к данному заболеванию [5, 13, 19].

Таким образом, морфологический субстрат НКМП существенно отличается от классической макроскопической картины, наблюдаемой при ДКМП. Это касается, прежде всего, частого отсутствия выраженной кардиомегалии и увеличения массы сердца, служащих отличительной особенностью ДКМП [2, 17].

СМС у 100 лиц, умерших от некардиальных причин, принятая в данном исследовании за УН, составляет, по нашим данным,  $300 \pm 3$  г. Аналогичный показатель у больных шизофренией при развитии НКМП равен  $356 \pm 7$  г. Разница приведённых величин статистически значима ( $p < 0,001$ ).

Таблица 1

Средняя масса сердца умерших больных шизофренией

Характер материала	Пол	Годы		p
		1952–55 гг.	1988–07 гг.	
Валовый секционный материал	муж.	245±4	330±3	<0,01
	жен.	218±8	325±6	<0,01
	оба пола	227±5	328±4	<0,01
Умершие с пониженной массой тела	муж.	272±6	315±4	<0,01
	жен.	226±9	293±5	<0,01
	оба пола	243±8	304±5	<0,01
Умершие от кахексии вообще	муж.	223±6	276±6	<0,01
	жен.	194±11	262±7	<0,01
	оба пола	203±8	269±7	<0,01
Умершие от «шизофрениой» кахексии	муж.	224±9	227±7	>0,05
	жен.	190±11	212±9	<0,01
	оба пола	202±10	222±8	<0,01

При НКМП СМС достоверно превышает УН даже при наличии у больных кахексии, а при обычном питании или повышенной массе тела разница ещё значительнее. Так, в первом случае СМС составляет  $339 \pm 9$  г, а во втором —  $382 \pm 13$  г. Оба показателя статистически значимо ( $p < 0,05$ ) отличаются от значения, принятого за УН ( $300 \pm 3$  г). При этом различия обеих величин СМС между собой также статистически достоверны ( $p < 0,001$ ).

В то же время, изучение массы сердца при латентном течении НКМП в сравнении с НКМП, осложнённой застойной хронической сердечной недостаточностью (ХСН), показало несущественное ( $p > 0,05$ ) различие показателей СМС в обеих группах ( $355 \pm 9$  г и  $360 \pm 11$  г соответственно). Нужно полагать, что с развитием качественно нового состояния сердца, обусловленного побочным кардиотоксическим действием антипсихотических препаратов, — НКМП, процесс ремоделирования, в основном, уже закончился.

Это предположение подкрепляют результаты исследования размеров сердца и величины клапанных отверстий в обеих упомянутых группах наблюдений. Так, поперечник сердца, как при латентной НКМП, так и при НКМП, осложнённой ХСН, составил  $10,7 \pm 0,2$  см. Совершенно одинаковы в обеих группах оказались и значения периметров отверстий атриовентрикулярных клапанов: трикуспидального —  $12,3 \pm 0,1$  см, митрального —  $10,6 \pm 0,1$  см. Вместе с тем, все три указанных показателя статистически значимо ( $p < 0,05$ ) превышают УН.

Таким образом, появление и прогрессирование ХСН при НКМП связано, скорее всего, не с дальнейшими изменениями макроскопических параметров сердца и геометрии его желудочков (ремоделированием), а с нарастанием повреждений микроstructures миокарда, обуславливающих прогрессивность миокардиальной дисфункции, вызывающей нарастание ХСН миокарди-

ального генеза. Это положение соответствует принципу сохранения признаков патологического процесса на различных уровнях морфологического исследования, в своё время постулированного Г.Г. Автандиловым [1].

Действительно, морфометрическое изучение миокарда при НКМП показывает существенные отличия от таковой в случаях отсутствия патологии сердца. Выявленные патологические сдвиги микроstructures сердечной мышцы, отражают глубокие тканевые изменения компенсаторно-приспособительного, дистрофически-дегенеративного и склеротического характера, развертывающиеся в миокарде по ходу процесса формирования клинко-морфологической картины НКМП (таблица 2).

Проведено морфометрическое исследование гистологических препаратов миокарда левого желудочка. Соответствующие объекты изучались в 10 разных полях зрения микроскопа при необходимых увеличениях.

Для определения удельного объёма (УО) различных структур миокарда (паренхимы, стромы, сосудов) применялся метод точечного счёта. Степень кардиосклероза определялась путём расчёта стромально-паренхиматозного отношения (СПО), выраженного в процентах. Оценивалась (также в процентах) частота выявления интерстициального отёка (ЧИО).

Для количественной характеристики взаимосвязи паренхимы миокарда и обменного звена микроциркуляторного русла определялась величина зоны перикапиллярной диффузии (ЗПД) — отношение диаметра капилляров к их УО. Этот показатель характеризует площадь ткани, которую кровоснабжает один капилляр и отражает степень нагрузки на капиллярное русло [8]. Для оценки состояния микрососудов и их пропускной способности вычислялся индекс Керногана (ИК) — отношение толщины стенки артериол к радиусу их просвета. Проведена также кардио- и гистометрия кардиомиоцитов (КМЦ) и опре-

Таблица 2

## Морфометрические показатели миокарда при НКМП

Группа	Внеклеточный матрикс		Микро-циркуляторное русло		Кардиомиоциты			
	СПО [%] M±m	ЧИО [%] M±m	ЗПД [мкм] M±m	ИК M±m	Гипертрофные [%] M±m	Атрофичные [%] M±m	Дистрофичные [%] M±m	Диаметр ядер [мкм] M±m
I	8,1±5,0	7,1±4,6	111,3±17,9	1,22±0,10	10,2±5,0	4,8±3,6	2,2±2,6	5,2±1,3
II	58,8±5,3	60,7±5,1	246,5±70,8	1,62±0,18	25,8±4,9	35,2±5,3	25,3±4,7	7,7±4,4
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05

делен удельный объём гипертрофированных (УОГК) и атрофированных (УОАК) КМЦ, а также изучена методом поляризационной микроскопии выраженность и распространённость их дистрофически-дегенеративных изменений — удельный объём дистрофичных КМЦ (УОДК). Описание методик выполненного морфометрического исследования подробно изложено в соответствующей литературе [1, 6, 8, 11, 20].

Степень выраженности фиброза сердечной мышцы при развитии НКМП существенно и статистически значимо нарастает, что служит отражением уменьшения массы функционально активной составляющей миокарда — КМЦ. Так, расчеты СПО демонстрируют выраженное и достоверное увеличение этого показателя при НКМП.

В ходе морфогенеза НКМП крупные изменения претерпевают количественные характеристики взаимосвязи паренхимы миокарда и обменного звена микроциркуляторного русла. Так, ЗПД (площадь ткани, которую кровоснабжает один капилляр) значительно и достоверно увеличивается при наличии у больных НКМП, что является прямым следствием кардиотоксичности нейролептиков. Ещё более демонстративны изменения ИК, являющегося показателем пропускной способности микроциркуляторного русла. Достоверное нарастание ИК при НКМП свидетельствует о глубоких нарушениях микроциркуляции в миокарде вследствие кардиотоксичности антипсихотических препаратов.

С указанными гемодинамическими сдвигами тесно связано прогрессирование интерстициального отека миокарда, так же, как и миофиброз, серьёзно расстраивающего трофику КМЦ [5, 11]. По нашим данным, частота его обнаружения в миокарде при НКМП значительно и статистически значимо выше, чем при отсутствии таковой.

В ходе морфогенеза НКМП выраженным изменениям подвергаются непосредственно КМЦ, представляющие собой активно функционирующую часть миокарда. В этом вопросе данные, полученные на нашем материале, согласуются с фактами, известными из литературы и касающимися, в частности, ДКМП [2, 17].

На нашем материале при формировании НКМП количество гипертрофированных КМЦ резко возрастает, но в ещё большей степени увеличивается число атрофированных КМЦ. Одновременно прогрессирует процесс дистрофически-дегенеративных изменений КМЦ. Эти повреждения четко выявляются с помощью поляризационной микроскопии [8, 12, 16]. К ним относятся сегментарные и субсегментарные контрактуры, внутриклеточный миоцитолитизис, глыбчатый распад миофибрилл, цитолиз [2, 8, 11, 12, 16].

Для НКМП, как видно из результатов нашего исследования, характерны полиморфизм и, отчасти, увеличение размеров ядер клеток сократительного миокарда. Так, средний диаметр ядер КМЦ при развитии НКМП имеет тенденцию к нарастанию, но статистически недостоверную ( $p > 0,05$ ). Однако обращает на себя внимание значительное (в 5,5 раз) увеличение среднеквадратичного отклонения (сигма — ) показателя диаметра ядер, подтверждающее усиление ядерного полиморфизма в КМЦ при НКМП. Аналогичный феномен, выявляющийся при ДКМП, расценивается как предиктор нарушения биосинтеза белков, ведущего к уменьшению объёмной плотности миофиламентов и другим дистрофическим клеточным изменениям [2, 16, 17, 20, 21].

Таким образом, НКМП имеет свою достаточно чётко очерченную морфологическую характеристику. При данной патологии часто отсутствует выраженная кардио-омегалия и увеличения массы сердца. Однако СМС достоверно превышает УН даже при наличии у больных кахексии.

С развитием НКМП процесс ремоделирования, в основном, уже заканчивается. Появление и прогрессирование застойной ХСН вследствие НКМП связано не с дальнейшими изменениями макроскопических параметров сердца и геометрии его желудочков (ремоделированием), а с нарастанием повреждений микроструктуры миокарда, обуславливающих прогрессирование миокардиальной дисфункции, вызывающей нарастание ХСН миокардиального генеза.

Патологические нарушения микроструктуры сердечной мышцы отражают глубокие тканевые изменения

компенсаторно-приспособительного, дистрофически-дегенеративного и склеротического характера, развертывающиеся в миокарде по ходу процесса формирования клинико-морфологической картины НК.

#### Литература:

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. — Киев: Книга плюс, 1999. — 424 с.
3. Волков В.П. Фенотиазиновая дилатационная кардиомиопатия: некоторые аспекты клиники и морфологии // Клин. мед. — 2009. — №8. — С. 13–16.
4. Волков В.П. Кардиотоксичность фенотиазиновых нейролептиков (обзор литературы) // Психиат. и психофармакотер. — 2010. — Т. 12, №2. — С. 41–45.
5. Гиляровский В.А. Спорные вопросы в современном учении о шизофрении // Неврология, психиатрия и психогигиена. — 1936. — Т. 5, №10. — С. 1595–1623.
6. Гуцол А.А., Кондратьев Б.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. — Томск: Томский ун-т, 1988. — 136 с.
7. Дробижев М.Ю. Кардиологические проблемы переносимости и безопасности нейролептика // Психиат. и психофармакотер. — 2004. — Т. 6, №2. — С. 13–17.
8. Казаков В.А. Тканевые, клеточные и молекулярные аспекты послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией / Автореф. дисс. докт. — Томск, 2011. — 27 с.
9. Кувшинов В.А. К истории Калининской областной психиатрической больницы №1 имени М.П. Литвинова // Тезисы докладов научно-практической конференции, посвященной 90-летию больницы им. доктора М.П. Литвинова (25 октября 1974 г.). — Калинин, 1974.
10. Кушаковский М.С. Хроническая застойная сердечная недостаточность. Идиопатические кардиомиопатии. — СПб.: Фолиант, 1997. — 320 с.
11. Морфометрия сердца в норме / Кирьякулов Г.С., Яблчанский Н.И., Шляховер В.Е. [и др.]. — Киев: Выща школа, 1990. — 152 с.
12. Непомнящих Л.М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце. — Новосибирск: Наука, 1991. — 352 с.
13. Рохлин Л.Л. К изучению сосудистых изменений у больных шизофренией / Проблемы шизофрении. — под ред. проф. Л.Л. Рохлина. — М., 1962. — С. 284–293.
14. Стоянов П. Лекарственные поражения сердечно-сосудистой системы / Лекарственная болезнь. — под ред. Г. Маждракова и П. Попхристова. — София: Медицина и физкультура, 1973. — С. 360–378.
15. Терещенко С.Н., Джаиани Н.А. Дилатационная кардиомиопатия сегодня // Сердечная недостаточность. — 2001. — Т. 3, №2. — С. 58–60.
16. Целлариус Ю.Г., Семенова Л.А. Гистопатология очаговых метаболических повреждений миокарда. — Новосибирск: Наука, 1972. — 212 с.
17. Шумаков В.И., Хубутя М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. — Тверь, Триада, 2003. — 448 с.
18. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study / Coulter D.M., Bate A., Meyboom R.H.B. [et al.] // Br. Med. J. 2001. — V. 322. — P. 1207–1209.
19. Lewis N.D.C. Research in Dementia Precox. — New York, 1936.
20. Relation of myocardial histomorphometric features and left ventricular contractile reserve assessed by high-dose dobutamine stress echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy / Otašević P., Popović Z.B., Vasiljević J.D. [et al.] // Eur. J. Heart Failure. — 2003. — V. 7, N 1. — P. 49–56.
21. The Role of Interstitial Myocardial Collagen on the Overlife Rate of Patients with Idiopathic and Chagasic Dilated Cardiomyopathy / Nunes V.L., Ramires F.J.A., Pimentel W.S. [et al.] // Arq. Bras. Cardiol. — 2006. — V. 87, N 6. — P. 693–698.

## Исследование динамики показателей спирометрии у больных ХОБЛ и ИБС на фоне приёма статинов

Провоторов Вячеслав Михайлович, доктор медицинских наук, профессор;  
Гречушкина Ирина Валериевна, аспирант;  
Овсянников Евгений Сергеевич, кандидат медицинских наук, ассистент  
Воронежская государственная академия им. Н.Н. Бурденко

Было обследовано 87 больных с ХОБЛ II-III ст. и ИБС: стабильная стенокардия ФК II-III ст. Пациенты основной группы (n=43) в дополнение к стандартной терапии получали аторвастатин в дозе 20 мг в сутки на протяжении года. Больные контрольной группы (n=44) получали только стандартную терапию. Пациентам обеих групп проводилась спирометрия в динамике (исходно, через 6 месяцев и через год). В результате у больных основной группы динамика ежегодного снижения всех показателей спирометрии была не так выражена, как в контрольной группе. Это, возможно, объясняется противовоспалительным плейотропным эффектом статинов.

**Актуальность.** Известно, что в норме у здоровых лиц старше 25 лет наблюдается ежегодное падение ОФВ<sub>1</sub> на 20–50 мл, а у больных ХОБЛ ОФВ<sub>1</sub> снижается на 40–80 мл/год [4]. Быстрое снижение ОФВ<sub>1</sub> приводит к утяжелению ХОБЛ и инвалидизации больного. Поэтому одной из основных целей терапии ХОБЛ является предотвращение дальнейшего ухудшения лёгочной функции. Основными лекарственными средствами, применяемыми при ХОБЛ являются: бронходилататоры (в2 – адренергические, антихолинергические и теофиллины) и ИГК [1]. Но длительное применение холинолитических препаратов не останавливает прогрессирования ХОБЛ. Они лишь улучшают качество жизни таких пациентов [2].

Использование в2 агонистов и метилксантинов у пациентов с сопутствующей сердечно – сосудистой патологией зачастую приводит к развитию побочных эффектов: тахикардия, аритмия, повышение АД [3].

ИГКС являются высокоэффективными противовоспалительными препаратами для лечения бронхообструктивных заболеваний лёгких. Но ИГКС назначаются при ХОБЛ только, если ОФВ<sub>1</sub> менее 50%. Помимо этого назначение их нежелательно у пациентов с сопутствующей ИБС из-за возможных системных эффектов [5]. Поэтому существует необходимость в поиске новых противовоспалительных препаратов, тормозящих прогрессирование ХОБЛ. Особенно это важно для пациентов с сопутствующей сердечно – сосудистой патологией, поскольку большинство побочных эффектов приходится на их долю.

В настоящее время имеются сведения в литературе о противовоспалительном свойстве липидснижающих препаратов – статинов. В работе Keddissi J.I. et al показано влияние статинов на среднегодовое снижение ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ. Но данных о влиянии на все показатели спирометрии нет. Поэтому задачей нашего исследования и стало

изучение динамики показателей спирометрии у больных ХОБЛ и ИБС на фоне приёма статинов.

**Цель работы.** Изучить динамику показателей спирометрии у больных с ХОБЛ II-III стадии и ИБС: стабильная стенокардия напряжения ФК II-III на фоне приёма статинов.

**Материалы и методы:** В обследование были включены 87 пациентов (51 мужчина и 36 женщин), которые находились на лечении в пульмонологическом и кардиологическом отделениях МУЗ ГК БСМП №1 с апреля 2008 по март 2011 года с обострением ХОБЛ II–III, средней тяжести и сопутствующей ИБС (стабильная стенокардия напряжения II-IIIФК). Диагноз ХОБЛ ставился в соответствии с рекомендациями Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Всем 87 пациентам было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включающее сбор жалоб, физикальный осмотр, сбор анамнеза, исследование основных лабораторных показателей крови, мочи и мокроты, запись электрокардиограммы (ЭКГ), рентгенографию органов грудной клетки, спирометрию с помощью спирометра «Диаманд» (проводили исходно, через 6 и через 12 месяцев наблюдения).

Все пациенты были разделены на две группы: основную (n=43) и контрольную (n=44). Больные основной группы в дополнение к стандартному лечению получали аторвастатин в дозе 20 мг в сутки на протяжении года.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью непараметрических методов статистического пакета STATISTICA v.6. Для определения различий между исследуемыми группами использовали критерий Манна – Уитни. Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение:** У больных ХОБЛ и ИБС, принимавших статины (аторвастатин 20 мг) (основная группа, n=43) через 6 и 12 месяцев наблюдалось незначительное снижение показателей ФВД: ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ, индекс Тиффно, ПОС, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub> по сравнению с контрольной группой.

ОФВ<sub>1</sub> в основной группе через 6 месяцев статистически значимо ( $p < 0,05$ ) меньше снизился с 63% (56%;72%) до 62,1% (56%;72%), чем в контрольной – с 63,5% (49%;66%) до 59% (48%;63%). А именно снижение ОФВ<sub>1</sub> в основной группе составило 1,58% и 9,28% в контрольной соответственно.

ФЖЕЛ в основной группе статистически значимо ( $p < 0,05$ ) меньше снизился с 68 (62;74)% до 68 (62;73)%.

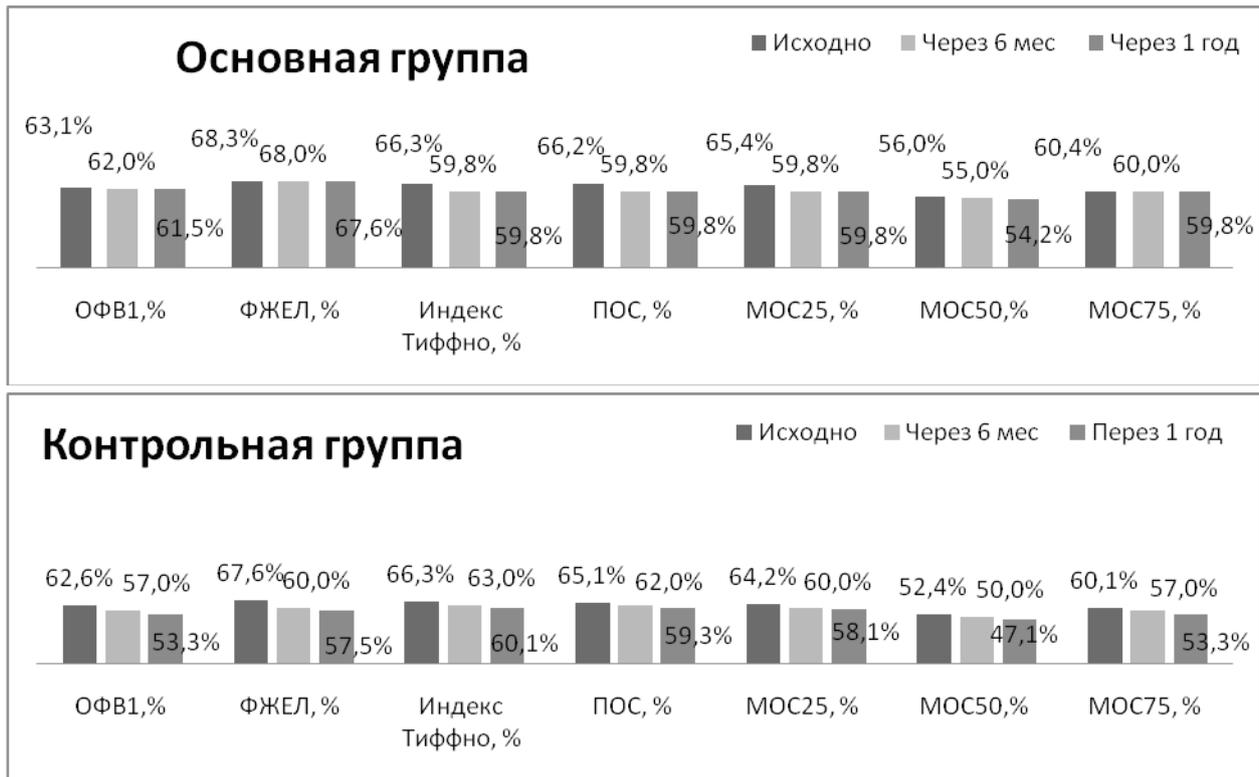


Рис. 1. Динамика показателей ФВД в группах исходно и через год наблюдения

чем в контрольной группе — с 68 (62,5;70)% до 57,54% (50,97%;64%). Падение ФЖЕЛ в основной группе составило 0,72%, а в контрольной 10%.

Индекс Тиффно через 6 месяцев статистически значимо ( $p < 0,05$ ) больше снизился в контрольной группе — с 66,3 (64;67)% до 64 (62;64)%, чем в основной группе — с 66,3 (64;67)% до 66 (64;67)%. Снижение индекса Тиффно за год в основной группе составило 0,8%, а в контрольной группе — 6,11%.

ПОС выдоха через 6 месяцев статистически значимо ( $p < 0,05$ ) больше снизился в контрольной группе — с 65 (52;69)% до 62 (49;67)%, чем в основной группе с 66 (59;68)% до 66 (58,5;68)%. Через год лечения с добавлением к стандартной терапии аторвастатина наблюдалось снижение ПОС выдоха произошло на 0,6%, а в контрольной группе на 5,82%.

Также МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub> через 6 месяцев статистически значимо ( $p < 0,05$ ) меньше снизились в основной группе, чем в контрольной.

Через 6 месяцев лечения с применением в дополнение к стандартной терапии аторвастатина наблюдалось статистически значимое ( $p = 0,0000$ ) снижение МОС<sub>25</sub> на 0,6%, а в контрольной группе МОС<sub>25</sub> на 6,11. Снижение МОС<sub>50</sub> за этот же отрезок времени произошло в основной группе на 1,8%, а в контрольной группе на 5,29%. МОС<sub>75</sub> снизился на 0,6% в основной группе, а в контрольной группе на 6,81%.

Снижение ОФВ<sub>1</sub> за год в контрольной группе составило 9,2%, а в основной — 1,6%.

Показатель ФЖЕЛ у больных основной группы через год лечения с применением в дополнение к стандартной терапии аторвастатина снизился на 0,74%, а в контрольной группе на 10%.

Снижение индекса Тиффно в основной группе произошло на 0,8% по сравнению с контрольной группой — на 6,3%.

ПОС выдоха у больных основной группы за год уменьшился на 0,6%, а в контрольной — на 5,82%.

МОС<sub>25</sub> у пациентов основной группы через год лечения с применением в дополнение к стандартной терапии аторвастатина снизилось на 0,6%, а в контрольной группе на 6,11%; МОС<sub>50</sub> снизилась на 1,8% в основной группе, а в контрольной группе на 5,29%; МОС<sub>75</sub> в основной группе — на 0,6%, а в контрольной группе — на 6,81%.

Результаты динамики всех показателей ФВД в контрольной и основной группах через 6 и 12 месяцев лечения представлены на рис. 1.

**Выводы:** Установлено ежегодное снижение ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ, индекса Тиффно, ПОС, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>. Это связано с прогрессированием ХОБЛ как самостоятельного заболевания, так и утяжелением его за счёт сопутствующей ИБС, что приводит даже к ухудшению проходимости на уровне мелких бронхов (отражает МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>).

Применение статинов у пациентов с ХОБЛ и ИБС приводит к замедлению ежегодного снижения показателей спирометрии, что, возможно, связано с одним из плеiotропных эффектов статинов — противовоспалительным.

*Литература:*

1. Авдеев С.Н. Роль антихолинергических препаратов при обструктивных заболеваниях легких / С.Н. Авдеев // Consilium medicum. — 2007. — Т.4, №9. — С. 478–485.
2. Авдеев С.Н. Роль тиотропия в терапии больных хронической обструктивной болезнью легких / С.Н. Авдеев // Consilium Medicum. — 2004. — №10. — С. 475–480.
3. Авдеев С.Н. Сердечно-сосудистые заболевания у больных ХОБЛ: Проблемы выбора лекарственных препаратов / С.Н. Авдеев, Г.Е. Баймаканова // Пульмонология и аллергология. — 2008. — №2. — С. 3–7.
4. Айсанов З.Р. Исследование респираторной функции / З.Р. Айсанов // Клинические рекомендации. ХОБЛ / под ред. А.Г. Чучалина. — М., 2007. — С. 25–30.
5. Бова А.А. Хроническая обструктивная болезнь лёгких и ишемическая болезнь сердца: подходы к лечению сочетанной патологии / А.А. Бова, Д.В. Лапицкий // Клиническая медицина. — 2009. — №2. — с. 8–12.

## Исследование концентрации цитокинов, вырабатываемых Th2-лимфоцитами, у больных парагриппом

Иванов Виктор Викторович, кандидат медицинских наук, врач-инфекционист  
ОГБУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника №1» г. Смоленска;

Шипилов Михаил Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент  
Смоленский государственный университет

Основная функция цитокинов Th2-лимфоцитов (IL-4 и IL-10) состоит в изменении иммунного ответа с Th1 на Th2, что приводит к превращению В-лимфоцитов в плазматические клетки, которые секретируют антитела [3]. IL-4 и IL-10 — мощные противовоспалительные и иммуносупрессивные факторы, ингибирующие избыточный синтез провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IFN- $\alpha$ , активированными макрофагами и Th1-лимфоцитами, что приводит к ослаблению избыточного влияния медиаторов воспаления на организм человека и к одновременной активации гуморального ответа организма, выражающейся в прогрессивном повышении секреции, прежде всего, Ig G [6, 7]. В связи с тем, что в норме в организме человека существует баланс активности Th1-/Th2-лимфоцитов, в результате которого поддерживается гомеостаз между различными системами организма: иммунной, кровяной, нервной, эндокринной и др. [3, 7, 8] —, именно в дисрегуляции цитокинопосредованных механизмов кооперации Т-лимфоцитов ряд исследователей видит причину утяжеления клинической картины различных заболеваний как инфекционной, так и неинфекционной природы, особенно приводящих к неблагоприятному исходу [4, 7].

Проведенные к настоящему времени исследования роли цитокинов, вырабатываемых Th2-лимфоцитами, при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) достаточно фрагментарны и нередко противоречивы. Однако многие учёные [1, 7, 9, 10] указывают на их исключительную важность в патогенезе ОРВИ, особенно при тяжёлом течении, а также ведущую роль Th2-лимфо-

цитов, вырабатывающих IL-4 и IL-10, в ограничении гиперреакции иммунокомпетентных клеток. Так, повышенный уровень Th2-цитокинов (IL-4, IL-10) был зарегистрирован в носоглоточной слизи детей раннего возраста с тяжёлым, но благоприятным течением респираторно-синцитиальной вирусной инфекции [9]. Повышение уровня IL-10 в периферической крови было выявлено у больных как среднетяжёлым течением гриппа А/Н1N1/2009, так и с тяжёлым течением заболевания с развитием острого респираторного дистресс-синдрома. У той же группы больных со среднетяжёлым течением гриппа А/Н1N1/2009 не было отмечено статистически достоверных различий уровня IL-4 в периферической крови с контролем, однако было выявлено повышение его концентрации у больных с тяжёлой формой заболевания с развитием острого респираторного дистресс-синдрома [10]. Повышение концентрации IL-4 в сыворотке крови также было определено у больных АДВИ [1].

В связи с тем, что в доступной нам литературе мы не встретили работ по изучению уровня Th2-цитокинов (IL-4 и IL-10) при парагриппе, **целью настоящей работы** явилось изучение активности Th2-лимфоцитов у больных парагриппом.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 19 больных парагриппом средней тяжести в возрасте 15–54 лет, у которых заболевание протекало благоприятно, без осложнений. Диагноз был подтверждён с помощью реакции непрямой гемагглютинации (выявлением специфических антител с ростом их титра в 4 и более раз) и/или метода флюоресцирующих антител (исследовали соскобы с носоглотки). Степень тяжести парагриппа оценивали по

Таблица 1

Концентрация цитокинов в сыворотке крови здоровых доноров (согласно настоящему исследованию и данным «Вектор-Бест»).

Цитокины	Уровень цитокинов, пг/мл		Уровень цитокинов согласно данным «Вектор-Бест», пг/мл	
	Мо	Диапазон значений	Мо	Диапазон значений
IL-4	0,021	0–0,334	0,2	0–4
IL-10	5,970	0–88,951	5	0–31

Таблица 2

Сравнительная характеристика концентрации цитокинов в сыворотке крови больных парагриппом

Цитокины	Мо, диапазон значений (указан в скобках), пг/мл	
	Острый период	Период реконвалесценции
IL-4	0,127 <sup>#</sup> , n = 16	0,223 <sup>*#</sup> , n = 14
IL-10	44,319 <sup>#</sup> , n = 18	6,808 <sup>*#</sup> , n = 16

Примечание:

\* – достоверные различия показателей в динамике заболевания ( $p < 0,05$ ).

# – достоверное отличие от контроля ( $p < 0,05$ ).

n – число обследованных пациентов.

выраженности интоксикационного и катарального синдромов. Заболевание во всех случаях начиналось остро, температура тела повышалась в пределах 38–39°C, симптомы интоксикации и катаральные явления были умеренно выражены. Длительность лихорадочного периода обычно составляла 5–7 дней.

Забор крови для определения уровня Th2-цитокинов производили в остром периоде (1–2 день болезни) и периоде ранней реконвалесценции (на 7–9 день болезни). Уровень цитокинов определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа коммерческими тест-системами ЗАО «Вектор-Бест», Россия.

Результаты клинических и лабораторных исследований были внесены в специально разработанные карты индивидуального обследования пациентов с последующим представлением в виде электронных таблиц Microsoft Excel 2007. Статистическая обработка результатов исследований была проведена с использованием пакета StatGraphics 15.0. С учётом того, что содержание IL-4 и IL-10 в крови пациентов было распределено по экспоненциальному закону (в связи с выполнением критерия экспоненциальности распределения Шапиро-Уилка [2]), в качестве точечной оценки характеристики центра группирования значений данных факторов мы использовали выборочное среднее (Мо) [2, 5].

Между собой выборки сравнивали с помощью непараметрических критериев: Вилкоксона-Манна-Уитни – рангового критерия, хорошо приспособленного для анализа малых выборок и робастного к виду закона их распределения, а также двухвыборочного критерия Колмогорова-Смирнова [2, 5].

Уровень значимости при проверке всех статистических гипотез –  $p < 0,05$  (доверительная вероятность  $> 0,95$ ).

Контролем служила кровь 18 здоровых доноров в возрасте 19–40 лет. Полученные нами значения цитокинов у контрольной группы лиц согласуются с выборочными средними показателями, полученными при обследовании сыворотки крови 68 здоровых доноров фирмой-производителем тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Таблица 1).

**Результаты и обсуждение.** В связи с преобладающим местным (дистантным), а не системным действием исследованных цитокинов, быстрым разрушением и/или связыванием их со специфическими рецепторами (в течение 10–15 минут) – все это обуславливает то, что их концентрация в периферической крови недостаточно информативно отражает те процессы, которые происходят в зоне воспаления. Однако трудности исследования активности Th2-клеток по синтезу IL-4 и IL-10 непосредственно в месте воспаления обуславливает необходимость поиска других, косвенных признаков, характеризующих механизмы ограничения протекания воспалительной реакции и одновременную активацию гуморального звена иммунитета, в которой данные цитокины играют ключевую роль.

В остром периоде парагриппа нами была выявлена повышенная концентрация всех исследованных цитокинов в сравнении с контролем (таблица 2): IL-4 и IL-10 ( $p < 0,01$ ). Уровень данных факторов сохранялся на высоком уровне, не приходя в норму к периоду реконвалесценции: IL-4 ( $p < 0,001$ ) и IL-10 ( $p < 0,001$ ). В динамике заболевания к периоду реконвалесценции выявлено статистически значимое прогрессивное увеличение концентрации IL-4 (приблизительно в два раза) ( $p < 0,001$ ) и достоверное уменьшение уровня IL-10 (приблизительно в 6,5 раз) ( $p < 0,01$ ).

**Выводы.** Согласно результатам проведенного исследования, у больных парагриппом выявлена значительная

активация Th2-лимфоцитов в течение всего периода заболевания, о чем свидетельствует высокая концентрация IL-4 и IL-10 в периферической крови. Еще большее повышение концентрации IL-4 к периоду реконвалесценции,

по видимому, обусловлено прогрессивным усилением активности Th2-лимфоцитов в связи с их возрастающим участием в процессах синтеза антител (прежде всего Ig G) против антигена вируса парагриппа.

#### Литература:

1. Климова Ю.А. Клиническое течение и цитокиновый статус при аденовирусной и респираторно-синцитиальной вирусной инфекциях у взрослых: автореф. дис... канд. мед. наук. М., 2011. — 24 с.
2. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников. — М.: Физматлит, 2006. — 816 с.
3. Нагоев Б.С., Нагоева М.Х., Камбачокова Э.А. О роли цитокинов в регуляции иммунной системы при инфекционных заболеваниях // *Материалы III Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням (Москва, 28–30 марта 2011 года)*. — *Инфекционные болезни*. — 2011. — Том 9, Приложение № 1. — С. 260.
4. Новицкий В.В., Рязанцева Л.С., Литвинова Л.С. Молекулярные механизмы нарушения взаимодействия эффекторных клеток крови при патологии инфекционной и неинфекционной природы // *Бюллетень СО РАМН*. — 2008. — № 4. — С. 36–48.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: МедиаСфера, 2002.
6. Фрейдлин И.С., Тотолян А.А. Клетки иммунной системы. — СПб, 2000. — 298 с.
7. Симбирцев А.С. Цитокины — новая система регуляции защитных реакций организма // *Цитокины и воспаление*. — 2002. — № 1. — С. 9–17.
8. Belz, G.T. Regulating inflammatory diseases. Life in the balance: killer T-cell self control fends off lethal influenza? // *Immunology and Cell Biology*. — 2009. — № 87. — P. 364–365.
9. Bermejo-Martin J.F., Garcia-Arevalo M.C., de Lejarazu R.O. et al. Predominance of Th2 cytokines, CXCL chemokines and innate immunity mediators at the mucosal level during severe respiratory syncytial virus infection in children // *Eur. Cytokine Netw.* — 2007. — Vol. 18, № 3. — P. 162–167.
10. Bermejo-Martin J. F., Ortiz de Lejarazu R., Pumarola T. et al. Th1 and Th17 hypercytokinemia as early host response signature in severe pandemic influenza // *Crit Care*. — 2009, Vol. 13 (6). — P. 201.

## Оптимизация лечения задержки роста плода у беременных с сочетанием гестоза и анемии

Исаева Зубалжат Исаевна, аспирант;  
Дагестанский научный центр (г. Махачкала)

Бабаева Диляра Оруджевна, кандидат медицинских наук, ассистент;  
Абдурахманова Раисат Ахмедовна, кандидат медицинских наук, ассистент  
ФПК ППС Дагестанская государственная медицинская академия (г. Махачкала)

**З**адержка развития плода (ЗРП) представляет весьма важную проблему для современных врачей-акушеров. Это связано с тем, что у новорожденных с массой тела меньше соответствующей их гестационному возрасту отмечается гораздо более плохой прогноз, чем у здоровых детей. Этот синдром, по данным разных авторов, встречается в 2,4–17% случаев и является одной из самых частых причин перинатальной заболеваемости. Эта патология перинатального периода в числе других заболеваний антенатального периода, затрудняет процесс постнатальной адаптации, способствует нарушению становления функций головного мозга, сердечно-сосудистой и других систем, росту соматических и нервно-психических заболеваний у детей [1, 2].

Плацентарная недостаточность (ПН) рассматривается как комплекс неспецифических изменений плаценты, приводящей к нарушению маточно-плацентарного и/или плодово-плацентарного кровообращения, в том числе и задержке внутриутробного роста, частота которой составляет 4,5–39% [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. Известно, что маловесность является основным фактором риска сокращения продолжительности жизни и ухудшения ее качества.

Беременность, осложненная гестозом и анемией, в силу общности многих этиологических и патогенетических механизмов, вполне закономерно сопровождается увеличением частоты ЗРП. Но, несмотря на достигнутые успехи, вопросы как ранней диагностики ЗРП и разработки достоверных диагностических критериев, так и оп-

тимизации лечения ЗРП, остаются одними из насущных проблем современного акушерства.

### **Материал и методы исследования**

В группу исследования были отобрано 124 беременных с сочетанием гестоза с анемией и с диагностированной задержкой роста плода. -я группа воздействия — 74 беременных с сочетанием гестоза и анемии, получившие комплексную терапию, включающую применение в пренатальном периоде длительного перидурального блока (ДПБ). -я группа сравнения — 50 беременных с сочетанием гестоза и анемии, получившие традиционную терапию без применения ДПБ. Терапию гестоза и ЗРП начинали с применения ДПБ в течение первых 3-х суток и, добиваясь нормализации общей и фетоплацентарной гемодинамики, затем продолжали по общепринятой методике. При наличии эффекта от проводимой терапии гестоза и ЗРП продолжалась до срока, гарантирующего рождение жизнеспособного плода или до наступления родов.

В группу исследования отбирались беременные с сочетанием гестоза с анемией и с диагностированной задержкой роста плода, данные группы были сопоставимы по тяжести гестоза и ЗРП.

В настоящем исследовании в лечении ЗРП и гестоза был использован длительный перидуральный блок в пренатальном периоде, с оценкой состояния внутриутробного плода в динамике лечения, при помощи современных методов пренатальной диагностики. Критерием эффективности лечения являлось улучшение общего состояния беременной, нормализация общей и фетоплацентарной гемодинамики, данных лабораторных исследований, положительная динамика физических параметров плода и его функционального состояния по данным УЗИ фетометрии, кардиотокографии, доплерометрии маточно-плацентарного, плодово-плацентарного и плодового кровотока и гормонов фетоплацентарного комплекса в сыворотке крови беременной. Таким образом, сущность предложенной системы заключается в комплексной и патогенетически обоснованной терапии гестоза и задержки роста плода, оптимизации тактики ведения и родоразрешения беременных с применением ДПБ.

### **Результаты исследования и обсуждение**

Под влиянием проводимой терапии у 89,2% беременных группы воздействия отмечался клинический эффект: улучшалось самочувствие беременных, снижался уровень артериальной гипертензии (у 66,2% — до нормализации цифр АД). Улучшилась функция почек, нормализовался диурез, уменьшилась протеинурия. Аналогичные показатели в группе сравнения составили 74,0% (у 54% беременных — до нормализации цифр АД) ( $p < 0,05$ ). Однако у 10,8% женщин группы воздействия и у 26,0% женщин группы сравнения мы не наблюдали улучшения

клинической картины гестоза на фоне проводимого лечения ( $p < 0,05$ ).

Ультразвуковая фетометрия у беременных с задержкой роста плода выявила отставание роста плода от гестационного срока от 2 до 4 недель, что проявлялось соответствующим уменьшением бипариетального размера и окружности головки, длины бедренной кости и, в большей степени среднего диаметра и окружности живота.

Для оценки состояния внутриутробного плода проводилось исследование кровотока в маточных артериях, сосудах пуповины и средней мозговой артерии плода с определением систолодиастолического отношения и индекса резистентности. Изменения кровообращения в фетоплацентарном комплексе характеризовались повышением сосудистой резистентности разной локализации и прогрессировали в зависимости от степени тяжести гестоза и задержки роста плода.

В целом нарушения кровотока в маточных артериях и в артерии пуповины в обследованных группах выявлены у 39 (53,2%) женщин в группе воздействия и у 26 (52,0%) в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). Нарушение кровотока в средней мозговой артерии плода происходило позднее, чем в артерии пуповины плода, и характеризовалось повышением диастолического кровотока, что выражалось в снижении численных значений индекса резистентности систолодиастолического соотношения. Снижение этого показателя отмечено у плодов с ЗРП обследованных групп (СДО в группе воздействия составило  $3,66 \pm 0,21$ , ИР —  $0,67 \pm 0,04$ ; в группе сравнения — СДО  $3,65 \pm 0,09$ , ИР —  $0,66 \pm 0,07$ ) ( $p > 0,05$ ). Нами отмечено, что оценка кривых скоростей кровотока в средней мозговой артерии плода дает лучшие результаты в диагностике внутриутробной гипоксии, чем при аналогичной оценке артерии пуповины. Так, при изменении показателей сосудистого сопротивления в средней мозговой артерии, свидетельствующих о развитии гипоксии плода, оценка КТГ не превышала 6–7 баллов. Тогда как при обнаружении повышения индексов сосудистого сопротивления в артерии пуповины КТГ в 50% случаев оценивалась как нормальная или удовлетворительная. С другой стороны, это доказывает, что доплеровское исследование плодового кровотока позволяет несколько раньше диагностировать внутриутробное страдание плода, чем проведение кардиотокографии.

Таким образом, доплерометрическое исследование ФПК следует использовать для прогнозирования и выявления групп беременных высокого риска по перинатальной патологии (беременные этой группы подлежат динамическому комплексному наблюдению и лечению).

Под действием длительного перидурального блока было отмечено достоверное снижение систолодиастолического отношения в маточной артерии и артерии пуповины. В группе воздействия до начала лечения СДО в маточной артерии составило  $2,78 \pm 0,2$ , в артерии пуповины —  $3,68 \pm 0,1$ , после лечения — СДО в маточной артерии —  $2,12 \pm 0,03$  ( $p < 0,05$ ), в артерии пуповины —  $2,71 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения СДО в маточной

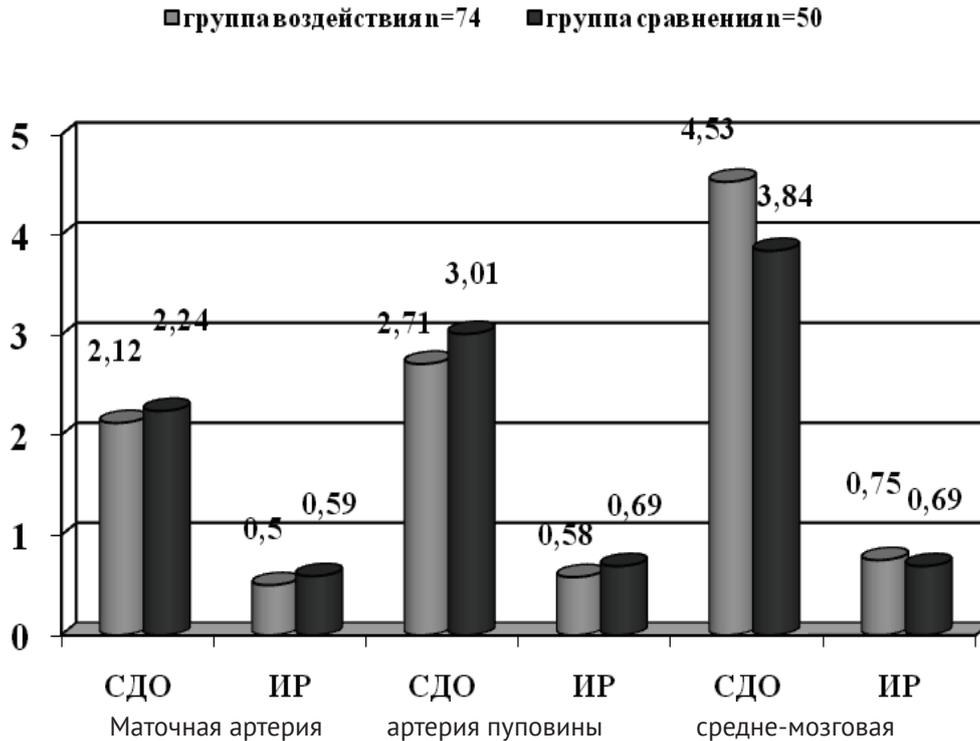


Рис. 1. Показатели доплерометрии маточно-плацентарно-плодового кровотока в обследованных группах после лечения

артерии составляло до лечения  $2,75 \pm 0,02$ , в артерии пуповины  $3,68 \pm 0,2$  и  $2,24 \pm 0,02$  и  $3,01 \pm 0,02$  после лечения ( $p > 0,05$ ) – в обеих группах. Это позволяет сделать вывод об улучшении плодово-плацентарного кровотока на фоне применения длительного перидурального блока, так как снижение этого показателя обусловлен повышением скорости кровотока, прежде всего в фазу диастолы, что ведет к повышению перфузионного давления и улучшению обменных процессов в плаценте.

Кардиомониторное наблюдения за сердечной деятельностью внутриутробного плода выявило патологические отклонения базальной частоты сердечных сокращений в виде тахикардии, брадикардии, нарушения вариабельности сердечного ритма, появления децелераций, которые зарегистрированы при ЗРП II и III степени. Снижение числа баллов при оценке КТГ зависело от тяжести гестоза и фонового заболевания, что указывает на отрицательное влияние экстрагенитального заболевания на состояние плода и новорожденного.

В 62 (83,7%) наблюдениях в группе воздействия оценка кардиотокограммы до лечения составила 8–9 баллов, что расценивалась как нормальный тип кардиотокограммы. У 9 (12,3%) беременных оценка КТГ составила 7–6 баллов, что было расценено как препатологический тип. У 3 (4,1%) беременных оценка кардиотокограммы составила 5 баллов – патологический тип. Распределение обследованных женщин группы сравнения при оценке КТГ достоверно не отличалось от таковой в группе воздействия, и составила у 39 (78,0%) беременных 8–9 баллов, у 9

(18,0%) – 7–6 баллов и у 2 (4,0%) – 5 баллов ( $p > 0,05$ ). Результаты исследования указывают, что выраженность патологических изменений на кардиотокограмме отражают степень тяжести гипоксии и внутриутробного страдания плода. У беременных с оценкой 5 баллов на фоне лечения не удалось добиться выраженного улучшения показателей КТГ. В группе воздействия на фоне лечения оценка КТГ 8–9 баллов зарегистрирована у 90,5% беременных с задержкой внутриутробного роста плода, у 6,7% беременных составила 6–7 баллов. У 2,7% беременных на фоне комплексного лечения не было улучшения, и они были экстренно досрочно родоразрешены путем операции кесарева сечения в связи с прогрессированием гестоза и нарушением состояния внутриутробного плода. У беременных группы сравнения оценка КТГ 8–9 баллов зарегистрирована в 80,0% случаев, у 12,0% беременных оценка КТГ составила 7–6 баллов, и у 8,0% беременных с ЗРП II и III степени – 5 баллов.

Улучшение маточно-плацентарно-плодового кровотока привело к улучшению показателей гормонов фетоплацентарного комплекса. После проведенной терапии содержание эстриола и плацентарного лактогена достоверно увеличились у беременных группы воздействия. Концентрация эстриола в крови беременных обеих групп повысилась и составила в группе воздействия  $109,4$  нмоль/л (до лечения  $85,3 \pm 1,9$  нмоль/л) ( $p < 0,05$ ), в группе сравнения –  $97,6$  нмоль/л (до лечения  $86,6 \pm 1,1$  нмоль/л) ( $p < 0,05$ ). После лечения концентрации ПЛ возросла и составила в 37–38 недель беременности в группе воз-

Таблица 1

## Показатели КТГ у плодов с ЗРП на фоне проводимой терапии

Группа воздействия	До лечения			После лечения		
	8–9	7–6	<5	8–9	7–6	<5
1 степень – 53	51–68,1%	2–2,7%	-	53–71,6%	-	-
2 степень – 17	11–14,8%	6–8,1%	-	13–17,5%	4–5,4%	-
3 степень – 4	-	1–1,35%	3–4,1%	1–1,35%	1–1,35%	2–2,7%
Группа сравнения	До лечения			После лечения		
	8–9	7–6	<5	8–9	7–6	<5
1 степень – 35	33–66%	2–4%	-	35–70%	-	-
2 степень – 12	6–12%	6–12%	-	5–10%*	5–10%*	2–4%*
3 степень – 3	-	1–2%	2–4%	-	1–2%	2–4%

\* $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с группой воздействия после лечения

действия  $242,6 \pm 10,4$  нмоль/л (до лечения  $160,8 \pm 13,2$  нмоль/л), что отличается от аналогичных показателей в группе сравнения –  $218,8 \pm 10,8$  нмоль/л (до лечения  $162,4 \pm 14,2$ ) ( $p < 0,05$ ), которое может свидетельствовать о мобилизации плацентарных резервов на фоне лечения.

Перинатальные исходы беременности при задержке роста плода определялись степенью тяжести данного синдрома, сопутствующими осложнениями беременности, наличием или отсутствием положительного эффекта от лечения, сроком и методом родоразрешения. Благоприятное влияние проводимой терапии сказалось на состоянии внутриутробного плода и способствовало улучшению показателей перинатальных исходов. При анализе течения родов было выявлено, что у женщин группы воздействия имело место снижение частоты оперативного родоразрешения. В группе воздействия роды завершились кесаревым сечением у 22,9%, в то время как у беременных группы сравнения данная операция произведена в 36,0% случаев ( $p < 0,05$ ). Положительный эффект связан с некоторым уменьшением тяжести гестоза и числа осложнений со стороны плода, которые входили в число показателей к оперативному родоразрешению у группы сравнения.

Наибольший процент среди показаний к кесареву сечению приходится на резистентность гестоза к проводимой терапии в группе воздействия 10,8% и 22,0% в группе сравнения ( $p < 0,05$ ), из них по поводу преэклампсии операция кесарево сечение произведена у 2,7% беременных группы воздействия и у 4,0% группы сравнения ( $p > 0,05$ ).

Средний срок беременности к моменту родов не имел достоверной разницы и составил в группе воздействия  $37,2 \pm 0,22$  нед, в группе сравнения –  $36,8 \pm 0,30$  нед. Своевременными родами в группе воздействия завершилась беременность у 38 (51,3%) женщин, в сроке 35–36 недель – у 28 (37,8%) и в сроке до 34 недель – у 8 (10,8%). Аналогичный показатель в группе сравнения составил – 44,0%, 30,0% и 26,0%. В группе сравнения достоверно

чаще наблюдались преждевременные роды в сроке беременности до 34 недели ( $p < 0,05$ ). Запоздалых родов в исследуемых группах не наблюдалось. В группе сравнения частота досрочного родоразрешения в 1,5 раза выше, чем в группе, получившей комплексную терапию с применением длительного перидурального блока, что указывает на эффективность терапии, которая позволила пролонгировать беременность до более благоприятного для плода срока.

Профилактическое лечение соматической патологии и осложнений течения беременности и родов положительно отразилось на состоянии плода и новорожденного у женщин группы воздействия. У новорожденных в группе воздействия средняя оценка по шкале Апгар на первой минуте составила  $7,3 \pm 0,2$  балла, на пятой минуте после рождения –  $8,4 \pm 0,2$  балла. В группе сравнения оценка по шкале Апгар оказалась несколько ниже и составила на первой минуте  $6,6 \pm 0,4$  балла, на пятой минуте –  $7,6 \pm 0,4$  балла. В группе воздействия со средней оценкой 8–9 баллов на первой минуте жизни родилось 55,4% новорожденных с ЗРП, в группе сравнения – 48,0% ( $p < 0,05$ ). В состоянии тяжелой асфиксии родились двое новорожденных с ЗРП в группе воздействия, что составило 2,7%, в группе сравнения – 12,0% ( $p < 0,05$ ). Среди различных осложнений у новорожденных с ЗРП гипоксическое поражение ЦНС оставалось наиболее частым, ее доля составила в группе воздействия 28,3%, в группе сравнения – 48,0% ( $p < 0,05$ ). Синдром дезадаптации отмечен у новорожденных в 20,2%, и в 24,0% случаев соответственно ( $p > 0,05$ ). Для дальнейшего лечения и выхаживания 23 (31,01%) новорожденных с задержкой роста в группе воздействия и 24 (48,0%) в группе сравнения были переведены в отделение патологии новорожденных ( $p < 0,05$ ).

Результаты исследования указывают на то, что беременность с задержкой роста плода относится к группе высокого перинатального риска. Состояние здоровья новорожденного находится в тесной зависимости от здоровья

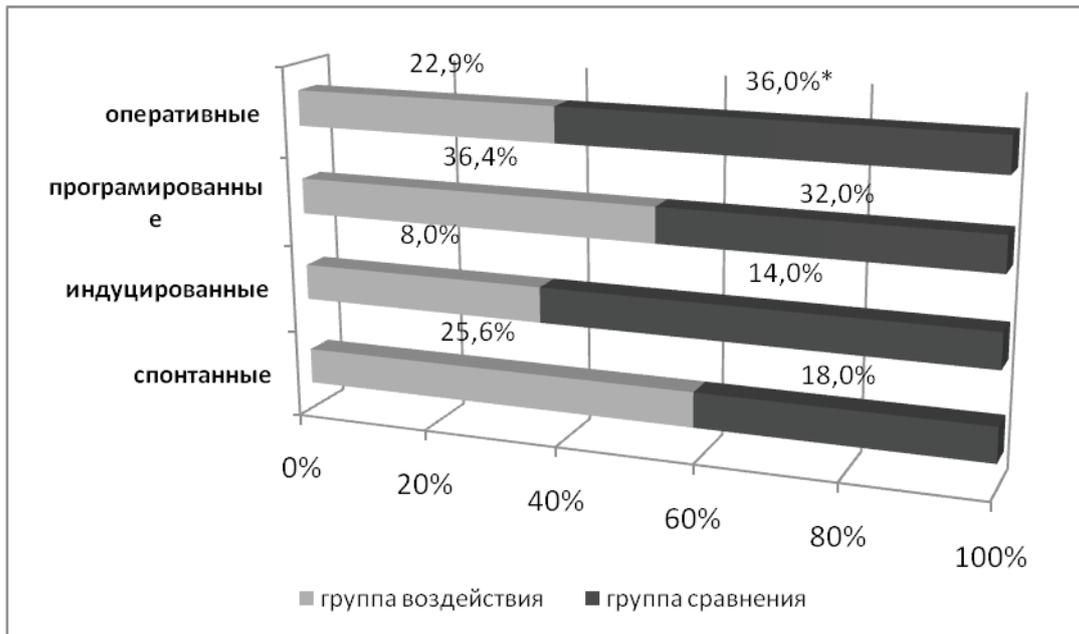


Рис. 2. Методы родоразрешения в обследованных группах

матери. Результаты наших исследований показали достоверное снижение частоты осложнений у новорожденных в раннем неонатальном периоде у родильниц, получивших предложенную комплексную терапию с применением длительного перидурального блока.

В процессе проводимого лечения мы получили результаты, которые оценивали как «полный эффект» в том случае, если удавалось перевести выраженную ЗРП в умеренную (отмечали прирост массы тела плода, улучшение показателей фетометрии), улучшения показателей доплерометрии, кардиотокографии и гормональной функции ФПК. «Частичным эффектом» считали те случаи, когда динамика этих показателей была несущественной, и «отсутствием эффекта» — когда отсутствовала положительная динамика или отмечалось ухудшение состояния внутриутробного плода на фоне проводимого лечения.

Результаты исследования указывают, что более благоприятные результаты получены в группе воздействия, которая получала комплексную терапию с применением длительного перидурального блока. У 37 (49,9%) женщин отмечен «полный эффект» при ЗРП легкой и средней степени, у 29 (39,1%) обследованных женщин отмечен «частичный эффект» в ходе лечения. У 8 (10,8%) обследованных женщин в группе воздействия не наблюдался эффект от проведенного лечения. В группе сравнения аналогичные данные были следующие — 26,0%, 40,0% и 34% соответственно ( $p < 0,05$  по сравнению с группой воздействия). На эффективность терапии оказывало влияние и степень тяжести ЗРП. При ЗРП степени проведенное комплексное лечение было эффективным у 32 (60,3%) женщин группы воздействия, частичный эффект в ходе лечения достигнут у 21 (39,6%), отсутствие эффекта — ни у одной пациентки в группе воздействия.

В группе сравнения лечение задержки внутриутробного роста плода было эффективным только при ЗРП степени у 13 (37,1%), частичный эффект в ходе лечения отмечен у 16 (45,7%) пациенток и отсутствие эффекта — у 17,1% ( $p < 0,05$  по сравнению с группой воздействия). В группе воздействия при ЗРП II степени лечение было эффективным у 5 (29,4%) беременных с диагностированной ЗРП, у 6 (35,29%) — отмечен «частичный эффект» в ходе лечения и отсутствие эффекта — у 6 (35,29%). В группе сравнения при ЗРП II степени ни в одном случае не было достигнуто полного эффекта от лечения, «частичный эффект» на фоне лечения наблюдался у 4 (33,3%) и отсутствовал эффект — у 8 (66,6%) беременных ( $p < 0,05$  по сравнению с группой воздействия). В группе воздействия у 2 (50,0%) беременных отмечен «частичный эффект» на фоне лечения и у 2 (50,0%) отсутствовал эффект от терапии, в группе сравнения во всех случаях ЗРП тяжелой степени отсутствовал эффект от терапии.

Таким образом, ЗРП тяжелой степени, по нашим данным, крайне резистентна к терапии и требует решения вопроса о родоразрешении с учетом гестационного возраста, функционального состояния плода в учреждении III уровня.

Представленные данные позволяют полагать, что предложенная нами схема комплексного лечения, направленная на нормализацию течения беременности у женщин с сочетанием гестоза и анемии, является достаточно эффективной и может быть применена в повседневной практике. И хотя не удастся излечить гестоз и ЗРП во всех случаях, под влиянием проводимой терапии удастся приостановить прогрессирование гестоза, а также улучшить перинатальные исходы при задержке внутриутробного роста плода.

*Литература:*

1. Афанасьева Н.В. Особенности неврологического и психологического статуса детей первых лет жизни, рожденных с синдромом задержки роста плода /Н.В.Афанасьева, И.В.Игнатко//Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2003. — Т.2. — №4 — с. 15–19.
2. Давыдова Б.Г. Перинатальные аспекты у женщин с сочетанием гестоза и ЖДА /Б.Г. Давыдова, С-М. А. Омаров //Материалы VI Российского форума «Мать и Дитя». — М. — 2000. — С. 18–22.
3. Касабулатов Н.М. Плацентарная недостаточность /Н.М. Касабулатов //РМЖ. — 2004. — Т.12. — №13. — С. 808–811.
4. Игнатко И.В. Профилактика плацентарной недостаточности у беременных группы высокого риска /И.В. Игнатко, М.В. Рыбин, В.Д. Дуболазов //Вопр. акушерства, гинекологии и перинатологии. — 2006. — Т.5. — №6. — С. 1121
5. Макаров И.О. Современный взгляд на патогенез фетоплацентарной недостаточности /И.О. Макаров, И.С. Сидорова //Матер.УИ Рос.форума «Мать и дитя». М. — 2005. — 134 с.
6. Мурашко Л.Е. Плацентарная недостаточность: Актуальные вопросы патологии родов, плода и новорожденного: Пособие для врачей /Л.Е. Мурашко. — М., 2003. — С. 38–45.
7. Радзинский В.Е. Перспективные пути патогенетически обоснованной профилактики и лечения фетоплацентарной недостаточности /В.Е. Радзинский, И.М. Ордянец, Л.П. Коршунова //РМЖ. — 2007. — №4. — С. 325–328.
8. Савельева Г.М. Пренатальный период и его значение в развитии плода и новорожденного /Г.М. Савельева, О.Б. Панина, Л.Г. Сичинава и [др.]//Акушерство и гинекология. — 2004. — №2. — С. 60–62.
9. Стрижаков А.Н. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение /А.Н. Стрижаков, О.Р. Баев, Т.Ф. Тимохина //Вопр. гин. акуш. и перинатол. — 2003. — Т.2. — №2. — С. 53–63.
10. Сотникова Н.Ю. Роль иммунной системы в формировании задержки внутриутробного развития плода /Н.Ю. Сотникова, А.В. Кудряшова, Л.В. Посисеева, И.А. Панова, М.В. Веденеева. Иваново: ОАО «Издательство Иваново». — 2009. — 240 с.

## **Опыт применения глиатилина в лечении Корсаковского психоза и протрагированных делириев: описание клинических случаев**

Ихсанова Дина Тахировна, врач-психиатр

Городской психоневрологический диспансер №7 (г. Санкт-Петербург)

Глиатилин — лекарственный препарат из группы ноотропов (нейрометаболических стимуляторов), относящийся к холиномиметикам центрального действия. Глиатилин является новым соединением, в составе структурной формулы которого содержится 40,5% метаболитически защищенного холина. Метаболическая защита способствует выделению холина в головном мозге. Механизм действия Глиатилина основан на том, что при попадании в организм под действием ферментов происходит его расщепление на холин и глицерофосфат: холин участвует в биосинтезе ацетилхолина — одного из основных медиаторов нервного возбуждения; глицерофосфат является предшественником фосфолипидов (фосфатидхолина) мембраны нейронов. Глиатилин, с одной стороны, являясь донором холина, увеличивает синтез ацетилхолина и положительно воздействует на нейротрансмиссию, с другой — глицерофосфат участвует в синтезе фосфатидилхолина (мембранного фосфолипида), в результате то и другое оказывает положительное воздействие на мембранную эластичность и на функцию рецепторов, что улучшает си-

наптическую трансмиссию. Глиатилин улучшает передачу нервных импульсов в холинергических нейронах, положительно воздействует на пластичность нейронных мембран и функцию рецепторов. Улучшает церебральный кровоток, усиливает метаболические процессы в головном мозге, активизирует структуры ретикулярной формации головного мозга. Оказывает профилактическое и корригирующее действие на патогенные факторы инволютивного психоорганического синдрома, такие как изменение фосфолипидного состава мембран нейронов и снижение холинергической активности [1].

Глиатилин корригирует неустойчивость настроения, раздражительную слабость и безразличие; стимулирует интеллектуальную деятельность и, особенно, память. Положительно влияет на поведенческие и познавательные способности у больных с возрастными нарушениями психики, с том числе со слабоумием [7]. Рекомендуются при лечении черепно-мозговых травм, инсультов, хореи Гентингтона, деменций, функциональных расстройств ЦНС, первичных и вторичных нарушений мыслительной

функции у лиц пожилого возраста, характеризующихся нарушениями памяти, спутанностью сознания, дезориентацией, снижением мотивации и инициативности, и других поражений головного мозга [2].

Глиатилин уже несколько лет применяется в России и, казалось бы, хорошо изучен врачами. Однако, в последнее время накапливается все больше данных, позволяющих взглянуть на этот препарат по-новому, переоценивая возможности его использования в разных сферах, в первую очередь, неврологии. Однако, спектр применения данного препарата может быть существенно расширен, за счет чего глиатилин нашёл своё применение в практической деятельности врача-психиатра.

Имеются данные, доказывающие эффективность использования глиатилина в комплексном лечении больных, перенесших черепно-мозговую травму. [3, 4], острое нарушение мозгового кровообращения [5], у сосудистых больных с Корсаковским синдромом [7, 8]. Проводились исследования, касаемые использования глиатилина при эпилепсии. Лечебные мероприятия при этой патологии связаны со снижением частоты припадков, и основная масса назначаемых препаратов направлена на снятие судорожных синдромов. Однако, назначение препаратов, которые рекомендуют как нейротрофические, для того, чтобы воздействовать на этот патологический процесс, к сожалению, часто приводит к усилению припадков. Глиатилин вводился под контролем электроэнцефалографии — негативных эффектов не наблюдалось. [6]. Хотя, в этом направлении проводилось небольшое количество исследований, но отмечены интересные перспективы, как и во многих других сферах неврологии и психиатрии, где может применяться глиатилин.

В условиях острого психиатрического отделения глиатилин с успехом может использоваться при лечении Корсаковского психоза [8] и протрагированных алкогольных делириев [9]. Нами глиатилин назначался в рекомендованных дозировках в\в капельно 1 г в сутки в течение 7—10-ти дней и внутрь 400 мг 2 раза в сутки длительно — от 3—4-х недель до 2—3-х месяцев. В целом препарат переносился хорошо, за исключением иногда встречающегося незначительного «будоражающего» пациентов эффекта (2 случая из наблюдаемых 18-ти).

Вниманию читателей предлагается позитивный опыт применения глиатилина при протрагированном делирии и Корсаковском психозе.

Клинический пример №1: Пациент И-в., 1951 г.р. находился на лечении в ГПНДС №7 с 11.04.09 по 30.05.09.

Из анамнеза известно, что мать пациента страдала сосудистым заболеванием головного мозга, в пожилом возрасте лечилась в психиатрической больнице, где через несколько дней умерла. Родился первым по счету; единственный ребенок в семье. Раннее развитие без особенностей. В школу пошел с 7 лет, окончил 10 классов общеобразовательной школы. Проходил службу в армии полный срок. Много лет работал водителем, «пиво по городу возил в бочках». Одновременно поступил в поли-

технический институт на вечернее отделение, но оставил учебу после 4 курса: «устал, денег это не приносило». На протяжении последних 20 лет занимается бизнесом, связанным с автотехникой: «у меня два крана, «Газели». Женат, есть взрослый сын. Проживает в отдельной квартире с женой. В семье теплые, доверительные отношения.

Регулярно алкоголизуется много лет. Сформировались психическая и физическая зависимость, синдром измененной реактивности. Последние 4 года изменился характер алкоголизаций, по типу дипсомании. Пьет только запоями до 2-х недель, светлые промежутки до 6-ти месяцев. Вне запоя алкоголь не употребляет, запой начинается после принятия 150 граммов водки однократно. Толерантность до 1,5 литров водки. В опьянении сначала эйфоричен, благодушен, но по мере углубления опьянения быстро засыпает. Последний запой в течение 7 дней. На фоне обрыва очередного запоя в течение 4-х суток нарушился ночной сон, развилась выраженная абстинентная симптоматика со зрительными сценopodobными полиморфными галлюцинациями: «видел карликов, различных уродцев. Они имели полупрозрачный вид, то появлялись, то исчезали. Предметы двигались по комнате. Трупы лежали, потом маленькие людоеды бегали. Страшно было». Больной обратился в милицию за помощью и защитой. Затем был осмотрен бригадой «скорой психиатрической помощи», впервые госпитализирован в наш стационар.

При поступлении был тревожен, растерян, в страхе озирался по сторонам. Больной осматривался в отделении после продолжительного медикаментозного сна, купировавшего делириозную симптоматику.

При первичном осмотре больной спокоен, с готовностью вступает в беседу. Правильно называет текущую дату, понимает, что его госпитализировали в психиатрический стационар. Недоумевает по этому поводу, но с необходимостью лечения соглашается. На вопросы отвечает по существу, речь достаточно разнообразная, словарный запас хороший. В ходе беседе держит себя свободно. Темп речи не изменен, тембр голоса спокойный. На момент осмотра объективных признаков галлюцинаторной симптоматики нет. Совершенно без критики рассказывает о своих переживаниях, с жаром доказывает их реальность: «Но я же все видел своими глазами. Как они ходили, как вещи брали. Одно даже из квартиры выбросил». Оживляется, когда говорит об алкоголе: «Я же не пьяница, пью 1—2 раза в год».

Следующие сутки состояние было стабильным, хорошо спал. Но через день нарушился ночной сон — вскакивал с постели, был тревожным, суевливым, наутро — взбудораженным, что-то «видел» в окне. Таким состоянием оставалось несколько дней. Утратил ориентировку во времени и в пространстве. Говорил, что он «на работе», «дома», «на полигоне», «на съемках фильма», говорил о «стрельбе». Активно жестикулировал, что-то собирал с пола. Стремился к дверям, полагал, что там — родственники, они ждут, зовут и т.д. Ночами спал беспокойно, с обиранием, бормотанием. Днем периодически отмечались эпи-

зоды ясного сознания, когда понимал, что он в больнице, узнавал врачей, а также периоды иллюзорного восприятия, когда шарил рукой по стене, нащупывая выключатель. Был то сонлив, то суетлив, назойлив к окружающим, требовал «пустить к родственникам», «вызвать начальника охраны». Неврологом диагностирована энцефалополиневропатия, окулистом — ангиопатия сосудов сетчатки. Вышеуказанное состояние длилось три недели. На фоне присоединения к терапии глиаталина психическое состояние пациента стало улучшаться. Через несколько дней нормализовался сон, исчезла суетливость. Был благодушен, оживлен, словоохотлив. Полагал, что «дней 20» находится «в экспериментальном медицинском центре». Поведение упорядочилось, оставалась некоторая назойливость с вопросами. Обнаруживал нескритичность к своей ситуации, недоосмыслял окружающее. Довольно быстро запомнил имя врача, стал называть дату с ошибкой в 1–2 дня, помнил о приходах родных, регулярно посещавших пациента. По прошествии еще нескольких дней беседовал по существу, помнил, что «казалось, будто дома и на работе», о переживаниях перед госпитализацией. Правильно сообщал анамнестические сведения, вел себя в соответствии с ситуацией. Пациент и его родные стали настойчиво просить о выписке. К выписке состояние удовлетворительное. Полностью ориентирован. Настроение ровное. Вежлив, доброжелателен. Жалоб нет. Критичен к перенесенному состоянию. Признаков психотических расстройств и опасных тенденций нет. Обещает вести трезвый образ жизни. Выписан по заявлению, домой, в сопровождении супруги. Даны рекомендации.

Лечение: инфузионная терапия, седуксен до 0,01 г\сут., галоперидол до 0,005 г\сут., фенорелаксан до 0,003 г\сут., сульфокамфокаин, оксамп-натрий, реамбирин, глиатилин в\в кап. до 1 г. и рег ос до 0,8\сут., труксал до 0,05 г\сут., мильгамма в\м и рег ос, рибоксин.

Диагноз по МКБ-10: «Смешанный делирий (алкогольный, сосудистый). F 05.8. Алкоголизм II. F 10.252».

Клинический пример №2: пациент К-в, 1957 г.р., находился на стационарном лечении в ГПНДС №7 с 08.08.10 по 17.11.11.

Из анамнеза известно, что наследственность нервными и психическими заболеваниями не отягощена; данных о протекании беременности и родов у матери нет. Уроженец Курска. Рос и развивался без особенностей. В течение жизни ничем серьезным не болел. Окончил 10 классов средней школы, далее нигде не учился, работал автослесарем. В армии служил в стройбате, впоследствии продолжал работать до 1980 г. В 1981 году женился, переехал в Ленинград. От брака двое детей. Вдовец (жена умерла зимой 2009 г. от перитонита), проживает с детьми в отдельной квартире. Несколько лет работал на стройке отделочником, около года до настоящей госпитализации не работал. В течение ряда лет алкоголизировался, сформирован «похмельный» синдром, пил запоями. Ранее в психиатрических больницах не лечился, на учете в наркологическом диспансере не состоял, несколько раз лечился

частным образом у наркологов. После смерти жены пил ежедневно в течение почти полугода, в т.ч. суррогаты. За несколько дней до настоящей госпитализации нарушился сон, стал проявлять беспокойство, перебирал документы, искал деньги, разговаривал сам с собой, был дезориентирован, аффективно несдержан. Утверждал, что работает на стройке и «надо получать зарплату». Бригадой «скорой психиатрической помощи» доставлен в ГПНДС №7, госпитализирован впервые.

При поступлении в больницу пациент был спокоен, ориентирован правильно, на вопросы отвечал односложно. Обнаруживал выраженные черты алкогольной деградации личности. Подтвердил, что длительное время пил спиртное.

В отделении при первичном осмотре спокоен, контакту доступен, ориентирован в собственной личности и месте достаточно, во времени — грубо. На задаваемые вопросы отвечал после паузы, тихим голосом, подолгу размышлял над каждым вопросом. Сообщил анамнестические сведения. Не мог объяснить причину госпитализации. Обманы восприятия отрицал, очерченных бредовых идей не высказывал. Эмоционально уплощен. Мышление малопродуктивное, тугоподвижное. Интеллект невысок, суждения поверхностные. Критика к состоянию грубо снижена.

После купирования алкогольного делирия на первый план выступила симптоматика Корсаковского психоза, продолжающаяся в течение нескольких месяцев. В отделении был спокоен, задумчив, к общению не стремился. Чаще оставался обособленным либо находился среди слабоумных и глубоко дефектных больных. Беседовал путем активного опроса. Оставался дезориентированным во времени, текущим днем называл обычно то «6–7 сентября», то «20 ноября 2005 года». Иногда в первое время пытался лечь в постели других пациентов, вызывая их недовольство. Амнезировал текущие события, не помнил имя врача, обстоятельства госпитализации, забывал, когда последний раз беседовал с врачом, что сегодня ел, на свидании иногда не узнавал родных. Заявлял, что он «вчера приехал от родственницы из Краснодарского края», «находится здесь с парнем в командировке, будет делать ремонт пола», «ремонтирует соседнее здание», «на выходные дни уезжал домой, а потом вернулся», «приходила жена», «вчера был в Пушкине», «находился в соседнем здании». Был пассивен, монотонен, ко всему безразличен, залеживался в постели, пребыванием в стационаре не тяготился. Настроение иногда было эйфорично-благодушным либо с оттенком недовольства, бурчал, что «должны перевести в Курск, почему так долго ждать». Режим отделения не нарушал. Спал и питался достаточно.

Был впервые освидетельствован МСЭК, с целью реабилитации установлен диагноз органического заболевания головного мозга; определена 2 гр. инвалидности. Состояние оставалось без видимой динамики. Был безучастным, узнавал лечащего врача, но не мог запомнить

его имени, говорил, что «когда-то раньше видел врача в Питере», не запоминал текущие события, объективных признаков обманов восприятия, бредового поведения не обнаруживал. В суждениях был ограничен, примитивен, мышление наглядно-образное. Оставался безразличен к происходящему вокруг, к своей судьбе. Пребыванием в психиатрическом отделении не тяготился. Планов на будущее не строил. Критики к состоянию не обнаруживал. Осматривался всеми специалистами, неврологом установлен диагноз токсической энцефалополлиневропатии; по просьбе родственников были подготовлены документы для оформления в ПНИ.

Однако, на фоне присоединения к терапии глиатилина психическое состояние пациента стало улучшаться. В течение нескольких недель запомнил имена врачей в отделении, стал называть приблизительную текущую дату, обнаруживал понимание того, что находится «в больнице, где лечат нервы» длительное время. Активно помогал персоналу в уборке отделения и территории больницы. Периодически жаловался на боли в области эпигастрия (хронический гастрит). В течение последних месяцев состояние пациента оставалось стабильным, с явной положительной динамикой; был повторно осмотрен психологом, подтвердившим результатами экспериментально-психологического обследования улучшение интеллектуально-мнестических процессов. Просил о выписке из отделения. С дочерью пациента, намеревавшейся забрать его домой, согласована выписка.

Экспериментально-психологическое обследование от 19.11.10: при исследовании когнитивных процессов выявляется изменение психических процессов по органическому типу между выраженной и грубой степенью. Способность к социальной адаптации с выраженным и стойким снижением.

Экспериментально-психологическое обследование от 08.10.11: При исследовании когнитивных процессов выявляется, в целом, между умеренной и выраженной, сте-

пень изменения психических процессов по органическому типу. Способность к усвоению новой точной информации с выраженным снижением. По сравнению с предыдущим обследованием от 19.11.10 выявляется отчетливая положительная динамика показателей памяти в целом и невербального интеллекта.

Лечение: сибазон до 0,02 г\сут., тиорил до 0,025 г\сут., труксал до 0,025 г\сут., кавинтон до 0,015 \сут., пирацетам до 1,2 г\сут., фезам, кортексин, витамины группы В, глиатилин до 0,8 г\сут., симптоматическое.

Диагноз по МКБ-10: «Органическое заболевание головного мозга. Психоорганический синдром, амнестический вариант. F 06.812. Алкоголизм II. F 10.213».

Таким образом, применение глиатилина оказалось довольно эффективным для лечения симптоматики алкогольного делирия и Корсаковского психоза. При анализе приведенных клинических случаев можно сделать следующие выводы:

— Глиатилин обладает хорошей переносимостью, что позволяет назначать его ослабленным пациентам, в т.ч. с учетом того, что соматическая патология всегда сопутствует алкогольным психозам.

— Отчетливый положительный эффект наступал и при остро развившемся психозе, и при практически «стационарном» длительном его течении при использовании средне-терапевтических дозировок препарата.

— Существенно улучшались не только когнитивные функции (в первую очередь восстанавливалась память, купировались парамнезии), но также корректировались поведенческие нарушения, сопутствующие психозу (беспокойство, суетливость, и в то же время — апатичность, аспонтанность; пациенты включались в жизнь отделения), купировались сенсорные расстройства.

— В целом можно говорить о «балансирующем» действии препарата на поведение пациентов, улучшении их социализации, во всяком случае, в условиях микроциума.

#### Литература:

1. Справочник лекарственных средств. 2012 г. [http://infopharm.ru/spr/inf\\_471.html](http://infopharm.ru/spr/inf_471.html).
2. Энциклопедия РЛС: инструкция по применению препарата глиатилин. 2012 г.
3. Одинак М.М., Вознюк И.А. Применение глиатилина при острой черепно-мозговой травме. Воен.Мед Ж. 32, 2000 г., Москва.
4. Савченко А.Ю., Власов А.М. Глиатилин в комплексном лечении черепно-мозговой травмы. Омск. Материалы ежегодной научно-практической конференции 1999 г.
5. Серегин В.И. Применение глиатилина и мексидола в интенсивной терапии тяжелого острого ишемического инсульта. Фарматека, 5, 2006 год.
6. Глиатилин — вчера, сегодня, завтра... Медицинский вестник, 2010 г., № 15 (520). Москва.
7. Лагода О.В. Лечение нарушений памяти у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга. Медицинская энциклопедия Мединфа. <http://medinfa.ru/article/22/116012>.
8. Сиволап Ю.П. Современное состояние учения С.С. Корсакова об алкогольном полиневритическом психозе. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004; 104 (11).
9. Руководство по психиатрии под ред. Тиганова А.С., Москва, «Медицина», 1999, том 2, сс. 323, 326—338.

## Ремоделирование сердца и эластическое сопротивление артериальной системы при недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Кузнецова Вера Владимировна, врач-кардиолог

Городская клиническая больница №1 им. А.Н. Кабанова (г. Омск)

Результаты патологоанатомического изучения аорты при ДСТ говорят о снижении ее эластических свойств [4]. По данным инструментальных исследований сообщения об эластических свойствах сосудов при ДСТ немногочисленны и носят противоречивый характер. В частности, имеются сведения о пониженной жесткости и повышенной эластичности аорты у подростков с ПМК [3]. В то же время результаты, полученные при контурном анализе пульсовой волны у лиц молодого возраста с ДСТ свидетельствуют о повышенной жесткости сосудов [5]. Гипотеза о повышенной жесткости сосудов при ДСТ вступает в противоречие с данными исследований, посвященных повышению жесткости сосудов при старении, при артериальной гипертензии и атеросклерозе, согласно которым облигатным следствием повышения жесткости артериальных сосудов является ряд нежелательных явлений [6]. Во-первых, возникает пиковое повышение систолического артериального давления. При этом происходит увеличение постнагрузки на левый желудочек, что способствует развитию гипертрофии миокарда, увеличению потребления кислорода, нарушению диастолической функции левого желудочка, снижению сердечного выброса и развитию сердечной недостаточности [8, 10]. Во-вторых, уменьшение диастолической отдачи стенки аорты и смещение возвращения возвратной волны из дистолы в позднюю систолу, приводит к снижению диастолического артериального давления. В-третьих, повышение систолического и пульсового артериального давления ускоряют повреждение артерий и ответственны за развитие разрывов стенок сосудов с формированием острых окклюзий или геморрагий [7, 8, 9].

Для популяции пациентов с ДСТ, несмотря на обнаруживаемое при аутопсии и в некоторых клинических исследованиях снижение эластических свойств аорты, не характерны вышеперечисленные последствия повышенной жесткости. Исходя из этого, изучение взаимосвязи эластических свойств аорты и ремоделирования сердца у пациентов с ДСТ молодого возраста является целесообразным.

**Цель исследования:** оценка взаимосвязи эластических свойств аорты и ремоделирования сердца у пациентов с недифференцированной ДСТ молодого возраста.

**Материал и методы.** В основу исследования положены данные, полученные при обследовании 60 пациентов с ДСТ в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст —  $25,9 \pm 6,8$  года) и 27 пациентов без признаков ДСТ.

Наличие дисплазии соединительной ткани у пациентов устанавливалось по совокупности признаков [2]. Эходоп-

плеркардиография проводилась на ультразвуковом сканере экспертного класса с цветным доплеровским картированием VIVID-3 фирмы General Electric (США). Ультразвуковое исследование сердца выполнено в соответствии с рекомендациями Европейской и Американской ассоциаций эхокардиографии для проведения измерений, расчетов и оценки камер сердца и магистральных сосудов (2006 г.). Локация проводилась в парастернальной позиции (III-IV межреберье по левому краю грудины) в горизонтальном положении больного с приподнятым головным концом путем изменения угла наклона датчика для последовательного изображения различных отделов сердца. Размеры восходящей аорты измерялись в В-режиме из парастернальной позиции по длинной оси сердца, дуги аорты из супрастернального доступа. Также были определены толщина стенки аорты, амплитуда раскрытия створок аортального клапана, рассчитаны относительная толщина стенки аорты на уровне основания, синусов Вальсальвы и восходящей аорты, масса аортальной стенки. Толщина стенки аорты определялась в М-режиме. Исследование характеристического импеданса аорты, эластического и периферического сопротивлений было проведено по методике, предложенной Карпманом В.Л. и Орлом В.Р. [1].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 фирмы StatSoft и MIX для Windows, а также возможностей Microsoft Excel. Анализ данных на нормальность распределения проводился с помощью теста Колмогорова-Смирнова. В качестве нулевой гипотезы принималась гипотеза о нормальном распределении количественного признака. Так как распределение всех признаков было отлично от нормального распределения, то признаки описаны медианой и интерквартильным размахом (25 и 75 процентиля). Сравнение двух независимых групп выполнялось с помощью U-теста Манна-Уитни. Оценка зависимости между двумя переменными проводилась с применением коэффициента корреляции Спирмена. Уровень принятия или отклонения нулевой гипотезы составлял ниже 0,05.

**Результаты и обсуждение.** Характеристический импеданс аорты ( $Z_c$ ) (сопротивление, которое оказывает артериальная система прохождению волны кровотока) был статистически значимо повышен у пациентов с ДСТ ( $p=0,009$ ) (табл. 1). В покое основные усилия левого желудочка при выбросе крови затрачиваются на преодоление упругого противодействия стенок аортальной компрессионной камеры и меньшая часть — на придание кинетической энергии ударному объему крови. При систолическом расширении аорты в ней накаплива-

Таблица 1

Показатели характеристического импеданса аорты, эластического и сосудистого сопротивлений, Me (P25-P75)

Показатели	Пациенты с ДСТ (n=60)	Контрольная группа (n=27)	p
Ea, дин*см <sup>-5</sup>	1627,4 (1227,7–1881,2)	1362,8 (1186,6–1590,2)	0,068
R, дин*с*см <sup>-5</sup>	1600,3 (1397,6–2023,3)	1355,8 (1221–1700,4)	0,01
Ea/R	0,92 (0,73–1,14)	1,01 (0,78–1,1)	0,76
Zc, дин/см <sup>5</sup>	146,4 (118,1–185,9)	119,6 (100,1–140,5)	0,009

Таблица 2

Общая характеристика пациентов в исследуемых группах, Me (P25-P75)

Показатель	Пациенты с ДСТ (n=60)	Контрольная группа (n=27)	p
САД, мм рт ст	100 (90–110)	110 (100–120)	0,007
ДАД, мм рт ст	60 (55–70)	65 (60–80)	0,03
ПАД, мм рт ст	40 (37–50)	45 (35–55)	0,21
ЦПАД, мм рт ст	33,9 (32,1–37,9)	37,6 (33,3–42,1)	0,04

ется 40–50% объема сердечного выброса и около 10% энергии сердечного сокращения. Следовательно, эластическое сопротивление (Ea) является определяющим для затрат энергии сердца на расширение стенок аортальной компрессионной камеры в процессе изгнания крови. При определении этого показателя было отмечено, что у пациентов с ДСТ он был выше, чем в контрольной группе, однако различия не были статистически значимы ( $p=0,068$ ). При этом периферическое сосудистое сопротивление (R) у пациентов с ДСТ достоверно превышало контрольные показатели ( $p=0,01$ ). Таким образом, левый желудочек у пациентов с ДСТ работает в условиях повышенной постнагрузки по сравнению с контролем, которая определяется не только увеличенным ОПСС, но и Ea. При вычислении отношения Ea/R оно не различалось между группами ( $p=0,76$ ). Анализ данных специальной литературы позволяет утверждать, что в покое Ea и ОПСС не зависят друг от друга, следовательно, повышение постнагрузки на ЛЖ определяется разными физиологическими механизмами [4].

В нашей работе были выявлены прямые корреляционные связи средней силы между величиной эластического сопротивления артериальной системы и показателями артериального давления: систолическим (САД) ( $r=0,34$ ,  $p=0,01$ ), пульсовым (ПАД) ( $r=0,64$ ,  $p<0,00001$ ), центральным пульсовым (ЦПАД) ( $r=0,51$ ,  $p=0,00008$ ). Однако при этом, несмотря на повышение эластического сопротивления в группе пациентов с ДСТ, их САД ( $p=0,007$ ), ДАД ( $p=0,03$ ) и ЦПАД ( $p=0,04$ ) были статистически значимо ниже, чем в контрольной группе, а величина ПАД не различалась между группами ( $p=0,21$ ) (табл. 2). Благодаря этому у пациентов с ДСТ не развивалась гипертрофия левого желудочка (индекс массы миокарда левого желудочка у пациентов с ДСТ был статисти-

чески значимо ниже, чем в контрольной группе: 72,29 (59,67–82,38) и 74,86 (69,9–87,68) г/м<sup>2</sup> соответственно,  $p=0,045$ ). Следовательно, у пациентов с ДСТ действовали механизмы, компенсирующие повышенное эластическое сопротивление артериальной системы и препятствующие повышению ПАД со всеми вытекающими последствиями.

При проведении корреляционного анализа было выявлено, что увеличение эластического сопротивления артериальной системы у пациентов с ДСТ сопряжено со снижением преднагрузки левого желудочка (КДО ЛЖ ( $r=-0,62$ ,  $p=0,000001$ ), индекс КДО ЛЖ ( $r=-0,64$ ,  $p<0,00001$ )). Конечный диастолический объем левого желудочка у пациентов с ДСТ оказался достоверно меньше, чем у группы контроля: 92,8 (79–108,5) и 108 (92,84–118) мл соответственно,  $p=0,008$ . Также у пациентов с ДСТ был статистически значимо снижен индекс конечного диастолического объема левого желудочка: 53,7 (48,9–61,9) и 58,1 (52,5–67,1) мл/м<sup>2</sup> соответственно,  $p=0,03$ . Также выявлена взаимосвязь между увеличением эластического сопротивления артериальной системы и снижением показателей центральной гемодинамики: УО ( $r=-0,65$ ,  $p<0,00001$ ), МОК ( $r=-0,46$ ,  $p=0,0005$ ), УИ ( $r=-0,59$ ,  $p=0,000003$ ), СИ ( $r=-0,4$ ,  $p=0,003$ ). Как видно из таблицы 3, все показатели центральной гемодинамики у пациентов с ДСТ были достоверно ниже, чем у лиц группы контроля.

Увеличение эластического сопротивления артериальной системы оказалось сопряжено со снижением энергетических показателей сердечного выброса левого желудочка: работой левого желудочка ( $r=-0,46$ ,  $p=0,0004$ ), мощностью сердечного выброса ( $r=-0,42$ ,  $p=0,002$ ). Как видно из таблицы 4, у пациентов с ДСТ по сравнению с контролем оказались достоверно снижены все показатели энергетики сердечного сокращения.

Таблица 3

Состояние центральной гемодинамики у пациентов с ДСТ и группы контроля

Показатели	Пациенты с ДСТ (n=60)	Контрольная группа (n=27)	p
УО, мл	57,2 (52–69,3)	70 (61–81)	0,003
МОК, л/мин	4,1 (3,4–4,8)	5,5 (4,3–6,2)	0,0001
УИ, мл/м <sup>2</sup>	34,6 (30,9–39,3)	38,1 (34,8–45,3)	0,01
СИ, л/м <sup>2</sup> *мин	2,4 (2,0–2,9)	3,0 (2,6–3,3)	0,0006

Таблица 4

Энергетика сердечного сокращения у пациентов с ДСТ и группы контроля

Показатели	Пациенты с ДСТ (n=60)	Контрольная группа (n=27)	p
Мощность одного сокращения левого желудочка, Вт	1,9 (1,5–2,4)	3,1 (2,2–3,6)	0,00005
Расход энергии на поддержание движения 1 л крови в течение 1 минуты, Дж	10,2 (9,6–11,6)	11,2 (10,2–12,7)	0,02
Потенциальная работа левого желудочка за 1 сокращение, Дж	608,6 (498,6–718,8)	822,9 (655,3–976,9)	0,0002
Кинетическая работа левого желудочка за одно сокращение, Дж	32,3 (27,6–48,8)	53,4 (40,0–69,6)	0,0002
Работа левого желудочка за одно сокращение, Дж	636,9 (526,4–763,8)	862,7 (692–1059,9)	0,0001
Работа левого желудочка за одно сокращение /ММЛЖ, Дж/г	5,3 (4,8–6,4)	6,4 (5,3–7,0)	0,02
Работа сердца за одно сокращение, Дж	764,3 (631,7–916,5)	1035,2 (830,4–1271,9)	0,0001

Эти изменения мы рассматривали как компенсаторные, когда левый желудочек приспосабливается к увеличению постнагрузки снижением показателей сердечного выброса и преднагрузки для сохранения нормальных величин ПАД.

Таким образом, можно сделать вывод, что для пациентов с ДСТ характерны повышенные по сравнению с контрольными показателями эластическое и общее периферическое сосудистые сопротивления. Повышение эластического сопротивления артериальной системы у па-

циентов с ДСТ оптимально компенсируется различными механизмами со стороны сердца: снижением показателей центральной гемодинамики, преднагрузки и энергетических показателей сердечного выброса. Это препятствует характерному для повышенной жесткости сосудов повышению пульсового артериального давления и вытекающих из этого последствий: гипертрофии миокарда левого желудочка, его диастолической дисфункции с последующим развитием хронической сердечной недостаточности.

#### Литература:

1. Карпман В.Л., Орел В.Р. Исследование входного импеданса артериальной системы у спортсменов // Клинико-физиологические характеристики сердечно-сосудистой системы у спортсменов: сб., посвящ. двадцатипятилетию каф. спорт. медицины им. проф. В.Л. Карпмана / РГАФК. – М., 1994. – С. 92–116.
2. Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. – Омск: ООО «Типография БЛАНКОМ», 2007. – 188 с.
3. Белозеров Ю.М., Магомедова Ш.М., Османов И.М. Диагностика и лечение пролапса митрального клапана у детей и подростков // Трудный пациент. – 2011. – №2–3. – с. 14–18.
4. Конев В.П. Основные морфологические феномены для секционной диагностики дисплазии соединительной ткани // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – №3. – с. 19–22.
5. Семенкин А.А., Дрокина О.В., Конев В.П. и др. Структурно-функциональные изменения артерий у лиц молодого возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – №3. – с. 66–71.

6. Терегулов Ю.Э., Терегулов А.Э. Жесткость артериальной системы, как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений: методы оценки // Практическая медицина [Электронный ресурс]. — <http://pmarchive.ru/zhestkost-arterialnoj-sistemy-kak-faktor-riska-serdechno-sosudistykh-oslozhnenij-metody-ocenki/>. — [Дата обращения: 20.02.12].
7. Asmar R., Rudnichi A., Blacher I. et al. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations *Am J Hypertens.* 2001; 14 (2): 91–97.
8. Chang K.C., Tseng Y.Z., Kuo T.S. et al. Impaired left ventricular relaxation and arterial stiffness in patients with essential hypertension. *Clinical science.* 1994; 87 (6): 641–647.
9. Posadzy-Malaczynska A., Kosch M., Hausberg M. et al. Arterial distensibility, intima media thickness and pulse wave velocity after renal transplantation and in dialysis normotensive patients. *Int Angiol.* 2005; 24 (1): 89–94.
10. Watanabe H., Obtsuka S., Kakibana M. et al. Coronary circulation in dogs with an experimental decrease in aortic compliance. *J Am Col Cardiol.* 1993; 21 (6), 1497–1506.

## Оценка функции правого желудочка у пациентов с ИБС стенокардией напряжения в зависимости от пола

Лебедь Евгения Игоревна, ассистент;

Крючкова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор;

Лебедь Игорь Григорьевич, кандидат медицинских наук, ассистент;

Лутай Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского (г. Симферополь)

*Ключевые слова:* ИБС, правый желудочек, эхокардиография.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из самых частых причин заболеваемости, инвалидизации и смертности у взрослого населения Украины [5]. Прогрессия нарушений систолической и диастолической функции сердца является важным предиктором ухудшения прогноза пациентов с ИБС, как мужчин, так и женщин. [4,11]. Диастолическая дисфункция сердца при всей своей высокой распространенности остается одной из самых недостаточно изученных проблем современной кардиологии, включая проблемы ИБС [3,9,7,]. Наряду с систолической функцией левого желудочка, систолическую функцию правого желудочка (ПЖ) считают более точным предиктором прогноза выживания пациентов с ИБС. Сложность конфигурации ПЖ не позволяет должным образом оценить его сократимость во время проведения рутинного эхокардиографического (ЭхоКГ) обследования [2,8]. Тканевая доплерография (ТД) фиброзного кольца (ФК) трехстворчатого клапана (ТК) предоставляет широкие возможности диагностики систолической и диастолической функции ПЖ [1, 2].

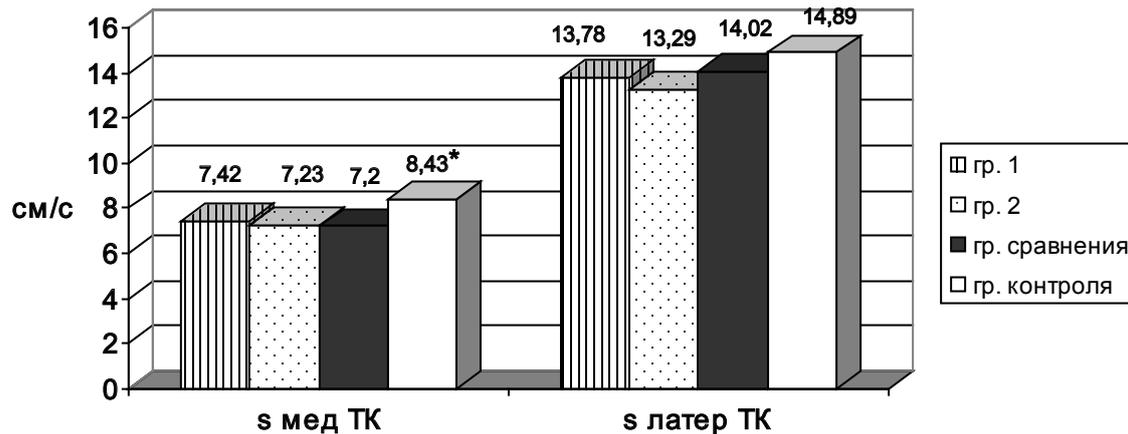
Целью исследования было оценить систолическую и диастолическую функцию ПЖ у мужчин и женщин с ИБС: стабильной стенокардией напряжения и выявить характерные особенности в зависимости от пола пациентов.

Материалы и методы: Нами было обследовано 124 пациента с верифицированным диагнозом: ИБС: стабильная стенокардия напряжения 2 и 3 функционального класса, из которых было 92 женщины в основной группе и 32 мужчины в группе сравнения. Диагноз ИБС: стенокардия на-

пряжения устанавливался согласно рекомендациям ассоциации кардиологов Украины 2008г [6]. Критериями включения в основную группу и группу сравнения были выбраны положительный результат при нагрузочном тестировании, перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда (ИМ) более 3 месяцев назад, признаки стеноза венечных артерий по данным коронаровентрикулографии (КВГ) более 50%.

Основная группа, включавшая 92 женщины, была разделена на две группы. В группу 1 вошли 49 женщин с отягощенным гинекологическим анамнезом. В группу 2 были включены 43 женщины, не имевшие гинекологических заболеваний. Контрольную группу исследования составили 33 практически здоровых женщин. В группу сравнения вошли 32 мужчины с ИБС: стабильной стенокардией напряжения. Группы исследования были сопоставимы по возрасту. Средний возраст пациенток группы 1 составил  $57,94 \pm 1,16$  лет, группы 2 —  $58,65 \pm 1,01$  лет мужчин группы сравнения —  $56,16 \pm 1,58$  лет, женщин контрольной группы —  $56,21 \pm 0,76$  лет.

Обследование включало проведение всем пациентам ЭхоКГ на аппарате Phillips HD11 XE (USA) с цветным доплеровским и тканевым картированием, широкополосным датчиком с секторной матрицей (S 4–2). Показатели сердца измерялись согласно стандартной методике рекомендованной Американским обществом эхокардиографии (ASE) [10]. Проводилось доплерографическое исследование трансмитрального и трансстрикуспидального и транспитрального потока. Определяли следующие параметры двухфа-



\* – достоверность различия контрольной группы и групп 1,2. ( $p < 0,001$ ).

Рис. 1. Систолические скорости движения ФК ТК у обследованных пациентов.

зовой пиковой кривой диастолического наполнения. Пик E (м/с) – пик раннего диастолического наполнения, пик A (м/с) – пик позднего диастолического наполнения, соотношение E/A – соотношение пиковых скоростей раннего и позднего диастолического наполнения, Dt (мс) время замедления пика E. ТД включала оценку движения ФК атриовентрикулярных клапанов. Движение ФК регистрировалось из верхушечного четырехкамерного доступа в латеральной и медиальной части митрального (МК) и трикуспидального клапанов (ТК). Максимальные скорости диастолических движений ТД ФК обозначались по аналогии с трансмитральным и транстрикуспидальным кровотоком E' (м/с) A' (м/с), E'/A' соответственно. [1]. Всем обследованным пациентам проведено определение диастолического индекса (ДИ), как отношение скорости раннего диастолического наполнения трансмитрального потока (E) к скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу в режиме тканевого доплера (E').

Результаты и обсуждение. Диастолические размеры ПЖ в 1 группе ( $2,29 \pm 0,04$ ) см и во 2 группе ( $2,36 \pm 0,04$ ) см, не имели достоверных различий между собой, однако данные параметры в представленных группах были достоверно больше ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой женщин ( $2,06 \pm 0,04$ ) см, и не имели различий с группой сравнения ( $2,27 \pm 0,07$ ) см.

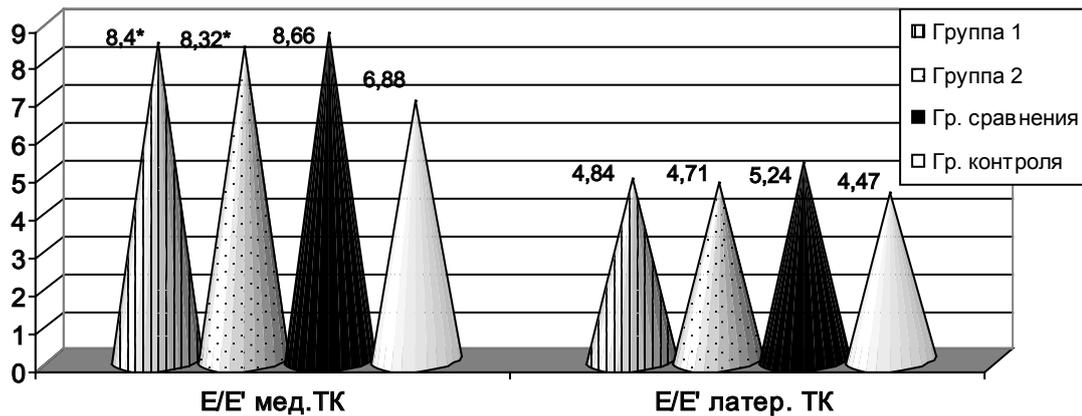
Для оценки продольной сократимости ПЖ были анализированы параметры движения ФК ТК в импульсно-волновом режиме ТД. Были рассчитаны систолические скорости движения (пик s) ФК ТК, что отражено на рис. 1. Пик s мед. ТК в 1 группе ( $7,42 \pm 0,22$ ) см/с и во 2 группе ( $7,23 \pm 0,18$ ) см/с, были достоверно ниже ( $p < 0,001$ ), чем в группе контроля ( $8,43 \pm 0,20$ ) см/с, и не отличались от мужчин группы сравнения ( $7,20 \pm 0,25$ ) см/с. Систолические скорости латеральной части ФК ТК не имели достоверных различий между группами, в 1 группе ( $13,78 \pm 0,38$ )

см/с, во 2 группе ( $13,29 \pm 0,39$ ) см/с, в группе сравнения ( $14,02 \pm 0,53$ ) см/с, в группе контроля ( $14,89 \pm 0,52$ ) см/с.

Снижение систолических скоростей медиальной части ФК ТК у пациентов с ИБС может отражать, как нарушение сократительной функции ПЖ, так и влияние нарушения функции ЛЖ на продольную сократимость миокарда ПЖ.

Рассматривать нарушения систолической функции сердца невозможно без оценки нарушений диастолического компонента работы сердца. В связи с чем, мы проанализировали показатели диастолического наполнения ПЖ у женщин, страдающих ИБС: стенокардией напряжения, здоровых женщин контрольной группы, и мужчин группы сравнения. При оценке транстрикуспидального диастолического потока отмечается достоверное уменьшение ( $p < 0,001$ ) пика E ( $0,57 \pm 0,02$ ) м/с в 1 группе и ( $0,57 \pm 0,01$ ) м/с во 2 группе, по сравнению с контрольной группой ( $0,66 \pm 0,02$ ) м/с. Показатели пика A не имели достоверных различий между группами с ИБС, так и со здоровыми женщинами. Соотношение E/A ПЖ во всех группах были более 1. Данный показатель у пациенток с ИБС в 1 группе ( $1,19 \pm 0,04$ ) и во 2 группе ( $1,19 \pm 0,04$ ) был достоверно меньше ( $p < 0,001$ ), чем в контрольной группе ( $1,50 \pm 0,04$ ). Между 1 и 2 группами достоверных различий не выявлено. Dt ПЖ было достоверно выше ( $p < 0,001$ ) в обеих патологических группах, в 1 группе ( $242,70 \pm 7,90$ ) м/с и во 2 группе ( $231,20 \pm 6,50$ ) м/с, по сравнению с группой контроля ( $174,00 \pm 4,80$ ) м/с. Различий между женщинами 1 и 2 групп и мужчинами группы сравнения не выявлено (пик E ( $0,58 \pm 0,02$ ) м/с, пик A ( $0,46 \pm 0,02$ ) м/с, соотношения E/A ( $1,25 \pm 0,03$ ) и Dt ( $209,3 \pm 7,4$ ) мс).

Несмотря на то, что показатель E/A у всех пациентов был больше 1, мы выявили, что пик раннего диастолического наполнения ПЖ был достоверно ниже ( $p < 0,001$ ) у пациентов с ИБС, по сравнению со здоровыми жен-



\* – достоверность различия групп 1, 2 и контрольной группы ( $p < 0,001$ ).

Рис. 2 Сравнение интегрального показателя ДИ ТК у пациентов исследуемых групп.

щинами. Соотношение E/A у этой группы больных было достоверно ниже ( $p < 0,001$ ), чем у женщин контрольной группы. Dt в обеих группах женщин с ИБС был достоверно дольше ( $p < 0,001$ ), чем в группе сравнения и превышал 220 мс. Вышеперечисленное позволяет думать о снижении релаксационной способности миокарда ПЖ.

При оценке показателей движения ФК ТК в режиме ТД, отмечается достоверное снижение ( $p < 0,001$ ) пика E' мед ТК у женщин обеих групп, в 1 группе ( $0,072 \pm 0,003$ ) м/с и во 2 группе ( $0,072 \pm 0,002$ ) м/с, по сравнению с контрольной группой женщин ( $0,100 \pm 0,004$ ) м/с, и отсутствие достоверных различий с группой сравнения ( $0,071 \pm 0,003$ ) м/с. Различий — пика A' мед ТК между группами не отмечалось в 1 группе ( $0,094 \pm 0,004$ ) м/с, во 2 группе ( $0,094 \pm 0,003$ ) м/с, в контрольной группе ( $0,090 \pm 0,003$ ) м/с, и в группе сравнения ( $0,081 \pm 0,004$ ) м/с. Показатель E'/A' мед ТК в 1 группе ( $0,80 \pm 0,04$ ) и во 2 группе ( $0,77 \pm 0,04$ ) был достоверно меньше ( $p < 0,001$ ), по сравнению с контрольной группой женщин ( $1,13 \pm 0,05$ ), при отсутствии достоверных различий с группой сравнения ( $0,88 \pm 0,04$ ).

Сходные изменения были выявлены при оценке показателей движения латеральной части ФК ТК в режиме ТД. В 1 и 2 группах отмечалось достоверное снижение ( $p < 0,001$ ) пика E' латер ТК в 1 группе ( $0,122 \pm 0,004$ ) м/с и во 2 группе ( $0,127 \pm 0,005$  м/с), достоверное уменьшение ( $p < 0,001$ ) соотношения E'/A' латер ТК в 1 группе ( $0,77 \pm 0,03$ ) и во 2 группе ( $0,81 \pm 0,04$ ), по сравнению с женщинами контрольной группы (E' латер ТК ( $0,151 \pm 0,006$ ) м/с, E'/A' латер ТК ( $0,98 \pm 0,05$ )). Различий с мужчинами группы сравнения не выявлено (E' латер ТК ( $0,116 \pm 0,004$ ) м/с, E'/A' латер ТК ( $0,90 \pm 0,05$ )).

Важным аспектом изучения диастолической функции при ЭхоКГ с ТД является оценка диастолического индекса (ДИ). Всем обследованным пациентам проведено определение ДИ, как соотношение скорости раннего диастолического наполнения трансмитральского потока пика E, к скорости движения ФК ТК в раннюю диастолу в режиме ТД — пику E'. Данные индексы по группам пациентов приведены на рис. 2.

Худшие показатели диастолического индекса в медиальной части ФК ТК могут быть обусловлены влиянием диастолического нарушения миокарда ЛЖ, на движение медиальной части ФК ТК ПЖ, а так же вовлечением ПЖ в патологический процесс при ИБС, как у женщин, так и у мужчин.

Выводы: ТД, включенная в стандартное ЭхоКГ исследование, позволяет более тщательно оценить изменения систолической и диастолической функции правых отделов сердца у пациентов с ИБС: стабильной стенокардии напряжения.

Продольная сократимость ПЖ у пациентов с ИБС при анализе систолической скорости движения медиальной части ФК ТК была достоверно хуже, по сравнению с контрольной группой и не имела различий в зависимости от пола пациентов.

Диастолический индекс (E/ E') медиальной части ФК ТК и продольные скорости движения в раннюю диастолу (E') ФК ТК в режиме ТД, как с медиальной, так и с латеральной сторон ФК у пациентов с ИБС были достоверно хуже, чем у здоровых в группе контроля, при отсутствии достоверных различий в зависимости от пола пациентов, что свидетельствует о нарушении диастолической функции ПЖ при ИБС: стабильной стенокардии напряжения.

#### Литература:

1. Алехин М.Н. Тканевой доплер в клинической эхокардиографии. — М., 2006. — 104 с.

2. Беленков Ю.Н. Возможности тканевой доплерографической эхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции правого желудочка у больных с хронической сердечной недостаточностью I–IV функционального класса / Ю.Н. Беленков, Э. Т. Агманова. // Кардиология. — 2007. — №4. — С. 18–21.
3. Бобров В.О., Долженко М.М., Потапов С.В. Постинфарктна стенокардія — Київ: Медкнига, 2009. — 100 с.
4. Ведение больных с острой и хронической сердечной недостаточностью. Руководство ESC (2008). // Medicine review. — 2009. — №2 (07) — С. 8–21.
5. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу (Аналітично-статистичний посібник) За редакцією В.М. Коваленка, В.М. Корнацького-Київ-2009р.-с. 146
6. Методичні рекомендації Робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС Асоціації кардіологів України Медикаментозне лікування стабільної стенокардії. — Київ. — 2008.
7. Пристром М.С., Сушинский В.Э. Диастолическая дисфункция миокарда: диагностика и подходы к лечению// Медицинские новости. — 2008. — № 12. — С. 17–19.
8. Саїд Саллам. Порушення діастолічної функції правого шлуночка у хворих із стабільною стенокардією напруги / Саїд Саллам, Р.Р. Коморовський, О.Й. Жарінов // Український кардіологічний журнал. — 2002. — №4. — С. 15–19.
9. Сандриков В.А., Кулагина Т.Ю., Гаврилов А.В., Архипов И.В., Варданян А.А. Систолическая и диастолическая функция миокарда у больных ишемической болезнью сердца Кардиология и сердечнососудистая хирургия — 2008. — №1 — с. 25–29.
10. Фейгенбаум Х. Эхокардиография: Пер. с англ. / Под ред. Митькова В.В. — Видар, 1999. — 512 с.
11. Okura, Y. Takada; A. Yamabe et al. Age- and Gender-Specific Changes in the Left Ventricular Relaxation Circulation: Cardiovascular Imaging. 2009;2:41–46

## Возможности прогнозирования длительной гипербилирубинемии в неонатальном периоде

Логинова Анна Андреевна, аспирант  
Самарский медицинский университет

Гипербилирубинемия развивается у всех новорожденных в первые дни жизни, однако желтушность кожных покровов отмечается лишь у 60–70% детей (Берман Р.Е., 1991; Володин Н.Н., 2007), [1].

В последние годы обращает на себя внимание рост неонатальной желтухи неуточненного генеза, что требует углубленного безотлагательного изучения данного феномена. Продолжительность желтухи у каждого 3–4 новорожденного ребенка, переходит границы первого месяца жизни, [2,3].

Представляет несомненный практический интерес возможность прогнозирования аномально длительного течения гипербилирубинемии у ребенка.

Под нашим наблюдением находилось 155 детей в возрасте от 2 до 8 недель постнатальной жизни с момента поступления в стационар до момента выписки домой. В исследовании приняли участие 122 ребенка с затянувшейся неонатальной желтухой (P59; МКБ-10):

— **критерии включения в исследование:** гестационный возраст к моменту рождения 37 недель и более, неконъюгированная гипербилирубинемия с клиническими проявлениями в виде желтухи, которая сохранялась более 3 недель постнатальной жизни;

— **критерии исключения из исследования:** дети, с гипербилирубинемией, вызванной повышением уровня

конъюгированного билирубина (механическая и паренхиматозная желтуха), а также с желтухой, связанной с гемолитическим процессом;

Группу сравнения составили 33 ребенка, у которых период адаптации протекал без неонатальной желтухи. Идентичность включения детей в группу сравнения определялась сроком гестации и возрастом — рожденные в срок дети от 2 до 8 недель постнатальной жизни, а также отсутствием декомпенсированных форм соматических, инфекционных и метаболических заболеваний.

**Цель исследования:** разработать способ прогнозирования формирования пролонгированных форм неонатальной желтухи.

Отбор критериев для разработки прогностической матрицы осуществлялся на основании расчета информативности клинического признака (I), которая рассчитывалась по формуле:

$$I = c_1/d_1: c_2/d_2$$

где  $c_1$  — абсолютное количество детей, имеющих рассматриваемый признак среди детей с гипербилирубинемией,

$c_2$  — абсолютное количество детей, имеющих рассматриваемый признак среди здоровых детей,

$d_1$  — абсолютное количество детей, не имеющих рассматриваемый признак среди детей с гипербилирубинемией,

$d_2$  — абсолютное количество детей, не имеющих рассматриваемый признак среди здоровых детей.

Математическое прогнозирование риска затяжного течения гипербилирубинемии у ребенка выполнено с использованием метода нормирования интенсивных показателей Е.Н. Шигана, основанного на вероятностном методе Байеса и результат представлен в виде прогностических коэффициентов ( $X$ ). Для составления прогностической таблицы расчеты проведены в несколько этапов:

1. Расчет нормированного интенсивного показателя ( $N$ ) по формуле:

$$N = m/M,$$

где  $m$  — относительный показатель анализируемого признака среди детей с гипербилирубинемией (%),

$M$  — относительный показатель анализируемого признака среди всех обследованных детей (%).

Расчет показателя относительного риска ( $R$ ) по формуле:

$$R = N_1/N_2,$$

где  $N_1$  — нормированный интенсивный показатель в группе детей с гипербилирубинемией,

$N_2$  — нормированный интенсивный показатель в группе здоровых детей.

3. Расчет прогностического коэффициента ( $X$ ) по формуле:

$$X = N \cdot R,$$

где  $N$  — нормированный интенсивный показатель,

$R$  — показатель относительного риска.

По комплексу анализируемых данных, сгруппированных в логические системы данных, мы определили возможный диапазон значений риска развития пролонгированных форм гипербилирубинемии [4].

Для осуществления возможности прогнозирования формирования затяжной неонатальной гипербилирубинемии первоначально выбрано 37 факторов включающих данные семейного анамнеза, возраст матери, соматическое состояние матери до родов, гинекологический анамнез, течение настоящей беременности и родов, характер вскармливания ребенка, учтены особенности адаптации и отклонения в развитии ребенка, а так же состояние АСФП. Данные об информативности качественного признака ( $I$ ) представлены в таблице 1.

После проведения расчета информативности качественного признака были исключены как малозначимые: наследственная предрасположенность к нарушению обмена веществ (мочекаменная, желчекаменная болезнь, гепатоз, нарушение углеводного и жирового обмена), возраст матери более 30 лет, соматические болезни беременной и наличие у нее хронических очагов инфекции, так же персистирующих специфических инфекции без признаков обострения (сифилис, туберкулез, вирусные гепатиты, герпетическая и цитомегаловирусная инфекция), гипоксия и асфиксия плода, отклонения от физиологического течения родов (кесарево сечение, выходны акушерские щипцы, медикаментозная индукция родов), внутриутробную гипотрофию плода, постнатальную паратрофию

ребенка, стигмы дизэмбриогенеза и пороки развития. Не оказывают существенного влияния на длительность гипербилирубинемии мужской пол ребенка, принадлежность его к «восточной национальности», перинатальное поражение нервной системы, за исключением синдрома снижения нервно рефлекторной деятельности, уровень гемоглобина, функциональные нарушения работы кишечника (дизбиоз и стеаторея). Во всех перечисленных случаях индекс информативности менее 2,0.

В результате анализа полученных при исследовании данных была разработана диагностическая шкала, позволяющая прогнозировать риск развития пролонгированной неонатальной желтухи. Факторы, имеющие индекс 2,0 и более были использованы для составления таблицы, которая представляет собой прогностическую матрицу. Она включает в себя все 16 отобранных для прогнозирования факторов с их градацией и значениями интегрированного показателя риска от силы влияния отдельного фактора ( $X$ ). Данные представлены в таблице 2.

На основании прогностической таблицы мы определили возможный диапазон значений риска по комплексу взятых факторов. Для расчета начального значения риска развития длительной гипербилирубинемии необходимо определить сумму минимальных прогностических коэффициентов:

$$\Sigma X_{\text{мин.}} = 1,1 + 1,2 + 1,1 + 1,1 + 1,4 + 1,1 + 1,1 + 1,4 + 1,1 + 1,4 + 1,1 + 1,2 + 0,4 + 1,6 + 1,2 + 1,1 = 18,6.$$

Затем аналогичным способом находим сумму максимальных значений прогностических коэффициентов по каждому фактору:

$$\Sigma X_{\text{макс.}} = 2,4 + 5,6 + 2,0 + 2,4 + 4,9 + 4,8 + 4,9 + 2,4 + 4,9 + 2,4 + 2,0 + 3,6 + 2,4 + 3,7 + 4,8 + 8,8 = 62,0.$$

Диапазон риска развития длительной неонатальной гипербилирубинемии находится в пределах 18,6–62,0 значений прогностического коэффициента. Чем выше величина нормативного показателя, тем вероятнее, что гипербилирубинемия примет затяжное течение. Для определения пороговых значений итоговых прогностических коэффициентов и групп риска мы разделили возможный диапазон на три равных интервала: слабая вероятность (18,6–33,0), средняя вероятность (33,1–47,5) и высокая вероятность (47,6–62,0). Данные представлены в таблице 3.

Прогностический риск развития затяжной неонатальной желтухи у ребенка соответствует сумме прогностических коэффициентов. Для иллюстрации приведем примеры по определению индивидуального риска развития пролонгированной формы неонатальной желтухи.

**Пример 1.** Новорожденный Антон Б. родился от 3 беременностей, повторных родов: 1 беременность — медицинский аборт (+2,4), 2 беременность — роды, 1 год 8 месяцев назад (+2,4). У матери во время беременности выявлен уреоплазмоз (+4,8), кандидозный кольпит (+4,9), болела ОРВИ в сроке беременности 37 недель (+2,4). Группа крови матери А (II) резус-положительная. Наблюдается у эндокринолога по поводу «ДУЩЖ. Эу-

Таблица 1

## Информативность качественных признаков у детей с гипербилирубинемией

№	Фактор риска пролонгированного течения неонатальной желтухи	I
1	Наследственная предрасположенность к нарушению обмена веществ	1,5
2	Отягощенный акушерский анамнез	3,7
3	Возраст матери более 30 лет	1,4
4	Диффузное изменение щитовидной железы у матери	5,0
5	Дисгормональные гинекологические заболевания	2,0
6	Соматические заболевания беременной	0,8
7	Острые инфекционные заболевания беременной женщины	2,3
8	Хронические очаги инфекции матери	0,6
9	Персистирующие специфические инфекции	1,6
10	Кандидоз половых органов матери	4,3
11	Урогенитальные инфекции, передающиеся половым путем	4,7
12	Состояния беременной провоцирующие хроническую гипоксию плода	0,3
13	Угроза прерывания беременности	4,7
14	Отклонения от физиологического течения родов	1,1
15	Интервал между родами у матери менее 2 лет	2,7
16	Асфиксия в родах	0,1
17	Скудный рацион питания матери	1,1
18	Исключительно грудное вскармливание	0,2
19	Изменение соотношения БЕЛОК/ ЖИР в грудном молоке	3,7
20	Низкий вес ребенка при рождении	0,9
21	Постнатальная гипотрофия ребенка	2,8
22	Паратрофия ребенка	1,2
23	Мужской пол ребенка	1,5
24	Принадлежность к «восточной» нации	1,0
25	ППЦНС с нарушением структуры вещества головного мозга	1,5
26	Вегето-висцеральные нарушения у ребенка	0,7
27	Синдром снижения нервно-рефлекторной деятельности у ребенка	2,8
28	Холестатический синдром	8,6
29	Запоры у ребенка	7,7
30	Стеаторея у ребенка	0,6
31	Дизбиоз кишечника у ребенка	1,4
32	Атопические состояния у ребенка	2,0
33	Полицитемия и секвестрация крови у ребенка	2,5
34	Анемия у ребенка	1,0
35	Антибактериальная терапия беременной женщины и (или) ребенка	5,0
36	Нарушение АСФП у ребенка	7,4
37	Множественные стигмы дизэмбриогенеза и аномалии развития ребенка	1,0

тирез « (+5,6) и мамолога «Диффузно-кистозная мастопатия» (+2,0). Во время беременности дважды находилась на стационарном лечении с угрозой прерывания беременности (+4,9). Роды произошли естественным путем. Вес при рождении 3200 грамм. На 3 сутки отмечено повышение уровня билирубина до 195 мкмоль/л. Получал фототерапию в роддоме. Выписан на 7 сутки с уровнем билирубина 170 мкмоль/л, вес 2850 грамм (+2,4). Осмотрен участковым педиатром в возрасте 15 суток. Желтуха

сохранялась, появилась себорея волосистой части головы (+3,7) мама предъявляла жалобу на запоры (+2,4) и повышенную сонливость ребенка (+2,0), вес 3100грамм. При обследовании уровень билирубина – 167 мкмоль/л, ИТ-0,4 (+ 8,8). В грудном молоке соотношения БЕЛОК/ ЖИР 1:3,1. При УЗИ брюшной полости выявлен желчный пузырь с S-образно изогнутой шейкой (+3,6).

Всего:  $\Sigma X=2,4+2,4+4,8+4,9+2,4+5,6+2,0+4,9+2,4+3,7+2,4+2,0+8,8+3,6= 52,3$  баллов.

Таблица 2

Прогностическая матрица для комплексной оценки риска возникновения пролонгированных форм неонатальной желтухи

№	Фактор риска пролонгированного течения неонатальной желтухи	Градация факторов	X	
			мин	макс
2	Отягощенный акушерский анамнез (аборты, выкидыши, бесплодие)	есть	1,1	2,4
		нет		
4	Диффузное увеличение щитовидной железы у матери	есть	1,2	5,6
		нет		
5	Дисгормональные гинекологические заболевания	есть	1,1	2,0
		нет		
7	Острые инфекционные болезни беременной женщины	есть	1,1	2,4
		нет		
10	Кандидоз половых органов матери	есть	1,4	4,9
		нет		
11	Урогенитальные инфекции	есть	1,1	4,8
		нет		
13	Угроза прерывания беременности	есть	1,4	4,9
		нет		
15	Интервал между родами у матери менее 2 лет	есть	1,1	2,4
		нет		
19	Изменение соотношения БЕЛОК/ ЖИР в грудном молоке	есть	1,4	4,9
		нет		
21	Постнатальная гипотрофия ребенка	есть	1,1	2,4
		нет		
27	Синдром снижения нервно-рефлекторной деятельности у ребенка	есть	1,1	2,0
		нет		
28	Холестатический синдром (аномальная форма желчного пузыря, неоднородное содержимое желчного пузыря)	есть	1,2	3,6
		нет		
29	Запоры у ребенка	есть	0,4	2,4
		нет		
32	Атопические состояния у ребенка	есть	1,6	3,7
		нет		
35	Антибактериальная терапия беременной женщины и (или) ребенка	есть	1,2	4,8
		нет		
36	Нарушение альбуминсвязывающей способности плазмы у ребенка	есть	1,1	8,8
		нет		

\* Исследование грудного молока проводится в ММБУ ГДКБ №1 имени Н.Н.Ивановой г.о. Самара, соотношение белок /жир в физиологических условиях составляет 1:3–3,5

\*\* Исследование АСФП возможно при определении показателей общей и эффективной концентрации альбумина, например при использовании коммерческих наборов «Зонд-альбумин» производства фирмы НИМВЦ «Зонд» и отечественный специализированный флуометр модели АКЛ-01 (ТУ2488–91). Расчет индекса токсичности по формуле: ИТ= (ОКА:ЭКА)-1. Физиологические значения ИТ находится в диапазоне 0–0,1.

Таблица 3

Значение поддиапазонов и группы индивидуального прогноза риска возникновения длительной неонатальной гипербилирубинемии

Поддиапазон	Размер поддиапазона	Прогноз в отношении своевременного разрешения неонатальной гипербилирубинемии
Слабая вероятность	18,6–33,0	Благоприятный
Средняя вероятность	33,1–47,5	Менее благоприятный
Высокая вероятность	47,6–62,0	Неблагоприятный

Заключение: высокий риск развития затяжной гипербилирубинемии. Коррекция гипербилирубинемии в условиях детской поликлиники трудна. Необходимо стационарное лечение с использованием фототерапии, метаболических средств, гипербарической оксигенации.

**Пример 2.** Мария К. осмотрена участковым педиатром в возрасте 21 день. При осмотре выявлена интенсивная желтуха, весовая прибавка за 3 недели составила 800грамм. Желтуха появилась в родильном доме. Уровень билирубина при выписке 145 мкмоль/л. Группа крови и матери и дочери О (I) резус-отрицательная. Мама жалуется на редкое отхождение стула (+2,4), периодическое появление папулезно-пятнистой сыпи на щеках (+3,7). В анамнезе — ребенок родился от первой беременности первых родов. Беременность протекала без осложнений. Роды — плановое кесарево сечение (миопия высокой степени у матери). Ребенок активный. Мышечный тонус и рефлексы физиологичные. УЗИ печени — утолщена стенка желчного пузыря, содержимое желчного пузыря неоднородное (+3,6). Уровень билирубина 230 мкмоль/л, ИТ 0,1. Исследовано грудное молоко матери: соотношение БЕЛОК/ЖИР 1:4,6 (+4,9).

Всего:  $\Sigma X = 2,4 + 3,7 + 3,6 + 4,9 = 14,6$ .

Заключение: низкий риск развития затяжной гипербилирубинемии. Легко корригируемая ситуация: необходима диета маме, назначение лактулозы и холекинетики ребенку.

Таким образом, своевременное выявление группы риска по развитию пролонгированных форм гипербилирубинемии позволяет в полном объеме реализовать профилактические мероприятия и немедикаментозные способы коррекции гипербилирубинемии, сократить число необоснованных госпитализаций. Полученные нами в ходе исследования данные позволили обосновать тактику

ведения новорожденных и детей раннего возраста с затянувшимся вариантом течения гипербилирубинемии. Если прогнозируемый риск развития персистирующей гипербилирубинемии высокий необходимо незамедлительно начать лечебно-профилактические мероприятия.

Таким образом, при выявлении новорожденного ребенка с желтушным синдромом необходимо:

1. Провести дифференциальный диагноз между доброкачественной и патологической гипербилирубинемией (исключить паренхиматозную, механическую и гемолитическую желтуху);

2. Исключить возможность гипербилирубинемии как проявления симптома наследственной болезни (например, гипотиреоз, галатоземия и др.) или латентнотекущего инфекционного процесса;

3. Оценить риск развития пролонгированной формы неонатальной желтухи с помощью прогностических коэффициентов;

4. Дифференцировать клиническое наблюдение за ребенком:

а) при низком риске развития персистирующей гипербилирубинемии достаточно организации профилактических мероприятий (прогулки, качественная и количественная адекватность питания, профилактика кишечно-печеночной циркуляции билирубина),

б) при среднем риске развития персистирующей гипербилирубинемии необходима дополнительно к профилактическим мероприятиям коррекция холекинетиками,

в) при высоком риске развития гипербилирубинемии лечебно-профилактические мероприятия должны быть дополнены метаболическими средствами и физиотерапевтическим воздействием (фототерапия, гипербарическая оксигенация и др.)

#### Литература:

1. Педиатрия. Руководство: В 8 кн. Болезни плода и новорожденного, врожденные нарушения обмена веществ / Пер. с англ.; Под ред. Р.Е. Бермана. — М.: Медицина, 1991. — Кн.2. — 527 с.
2. Амзаракова Т.Ф. Выявление факторов риска затяжного течения неонатальных желтух/Т.Ф. Амзаракова, А.К. Душина// В мире научных открытий, 2010, №4 (10), Ч.9. - С. 95–98
3. Эрман Л.В. Состояние здоровья новорожденных детей Санкт-Петербурга/ Л.В. Эрман, В.К. Юрьев, Т.Л. Пирцхелава// Ремедиум Северо-Запад.-2001. — № 1.-с. 45–47
4. Шиган Е.Н. Методы прогнозирования и моделирования в социальнoгигиенических исследованиях.- М.: Медицина, 1986. - 155 с.

## Эффективность реабилитационных комплексов при хроническом бронхите

Мингазова Лия Равиловна, кандидат медицинских наук, ассистент;  
Кильдебекера Раушания Насгутдиновна, доктор медицинских наук, профессор  
Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа)

Селезнева Наталья Ивановна, врач-терапевт  
МБУЗ Поликлиника №46 (г. Уфа)

**Х**ронический бронхит относится к числу наиболее частых заболеваний в силу распространенности среди трудоспособного населения. Вопросы лечения и реабилитации пациентов имеют важное медико-социальное значение [1]. Приоритетными направлениями в реабилитации больных хроническим бронхитом становятся методы с использованием немедикаментозных факторов, природно-климатических рекреационных зон, санаторно-курортное лечение, физические тренировки [5, 6]. Для пациентов с хроническим бронхитом на всех стадиях течения процесса высокой эффективностью обладают физические тренирующие программы, повышающие толерантность к физической нагрузке и уменьшающие одышку и усталость.

С целью профилактики и восстановления нарушенных функций организма и для улучшения качества жизни больным хроническим бронхитом в комплексе реабилитационных мероприятий можно применять плавание. По мнению Викулова А.Д. (2004) плавание улучшает функциональные показатели внешнего дыхания, способствует увеличению адаптационных резервов, является наиболее эффективным методом оздоровления, показано практически без ограничения всем здоровым лицам. Учитывая патогенетическую значимость плавания в увеличении резервов сердечно-легочной системы необходимо более широкое внедрение в комплекс реабилитационных мероприятий [2, 4].

**Цель исследования.** Оценить эффективность различных методов реабилитации по данным функции внешнего дыхания у молодых лиц с хроническим бронхитом.

**Материалы и методы.** Объектом исследования были 97 пациентов мужского пола с хроническим бронхитом в фазе ремиссии, средний возраст составил  $26,9 \pm 2,9$  лет. Сформированы группы: I — основная ( $n=48$ ) — пациенты с хроническим бронхитом, которые с целью реабилитации применяли лечебное плавание в закрытом плавательном бассейне, 2 раза в неделю при температуре воды не ниже  $26^\circ$  и воздуха  $25-26^\circ$ , общая продолжительность занятий — 40–45 минут, ЛФК, включающая физические нагрузки в виде специальных упражнений для дыхательных мышц, выполняемых в режиме встречного сопротивления и массаж, II — группа сравнения ( $n=49$ ) — которым применяли ЛФК, массаж. Группа контроля ( $n=25$ ) — здоровые, не курящие мужчины, сопоставимые по возрасту. Критериями включения в исследование были лица с хроническим бронхитом в фазе ремиссии, факторами риска развития ХНЗ (курящие, от-

ягощенный наследственный анамнез, часто болеющие ОРВИ), молодой возраст, объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1)  $\geq 80\%$  от должного, индекс Тиффно (отношение ОФВ1 к форсированной жизненной емкости легких-ФЖЕЛ)  $< 70$ .

Проводился скрининг-опрос по анкете ВОЗ-Cindi, оперативная оценка «Самочувствие», «Активность» и «Настроение» (САН), для определения уровня тревожности использовали тест Спилберга-Ханина. Из функциональных методов исследования: электрокардиография, рентгенография, функцию легких исследовали на автоматизированной микропроцессорной системе «Этон-01» (Болгария) с обработкой и определением показателей спирографии и кривой «поток-объем», анализировали основные параметры: объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), индекс Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ).

**Результаты исследования.** Среди обследуемых больных хроническим бронхитом были выявлены клинические симптомы: кашель и одышка при значительной физической нагрузке. Кашель с умеренной продукцией слизистой мокроты выявлен у 14 (29,17%) в основной группе и у 3 (6,12%) пациентов группы сравнения, одышка при значительной физической нагрузке у 11 (22,92%), и 3 (6,12%) соответственно.

При анкетировании обследуемых лиц было выявлено, что 74 (76,31%) юношей курили, процент курения был сопоставим со средними Российскими показателями. Из причин, указывающих на начало курения отмечали: «любопытство» — 24 (24,7%), «за компанию» — 30 (30,91%), «просто так» — 21 (22,01%), «неудачи в учебе» — 11 (11,31%), «стресс» — 9 (9,27%). В возрасте до 18 лет начали курить 95 (97,94%) опрошенных, среди них — 39 (40,21%) выкуривали более 20 сигарет в день.

Психоэмоциональное состояние здоровья анализировалось по уровню тревожности: личностная тревожность (ЛТ) характеризующая устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие и реагировать на такие ситуации состоянием тревоги, у некурящих лиц составила 32,5 балла, а ситуативная тревожность (СТ) — 39,3 балла в сравнение с контрольной группой. У юношей при стаже курения до 5 лет уровень ЛТ был на 17,3% выше, а ситуативной тревожности (СТ) на 9,7% в сопоставлении с группой контроля, курящие 5 лет и более — на 16,3% и 12,44% соответственно.

Оценка психологического состояния курящих по уровню САН показал, что уровень «Самочувствие» со-

Таблица 1

## Динамика показателей функции внешнего дыхания

Показатели ФВД	Группа контроля (n=25)	Группа сравнения (n=49)		Основная группа (n=48)	
		До	После	До	После
ФЖЕЛ, л	5,10±1,37	4,65±0,54	4,91±0,02	4,70±1,33	5,20±1,91
ФЖЕЛ, %	107,7±1,78	93,06±1,50	95,80±1,60	93,61±1,60	99,90±1,80
ОФВ <sub>1</sub> , л	4,50±1,51	3,67±1,42	3,82±1,30	3,62±1,50	4,03±1,30
ОФВ <sub>1</sub> , %	105,7±9,40	87,60±9,34	99,10±10,3	89,17±9,50	104,2±7,80
ИТ	98±1,87	94±2,70	103±2,50	95±2,30	104±2,13

ставил  $4,26 \pm 0,2$  балла, «Активность» –  $4,95 \pm 0,3$  балла и «Настроение» –  $4,2 \pm 0,1$  балла. Показатели контрольной группы составили:  $5,2 \pm 0,15$ ;  $5,7 \pm 0,14$  и  $6,2 \pm 0,16$  балла соответственно.

Анализ данных электрокардиографии среди изучаемой когорты показал, что у 47 (48,45%) лиц отмечалась синусовая тахикардия, у 6 (6,2%) нарушения ритма сердца по типу желудочковой экстрасистолии, у 44 (45,36%) нарушения проведения возбуждения по ножкам и ветвям пучка Гисса. Результаты электрофизиологического исследования были сопоставлены с изменениями биоэлектрической активности сердца контрольной группы.

Анализ функции внешнего дыхания по данным спирометрии у обследуемых лиц хроническим бронхитом выявил снижение ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ при сравнении с группой контроля, но в пределах рекомендованных норм. ФЖЕЛ у больных хроническим бронхитом основной группы был снижен на 14,09% и группы сравнения на 14,64% от должной. Показатель ОФВ<sub>1</sub> – на 16,53% и 18,1%, индекс Тифно на – 3% и 4% соответственно.

*Литература:*

1. Пульмонология: национальное руководство / под редакцией А.Г. Чучалина. – М., ГЭОТАР – Медицина, 2009, – 960 с.
2. Викулов А.Д. Плавание: Учебное пособие для студентов высших учебных заведений. – М.: Изд-во ВЛАДОС-ПРЕСС, 2004. – 368 с.
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких: пер. с англ. / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ИД «Атмосфера», 2007. 96 с.
4. Малявин А.Г., Епифанов В.А., Глазкова И.И. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания. – М.: Издательская группа «ГЭОТАР МЕДИА», 2010.
5. Булгакова Н.Ж. Оздоровительное, лечебное плавание и адаптивное плавание. Высшее профессиональное образование. – М.: Изд-во Академия, 2008.

После проведенного курса реабилитационных мероприятий с применением плавания положительная динамика была отмечена у всех пациентов с хроническим бронхитом. Улучшились показатели функции внешнего дыхания, так ФЖЕЛ на 6,29% в основной группе на 2,74% ( $p < 0,01$ ) в группе сравнения, повысился ОФВ<sub>1</sub> на 15,03% и 11,5% соответственно (таблица 1). Результаты проводимой реабилитации с включением плавания свидетельствуют, что функция внешнего дыхания значительно лучше в основной группе, где применяли плавание.

Психоэмоциональное состояние обследуемых лиц с хроническим бронхитом после реабилитационных мероприятий с использованием плавания улучшилось: уровень тревожности снизился, психологическое состояние по уровню САН повысилось.

**Заключение.** Таким образом, у больных хроническим бронхитом на фоне проводимой реабилитации с использованием плавания показатели психологического здоровья и функции внешнего дыхания свидетельствовали о максимальной эффективности при сопоставлении с группой сравнения.

## Факторы риска и профилактика заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у подростков

Мириджанян Гагик Мушегович, кандидат медицинских наук;  
Мардяян Марине Араратовна, доктор медицинских наук, профессор;  
Даниелян Лусине Марселовна, кандидат медицинских наук  
Ереванский государственный медицинский университет (Армения)

*Ключевые слова:* факторы риска, профилактика заболеваний желудочно-кишечного тракта.

### Резюме

Определено факторов риска заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у подростков — для выделения групп риска и высокого риска и последующего проведения комплекса медицинской профилактики. К социально-гигиеническим отнесены факторы, определяющие образ жизни семьи и подростка. Выявленная информация о значимости факторов риска позволила разработать критерии для выявления риска возникновения заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у подростков по сумме набранных баллов. Изучение факторов риска формирования заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта среди подростков позволило разработать комплекс лечебно-оздоровительных мероприятий с целью проведения первичной профилактики данной категории заболеваний. Проведение лечебно-оздоровительных мероприятий и диспансерное наблюдение подростков в группе высокого риска позволило существенно уменьшить ее и значительно сократить вероятность развития хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Комплекс мероприятий по оздоровлению детей и подростков из группы риска по заболеваниям органов пищеварения включает в себя организационные, профилактические и лечебные направления.

### Актуальность проблемы

В условиях сформировавшейся в последнее десятилетие негативной динамики показателей общественного здоровья населения именно дети и подростки становятся одной из наиболее социально уязвимых групп населения, а их здоровье — предметом специального рассмотрения, содержанием многих правовых документов, постановлений, программ, рекомендаций международных, государственных органов и общественных организаций. Особую тревогу вызывают показатели здоровья подростков, до 70% которых имеют хроническую патологию, социально обусловленные и социально значимые заболевания [2,3]. С 2002 по 2010 г. отмечен рост распространенности болезней органов пищеварения среди подростков от 15 до 18 лет — в 1,7 раза [1], а болезни вер-

хних отделов занимают значительный удельный вес среди всей патологии желудочно-кишечного тракта. Вопросы профилактики гастроэнтерологических заболеваний среди детей и подростков тесно смыкаются с вопросами раннего выявления и определения факторов риска формирования данной патологии для разработки научно обоснованных методов первичной, вторичной и третичной профилактики.

Изучение факторов риска верхних отделов желудочно-кишечного тракта среди подростков позволит более эффективно провести профилактические и лечебные мероприятия на ранних стадиях развития заболеваний, предупредить формирование осложненных форм заболеваний. Особую остроту данной проблемы подчеркивает низкий социальный статус подростков, их ограниченные материальные возможности, недостаточная материальная поддержка родителей. Многие подростки воспитываются в социально-неблагополучных семьях.

Учитывая вышеизложенное, целью исследования является определение факторов риска заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у подростков — для выделения групп риска и высокого риска и последующего проведения комплекса медицинской профилактики.

### Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 224 подростка от 15 до 18 лет, из них 112 подростков с патологией верхних отделов пищеварительного тракта (основная группа — 1), а 112 — подростки, не имеющие заболевания ЖКТ (контрольная группа — 2). Обе группы идентичны по возрастному-половому составу, уравновешены по принципу «копия-пара». Диагностика патологии ЖКТ осуществлялась на основании стандартных критериев: анамнез, клиническая симптоматика, общеклинические, биохимические исследования крови и мочи, исследование кала на яйца глист и простейшие. На основе анкетирования, интервьюирования и анализа медицинской документации нами изучены социально-гигиенические, экономические, медико-биологические факторы, способствующие формированию заболевания у подростков. Информативная ценность факторов риска рассчитывалась в баллах [4].

### Результаты исследования и обсуждение

К социально-гигиеническим отнесены факторы, определяющие образ жизни семьи и подростка. Питание, как фактор, воздействующий на состояние здоровья человека, играет огромную роль в процессе формирования гастроэнтерологической патологии. Несоблюдение режима и качества питания имело место у 33 (29,5%) подростков основной группы, у 11 (9,8%) контрольной (3,0 балла). Недостаточное использование свежих овощей и фруктов в питании установлено у 21 (18,7%) подростка основной группы, у 10 (8,9%) контрольной (2,0 балла). Еда всухомятку чаще наблюдалась у подростков с заболеваниями **верхних отделов** пищеварительного **тракта** — 23 (20,5%), у 11 здоровых (9,8%) (2,0 балла). Частое употребление острых, пряных, копченых блюд наблюдалось у 20 (17,8%) подростков основной группы и у 9 (8,0%) контрольной (2,0 балла). Гипокинезия, недостаточное пребывание на свежем воздухе, недостаточность занятий физической культурой и спортом выявлены у 21 (18,7%) подростка 1 группы и у 10 подростков 2 группы (2,0 балла). Нервно-психические перегрузки и длительные отрицательные эмоции, порой приводящие к невротическим состояниям, установлены почти у каждого 5—6 подростка — 20 (17,8%) основной группы и у 9 (8,0%) контрольной. Неудовлетворительный микроклимат в семье, чаще всего связанный с алкоголизмом родителей (отца), имел место у 17 (15,2%) подростков 1 группы, соответственно у 5 (4,5%) подростков 2 группы. Неудовлетворительные жилищно-бытовые условия, скученность, отсутствие своего угла, помещения (комнаты) установлены у 27 (24,1%) 1 группы и у 15 (13,4%) 2 группы подростков (1,8 балла). Неполная семья (чаще всего — отсутствие отца) установлена у 11 (9,8%), что является зачастую и причиной низкого экономического статуса семьи у 13 (11,6%) подростков 1 группы, во второй группе соответственно 5 (4,5%) и 6 (5,3%) (2,0 балла).

Из медико-биологических факторов следует отметить характер вскармливания ребенка на первом году жизни, имеющий существенное влияние на последующее здоровье. Искусственное и раннее смешанное вскармливание на первом году жизни установлены у 44 (39,3%) пациентов 1 группы, у 15 (13,4%) 2 группы подростков (3,0 балла). Перенесенные кишечные инфекции — вирусный гепатит и острая дизентерия в анамнезе имели большое значение в процессе формирования заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у 11 (9,8%) подростков 1 группы, у 5 (4,5%) 2 группы (2,0 балла).

Глистная инвазия и лямблиоз упоминались в анамнезе соответственно у 19 (17,0%) подростков 1 группы и у 7 (6,2%) подростков 2 группы (2,7 балла). По мнению большинства исследователей, инфекции желудочно-кишечного тракта и гельминтозы, инвазия простейшими являются ведущими, специфическими факторами риска в развитии гастроэнтерологических заболеваний, что находит подтверждение и в наших исследованиях. Причем

инвазия лямблиозом существенно меняла клиническую картину заболевания, нередко сопровождаясь выраженными вегетативными и невротическими расстройствами, поражением кожных покровов в виде различных высыпаний, зуда. У подростков чаще определялись юношеские угри, что существенно влияло на их психоэмоциональное состояние, снижало самооценку и качество жизни.

Наличие множественных кариозных зубов у 10 (8,9%) и хронических очагов инфекции в носоглотке у 7 (6,2%) подростков 1 группы является постоянным источником микробной инвазии и сенсibilизации организма, играющих значительную роль в патогенезе гастроэнтерологических заболеваний. В контрольной группе множественный кариес зубов выявлен у 3 (2,7%) и хронические очаги инфекции в носоглотке у 4 (3,6%) подростков (соответственно 3,3 и 1,75 балла).

Наследственная отягощенность по гастроэнтерологическим заболеваниям со стороны матери установлена у 34 (30,3%), со стороны отца — у 20 (17,8%) подростков 1 группы. Как видно, характер наследственной отягощенности со стороны матери был выражен сильнее. У подростков контрольной группы наследственная отягощенность со стороны матери по гастроэнтерологическим заболеваниям составила 15 (13,4%) и 10 (8,9%) со стороны отца (соответственно в баллах 2,3 и 2,0). Нельзя не упомянуть о патогенетической роли так называемых вредных привычек среди подростков, которые наносят значительный вред здоровью, подрывают и без того недостаточный уровень материального обеспечения, резко снижая качество жизни и питания.

Так, нами установлено, что более четверти подростков с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта, имеют вредные привычки, из них курят 25 (22,3%), употребляют пиво-алкогольные напитки 10 (8,9%). В контрольной группе курят 8 (7,1%) подростков и употребляют пиво-алкогольные напитки 3 (2,7%), соответственно 3,0 и 3,3 балла. Выявленная информация о значимости факторов риска позволила разработать критерии для выявления риска возникновения заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у подростков по сумме набранных баллов. В 1 группу (низкого риска) входили подростки, у которых общая сумма набранных баллов по факторам риска не превышала 5; во 2-ю группу (среднего риска) входили подростки с суммой баллов от 5 до 10 и сочетанием 2—3 факторов риска; 3-я группа — высокого риска — включала детей с суммой набранных баллов 10,0 и более и сочетанием не менее 4-х неблагоприятно действующих факторов. Подростки высокого риска привлекают наибольшее внимание, так как профилактические и лечебно-оздоровительные мероприятия, проведенные у них своевременно и целенаправленно, обладают наибольшей эффективностью по предупреждению формирования у них хронических заболеваний органов пищеварения.

Комплекс мероприятий по оздоровлению детей и подростков из группы риска по заболеваниям органов пищеварения включает в себя организационные, профилакти-

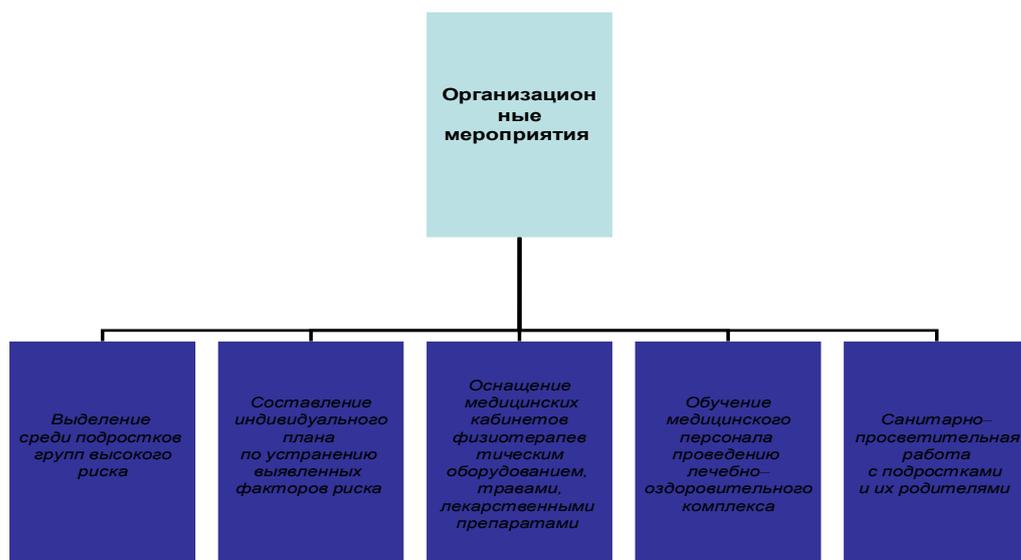


Рис. 1. Схема организационных мероприятий для профилактики заболеваний ЖКТ среди подростков

ческие и лечебные направления. Среди организационных мероприятий необходимо выделить следующие моменты:

Профилактическое направление включает в себя следующие моменты:

- Формирование здорового образа жизни у подростков, негативного отношения к табакокурению, алкоголизму, наркомании, токсикомании, игромании, коррекция режима дня, щадящее питание, устранение психотравмирующих ситуаций, закалывающие мероприятия, лечебно-физкультурный комплекс, физиотерапевтические методы **профилактики**. Активный образ жизни, борьба с гипокинезией.

- Среди лечебных мероприятий следует отметить следующие: санация ЛОР-органов, санация полости рта, лечение невротических состояний, лечение глистных инвазий, восстановительное лечение после перенесенных ОРВИ, острых кишечных заболеваний, лечение аллергических заболеваний, анемии, иммунодепрессивных состояний, постоянный прием поливитаминных препаратов и эссенциальных микроэлементов.

Нами на протяжении года проведены лечебно-оздоровительные мероприятия у 35 подростков группы высокого

риска. Для оценки эффективности первичной **профилактики** в конце года проводилось повторное анкетирование, и вновь подсчитывалась сумма баллов и количество факторов риска, что позволило отнести подростков в группы низкого, среднего или высокого риска.

Результаты исследования показали, что в группе высокого риска осталось лишь 19 подростков, так как они перешли в группы среднего и низкого риска, а часть подростков была снята с учета. Соответственно показатель эффективности оздоровления составил 45,7%.

Таким образом, изучение факторов риска формирования заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта среди подростков позволило разработать комплекс лечебно-оздоровительных мероприятий с целью проведения первичной профилактики данной категории заболеваний.

Проведение лечебно-оздоровительных мероприятий и диспансерное наблюдение подростков в группе высокого риска позволило существенно уменьшить ее и значительно сократить вероятность развития хронических заболеваний верхних отделов ЖКТ.

#### Литература:

1. Баранов А.А., Альбицкий И.Ю., Валиуллина С.А., Винярская И.В. Изучение качества жизни детей — важная задача современной педиатрии. // Обзор НИИ по педиатрии. // Москва, 2005 г. с. 83–88.
2. Назарова Е.И., Кузмичев Ю.Г., Леонов А.В., Матвеева Н.А., Усанова Е.П., Платонова Т.В., Авдеева Н.В., Е.В. Кулакова. Особенности гастроэнтерологической патологии у детей и пути оптимизации гастроэнтерологической помощи. // Здравоохранение Российской Федерации. — 2006. — № 1. — с. 32–34.
3. Труш О.В. Качество медицинской помощи больным с хроническим гастродуоденитом. // Журнал «Вестник СПбГ-МА им. И.И. Мечникова». — 2006. — № 2. — С. 16–18.
4. Фирсова Л.Д. Психологическая реабилитация больных с заболеванием органов пищеварения. // Материалы II международной конференции. «Современные аспекты реабилитации в медицине.» — Ереван. — 2005. — ст. 229–230.

## Оценка результатов нагрузочного тестирования у больных ишемической болезнью сердца на фоне лечения ивабрадином

Недоруба Елена Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент  
Ростовский государственный медицинский университет

*Для оценки влияния ивабрадина на параметры нагрузочного ЭКГ-теста было отобрано 32 больных ИБС (стабильной стенокардией I-III функционального класса). Обязательным условием включения пациента в исследование было наличие устойчивого синусового ритма и отсутствие значимой регургитации на митральном клапане по результатам ЭхоКГ. Всем пациентам дополнительно к стандартному режиму терапии ИБС добавляли ивабрадин. Исследование проводилось до лечения и после 12 недель лечения ивабрадином. Терапия ивабрадином у больных ИБС сопровождалась высокой антиангинальной эффективностью и повышением толерантности к физической нагрузке.*

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, ивабрадин, нагрузочный ЭКГ-тест.

### Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает оставаться лидером среди причин заболеваемости и смертности населения в Европе, США и России, несмотря на очевидные достижения в области интервенционной кардиологии и появление новых лекарственных препаратов [1].

В России почти 10 миллионов трудоспособного населения страдают ИБС, из них более трети приходится на стабильную стенокардию. Распространенность стабильной стенокардии зависит от возраста и пола: у мужчин в возрасте от 45 до 54 лет в 2–5% случаев, в возрасте от 65 до 74 лет в 10–20% случаев, у женщин от 45 до 54 лет в 0,5–1% случаев, от 65 до 74 лет в 10–14% случаев. Стабильная стенокардия является хроническим инвалидизирующим заболеванием, для которого характерен риск развития острого коронарного синдрома и высокой смертности. В популяции около 40–50% всех больных стенокардией знают о наличии у них болезни и получают соответствующее лечение, тогда как в 50–60% случаев заболевание остается нераспознанным, несмотря на многообразие диагностических манипуляций [3].

Смертность больных со стабильной стенокардией составляет около 2% в год, у 2–3% больных ежегодно возникает нефатальный инфаркт миокарда. Мужчины, страдающие стенокардией в среднем живут на 8 лет меньше по сравнению с теми, у кого данная патология отсутствует. Согласно результатам Фремингемского исследования, у больных стабильной стенокардией риск развития нефатального инфаркта миокарда и смерти от ишемической болезни сердца в течение 2 лет составляет соответственно: 14,3% и 5,5% — у мужчин и 6,2% и 3,8% — у женщин [5].

Цель исследования: изучить влияние терапии основной на ивабрадине у больных ИБС до и через 12 недель лечения, на показатели толерантности к физической нагрузке.

### Материалы и методы исследования

Для оценки влияния ивабрадина на функциональное состояние левого желудочка (ЛЖ) было отобрано 32 больных ИБС (стабильной стенокардией I-III функционального класса), возраст пациентов от 45 до 74 лет. Диагноз стенокардии напряжения I-III ФК верифицирован по данным тредмил-теста, согласно рекомендациям Канадской ассоциации кардиологов, клинико-анамнестической характеристике.

Нагрузочный ЭКГ-тест проводили на тредмиле «Stress-Test ST-2001» (Нидерланды) с использованием модифицированного протокола Брюса (Mod. R.Bruse). При обсуждении показаний и противопоказаний к проведению нагрузочной ЭКГ-пробы руководствовались рекомендациями американской Коллегии кардиологов и американской Ассоциации сердца (АСС/АНА), относящимися к 1 классу [1, 4].

За 2 дня до проведения тредмил-пробы больным отменяли за 6–8 часов отменяли нитраты пролонгированного действия. Исследования выполнялись в утренние часы.

Показаниями к прекращению пробы считали: возникновение приступа стенокардии, регистрация ишемических знаков хотя бы в одном отведении ЭКГ, достижение субмаксимальной ЧСС, снижение исходного систолического АД более чем на 10 мм. рт. ст., повышение систолического АД более 220 мм. рт. ст. или диастолического АД более 110 мм. рт. ст., регистрация на ЭКГ жизнеугрожающей аритмии, по классификации J. Bigger, 1984 г в модификации А.В. Недоступ, 1999 г, возникновение синкопе или другой острой неврологической симптоматики.

Определяли электрокардиографические параметры тредмил-теста: общая продолжительность нагрузки (сек), объем внешней выполненной работы (в МЕТ), степень депрессии ST (мм), время до появления депрессии ST (сек), продолжительность депрессии ST (сек), продолжительность восстановительного периода (сек), наличие нарушений ритма (экстрасистолия либо пароксизм фи-

Таблица 1

Показатели толерантности к физической нагрузке по результатам нагрузочного теста на тредмиле у больных ИБС до и после лечения

Показатель	До лечения	Через 12 недель лечения	$\Delta\%$	p
Общая продолжительность нагрузки, сек	399,4±37,8	505,1±42,0	26,5	0,02
Максимально достигнутая нагрузка, ступень	2,2±0,2	3,5±0,2	59,4	0,01
Исходная ЧСС, уд.мин	88,6±2,0	70,2±1,8	-20,8	0,002
Исходное САД, мм рт.ст.	137,3±2,7	128,0±2,3	-6,8	0,01
Исходное ДАД, мм рт.ст.	86,3±1,9	80,3±1,6	-7,0	0,02
Максимально достигнутое САД, мм рт.ст.	160,7±2,8	147,8±1,9	-8,0	0,00001
Максимально достигнутое ДАД, мм рт.ст.	96,2±2,1	90,3±0,9	-6,2	0,01
Объем выполненной внешней работы, MET	5,5±0,3	7,8±0,4	41,8	0,008
Степень депрессии ST, мм	1,7±0,1	1,4±0,1	-15,4	0,04
Продолжительность вост. периода, мин	325,5±34,5	206,4±13,3	-36,6	0,03

брилляции предсердий) во время нагрузки или восстановительного периода.

В работе оценивали следующие гемодинамические параметры тредмил-теста: максимальную ЧСС, максимальное систолическое и диастолическое АД.

Кроме того, на каждой ступени нагрузки рассчитывали «двойное произведение», а также отношение «двойного произведения» на наибольшей ступени нагрузки к «двойному произведению» в покое.

В исследование включали только больных с положительным нагрузочным ЭКГ-тестом на тредмиле:

– больные с типичным приступом стенокардии во время нагрузки;

– больные с появлением горизонтальной или косонисходящей депрессией или элевацией сегмента ST с амплитудой более 1 мм, локализирующей в точке 0,06 мс от конца желудочкового комплекса, регистрировавшейся хотя бы в одном стандартном отведении, в течение или после прекращения нагрузки.

### Результаты исследования

Исходно ишемические эпизоды смещения сегмента ST от изолинии при нагрузке были выявлены у всех больных. До лечения у больных 2-й группы толерантность к физической нагрузке была снижена, о чем свидетельствовали низкие значения максимально достигнутой ступени нагрузки, объема выполненной внешней работы, значи-

тельная продолжительность восстановительного периода, выраженный прирост САД и ДАД при нагрузке.

После лечения у больных 2-й группы наблюдались благоприятные изменения толерантности к физической нагрузке: повышение объема выполненной нагрузки происходило на 41,8% ( $p=0,008$ ), максимально достигнутая ступень нагрузки возросла с 2,2±0,2 до 3,5±0,2 на 59,4% ( $p=0,01$ ). Общая продолжительность нагрузки удлинилась на 26,5% ( $p=0,02$ ) за счет увеличения объема выполненной работы, а продолжительность восстановительного периода укорачивалась на 36,6% ( $p=0,03$ ). САД и ДАД после лечения снижались, соответственно, на 6,8 мм рт.ст. и 7,0 мм рт.ст., а прирост этих показателей при нагрузке был менее выраженным. Антиангинальная эффективность ивабрадина была высокой: степень депрессии сегмента ST на ЭКГ снизилась ( $p=0,04$ ) с исходного уровня 1,7±0,08 мм до 1,4±0,09 мм.

Показатели толерантности к физической нагрузке при пробе на тредмиле у больных ИБС до и после лечения отражены в таблице 1.

### Заключение

Таким образом, терапия ивабрадином у больных ИБС сопровождалась как высокой антиангинальной эффективностью, так и повышением толерантности к физической нагрузке.

### Литература:

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – М: «Медпресс-информ», 2007. – С. 22–26.
2. Бабунашвили А.М. Коронарная ангиопластика / А.М. Бабунашвили, И.Х. Рабкин, В.А. Иванов. – М., 1996–368 с.
3. ВНОК. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2008; приложение 4. С. 7–8.

4. Сыркин А.Л., Аксельрод А.С., Чомахидзе П.Ш. Нагрузочные ЭКГ-тесты: 10 шагов к практике. — М. «Мед-прес-информ». — 208. — С. 42–47.
5. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension. The Framingham study / M. Gilman, W. Kannel, A. Belanger et al. // Am. Heart J. — 1993. — Vol. 125. — P. 1148–1154.

## Кашель в послеоперационном периоде с позиции экономических аспектов проблемы

Овсянников Евгений Сергеевич, кандидат медицинских наук, ассистент;  
Гречушкина Ирина Валериевна, аспирант  
Воронежская государственная академия им. Н.Н. Бурденко

Число проводимых в России хирургических вмешательств на брюшной полости с течением времени не уменьшается и составляет в среднем около полумиллиона операций в год. Продолжительность госпитализации оперируемых больных варьирует в зависимости от заболевания, характера и объема хирургического вмешательства, и в среднем составляет 10 койко-дней. Стоимость одного койко-дня колеблется в районе 1590 руб. Таким образом, пребывание больного в стационаре обходится в среднем в 15900 руб. Одним из часто недооцениваемых факторов, увеличивающих данную цифру, является кашель, который в силу механизма своего формирования с участием мышц брюшной стенки и колебаний внутрибрюшного давления, существенно усиливает болевые ощущения в области послеоперационной раны, что влечет увеличение расходов на обезболивающие препараты, способствует длительному и не всегда качественному заживлению послеоперационной раны, следовательно, увеличивает продолжительность госпитализации, у 4–5% лиц создает предпосылки для формирования послеоперационных грыж, которые в свою очередь в 25% склонны к рецидивирующему течению, соответственно, требуют отдельных, а иногда и неоднократных госпитализаций для хирургического лечения [4].

Несмотря на то, что кашель является пятой по частоте причиной обращения пациентов за медицинской помощью, знания врачей об этиологии, особенностях, подходах к диагностике и дифференцированному лечению кашля далеко не совершенны [1]. Считается, что кашель является важной механической защитой дыхательных путей от попадающих в них инородных частиц [2]. Однако, кашель не всегда выполняет защитную функцию. Персистирующий кашель — частое явление среди населения, особенно среди жителей крупных городов и промышленных центров. В 2001 году Европейское Респираторное Общество опубликовало обзор, согласно которому среди 18277 опрошенных из 16 стран в возрасте от 20 до 48 лет кашель встречался у 20% лиц [7].

Иrwip и соавт. было предложено разделить кашель по продолжительности на три категории: острый — продолжительностью меньше трех недель, подострый — от трех до

восьми недель; хронический — больше восьми недель [9]. В последнее время все большее количество исследователей хроническим считают кашель продолжительностью более трех недель [6]. Наиболее частые причины острого и подострого кашля — это инфекционные заболевания верхних дыхательных путей: острый бактериальный синусит, в некоторых популяциях коклюш, обострение хронической обструктивной болезни легких и аллергического ринита [8]. Во многих исследованиях было показано, что причиной хронического кашля приблизительно у 95% пациентов являлись синдром глоточного затека, бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический бронхит, бронхоэктазы, прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента [8]. В оставшихся 5% случаев хронический кашель был вызван другими заболеваниями, такими как бронхогенный рак, карциноматоз, саркоидоз, левожелудочковая недостаточность, туберкулез и аспирация пищи.

По результатам предварительно проводимого нами исследования, в котором приняли участие 150 оперированных больных общехирургических отделений ГКБСМП №1 г. Воронежа, кашель в послеоперационном периоде появился или усилился у 72 (48%) пациентов. По предварительной оценке причинами данного явления были обострение или ухудшение течения хронического заболевания (хронический бронхит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром постназального затека), прием лекарственных препаратов, раздражающее влияние интубационной трубки во время наркоза и др. Эти больные составили первую группу. Остальные пациенты составили группу контроля. Больные обеих групп достоверно не отличались по полу, возрасту, объему и характеру оперативного вмешательства, наличию и выраженности сопутствующей патологии. Все больные с кашлем отмечали усиление болевых ощущений в области послеоперационной раны (по данным визуальной аналоговой шкалы), что потребовало применения достоверно большего количества обезболивающих препаратов (в среднем  $36 \pm 2$  мл баралгина против  $24 \pm 6$  мл у больных без кашля). Средняя продолжительность пребывания данных больных в стационаре также достоверно увеличилась по срав-

нению с пациентами без кашля и составила  $14 \pm 3$  и  $9 \pm 2$  койко-день соответственно. Таким образом, у больных с кашлем общая стоимость лечения увеличилась и составила в среднем 23850 руб. на одного больного по сравнению с группой пациентов без кашля — 15900 руб., с разницей в 7950 руб.

Принимая во внимание полученные результаты, количество проводимых операций на брюшной полости в ГКБСМП № 1 г. Воронежа в год (1650 за 2011 г.), несвоевременная диагностика и/или недооценка кашля как такового в до и послеоперационном периоде может приводить к увеличению стоимости лечения больных хирургического профиля с 26,2 млн. руб/год до 32,5 млн. руб/год с разницей 6,3 млн. руб/год. Учитывая даже примерное количество хирургических вмешательств на брюшной полости, проводимых ежегодно в России, обозначенная проблема характеризуется уже другими цифрами, а именно увеличением расходов с 7,95 млрд. руб/год до 9,86 млрд. руб/год с разницей в 1,91 млрд. руб/год.

К сожалению, на данный момент времени диагностика и лечение кашля как негативного симптома в периоперационном периоде сопряжена с рядом трудностей. А именно, использование универсальных визуальных аналоговых шкал и специально разработанных опросников (например, Leicester Cough Questionnaire — LCQ и др.) отличается выраженной субъективностью, так как зависит от воли самого пациента, заполняющего опросник, особенностей его характера, индивидуального восприятия выраженности у него симптома и т.д. Назначение противокашлевых препаратов «в слепую» с «профилактической» целью в средних дозах сопряжено с развитием побочных эффектов таких как тошнота, рвота, диарея, боль в животе, головокружение, головная боль, сонливость, снижение концентрации внимания, нарушение координации движений, аллергические реакции. Нет четких рекомендаций по применению противокашлевых препаратов даже при наличии показаний (проблема выбора наиболее безопасного препарата в периоперационном периоде, его дозы, продолжительности курса лечения).

Способом решения проблемы является разработка и широкое внедрение в клиническую практику методов объективной оценки кашля и его характеристик, таких как интенсивность, спектр звука с возможностью специфической диагностики причин кашля, соответственно, индивидуального подхода к выбору противокашлевой терапии и оценки ее эффективности. На данный момент времени, в соответствии с клиническими рекомендациями Европейского респираторного общества по оценке кашля (ERS guidelines on the assessment of cough, 2007), подобные методы, включая устройства регистрации кашля, не отвечают необходимым требованиям экономической доступности, простоты использования, достаточного уровня чувствительности и специфичности [11].

Попытки создания подобных устройств велись и ведутся и в России и за рубежом. Из отечественных разработок особого внимания заслуживает туссограф ИКТ-1

(Воронеж, 1989 г.) — диагностический комплекс для автоматизированного подсчета кашлевых толчков. Накопитель сигналов крепится на пояс у пациента. К накопителю поступают импульсы от микрофона, регистрирующие звуковые колебания, которые возникают при кашле, и от эпигастрального пьезоэлектрического датчика — акселерометра, который фиксирует сокращение мышц, участвующих в кашлевом маневре. Кашлевой толчок записывался только при одновременном поступлении сигнала от микрофона и датчика. По окончании записи накопитель снимается с больного и подключается к стационарному индикатору, производящему анализ данных мониторинга. На экране прибора высвечивалась гистограмма кашля, и цифровые значения общего количества кашлевых толчков, свидетельствующих о частоте кашля, а также максимальных кашлевых толчков, позволяющих судить о силе кашля. С помощью двухкоординатного самописца типа Н307/1, подключаемого к блоку-индикатору, возможна запись гистограммы кашля (туссограммы) на миллиметровой бумаге. При этом по оси ординат отсчитывается количество кашлевых толчков (3 мм соответствуют одному кашлевому толчку), по оси абсцисс — время в часах. За единицу времени (2 мм) принят один интервал дискретизации — 6 мин. [3]. Однако, вплоть до настоящего времени отсутствует серийное производство данного аппаратного комплекса; устройство позволяет регистрировать кашлевые толчки только в течении 6 часов; на данный момент отсутствуют очевидные перспективы модернизации, внедрения новых функций (например, качественный анализ звуков кашля и др.).

Что касается зарубежные разработок, то наиболее известными являются: Leicester Cough Monitor [5]; portable automatic cough analyser [10]; non-invasive automatic cough counting program [12]. Однако и они не лишены ряда недостатков: ни один из методов не пущен в серийное производство, и все они до их пор находятся на стадии опытных образцов, доработок. Вероятная стоимость любого из зарубежных аналогов будет выше. Чувствительность самого лучшего из этих методов не превышает 90%.

Таким образом, на сегодняшний день крайне актуальным представляется разработка и внедрение в клиническую практику метода оптимизации ведения пациентов в периоперационном периоде, который будет заключаться в длительной регистрации звуков кашля в цифровом формате с последующей обработкой полученных данных с помощью специально разработанного программного обеспечения для автоматизированного количественного и качественного анализа. Объективная диагностика наличия и выраженности кашля позволит аргументировано, своевременно и дифференцированно осуществлять выбор противокашлевого препарата той или иной фармакологической группы в требуемых дозах при необходимости уже в предоперационном периоде, что приведет к снижению расходов, связанных с незапланированным увеличением сроков госпитализации, использованием дополнительных обезболивающих средств.

*Литература:*

1. Дворецкий Л.И. Кашель: диагностический поиск / Л.И. Дворецкий // Consilium Medicum. — 2003. — Т. 5, №2. — С. 18–22.
2. Овчинников А.А. Патогенез и дифференциальная диагностика кашля / А.А. Овчинников, Р.В. Середин // Клиническая медицина. — 2002. — №2. — С. 11–16.
3. Провоторов В.М. Клинико-диагностическое значение качественных показателей кашля при неспецифических заболеваниях легких / В.М.Провоторов [и др.] // Терапевтический архив. — 1993. — №4. — С. 60–65.
4. Харнас С.С. Грыжи передней брюшной стенки: учебное пособие / С.С. Харнас, А.В. Самохвалов, Л.И.Ипполитов. — М: Издательский дом «Русский врач», 2009. — 84 с.
5. Birring S.S. The Leicester cough monitor: preliminary validation of an automated cough detection system in chronic cough / S.S. Birring, T. Fleming, S. Matos // Eur. Respir. J. — 2008. — Vol. 31. — P. 1013–1018.
6. Dariusz Z. Assessment of cough threshold in patients with gastroesophageal reflux disease / Z. Dariusz, J. Wojciech, D. Jozef // Pneumonol. Allergol. Pol. — 2003. — Vol. 71, №5. — P. 221–229.
7. Janson C. Determinants of cough in young adults participating in the European Community Respiratory Health Survey / C. Janson, S. Chinn, D. Jarvis // Eur. Respir. J. — 2001. — №18. — P. 647–654.
8. Irwin R.S. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom: a consensus panel report of the American College of Chest Physicians / R.S. Irwin // Chest. — 1998. — Vol. 14. — P. 133–181.
9. Irwin R.S. The diagnosis and treatment of cough / R.S. Irwin, J.M. Madison // Chest. — 2000. — Vol. 343. — P. 1715–1721.
10. Krajnik M. A portable automatic cough analyser in the ambulatory assessment of cough / M. Krajnik, I. Damps-Konstanska, L. Gorska // Biomed. Eng. Online. — 2010. — Vol. 9.
11. Morice A.H. ERS guidelines on the assessment of cough / A.H. Morice [et al.] // Eur. Respir. J. — 2007. — Vol. 29. — P. 1256–1276.
12. Murata A. New non-invasive automatic cough counting program based on 6 types of classified cough sounds / A. Murata, N. Ohta, A. Shibuya // Intern. Med. — 2006. — Vol. 45. — 391–397.

**Микробиологический аспект желчнокаменной болезни**

Винник Юрий Семёнович, доктор медицинских наук, профессор;  
 Серова Екатерина Валерьевна, кандидат медицинских наук, ассистент;  
 Перьянова Ольга Владимировна, кандидат биологических наук, доцент;  
 Рукусуева Татьяна Владимировна, старший преподаватель;  
 Лейман Альберт Викторович, клинический ординатор;  
 Андреев Роман Иванович, клинический ординатор;  
 Пахомова Регина Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент;  
 Трухин Денис Валерьевич, студент  
 Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

**Ж**елчнокаменная болезнь (ЖКБ) по праву считается одним из самых распространённых заболеваний и уступает лидерство лишь атеросклерозу, оставив позади язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) [2, 3, 5, 6].

В патогенезе ЖКБ существенная роль принадлежит микрофлоре кишечника и гепатобилиарной зоны. Однако результаты бактериологических исследований желчи при этой патологии не всегда сопоставимы. Крайне мало работ, посвящённых изучению роли анаэробных микроорганизмов при ЖКБ, значение которых в патогенезе осложнённых форм холелитиаза велико. Отсутствуют методы микробиологической экспресс-диагностики возбудителей инфекционного процесса в желчном пузыре. Противоречивы результаты определения чувстви-

тельности биликультур к антимикробным химиопрепаратам [1, 4].

**Цель исследования:** улучшение результатов лечения больных острым калькулёзным холециститом.

**Материал и методы исследования:** всего обследовано 125 пациентов с острым калькулёзным холециститом (ОКХ) в возрасте от 25 до 80 лет. В исследовании вошли 97 (77,6%) женщин и 28 (22,4%) мужчин. Все больные были разделены на 2 группы. 1 группа — больные ОКХ, которым проводилось традиционное консервативное лечение до и после операции (49 человек). 2 группа — больные ОКХ, у которых проводилась этиотропная предоперационная антибиотикопрофилактика и рациональная послеоперационная антибиотикотерапия (76 человек).

Таблица 1

## Дополнительные методы исследования у пациентов 1–2 групп

Методы исследования	Группа исследования	Биологический материал	Сроки забора
ПЦР – идентификация анаэробной микрофлоры	2 группа	Кровь	До начала антибактериальной терапии
	2 группа	Пузырная желчь; биоптат стенки желчного пузыря	Интраоперационно
Бактериологический метод	1–2 группы	Пузырная желчь; биоптат стенки желчного пузыря; желчные конкременты	Интраоперационно

У пациентов 1–2 групп изучались анамнестические данные, проводилось физикальное обследование, выполнялись скрининговые анализы и общепринятые инструментальные методы исследования. Спектр дополнительных методов исследования у пациентов 1–2 групп и сроки их выполнения представлены в таблице 1.

Пациенты 1 группы после традиционного консервативного лечения, включающего ограничение приёма пищи, внутривенные инфузии глюкозо-новокаиновой смеси, солевых растворов, внутримышечные инъекции миотропных спазмолитических средств – были оперированы. В зависимости от времени начала заболевания и выраженности клинических проявлений назначалась эмпирическая антибактериальная терапия цефалоспорином III и IV поколений аминогликозидами или препаратами группы пенициллина. В послеоперационном периоде больные 1 группы получали стандартную консервативную терапию.

Пациенты 2 группы после стандартного консервативного лечения, дополненного селективными спазмолитическими препаратами (мебеверина гидрохлорид по 200 мг 4 раза в день перорально), были оперированы. Предоперационная антимикробная профилактика назначалась с учётом результатов ПЦР, полученных в течение первых суток с момента поступления в стационар. В послеоперационном периоде больные 2 группы получали рациональную антимикробную терапию с учётом результатов ПЦР и бактериологического исследования.

Все пациенты 1 и 2 групп были оперированы по поводу деструктивных форм острого калькулёзного холецистита в экстренном или отсроченном порядке, преимущественно с использованием видеолaparоскопии и минилапаротомного доступа.

**Результаты собственных исследований и их обсуждение:** морфологически диагностированы следующие формы ОКХ: острый обтурационный калькулёзный холецистит (ООКХ) – 31 (24,8%), флегмонозный калькулёзный холецистит (ФКХ) – 56 (44,8%) и гангренозный калькулёзный холецистит (ГКХ) – 38 (30,4%) случаев.

Микробиологическое исследование показало, что высокий процент положительных результатов посевов был получен при ФКХ – 85,7% и ГКХ – 84,2%. При ООКХ высеваемость микроорганизмов составила всего 12,9%.

Это свидетельствует о небольшой продолжительности воспалительного процесса в желчном пузыре и отсутствии контаминации данного биотопа.

При ФКХ в монокультурах были выделены из желчи представители семейства *Enterobacteriaceae*; в 5 пробах были обнаружены ассоциации микроорганизмов, представленные *E. faecium* и *S. epidermidis*, *Candida albicans* и *S. epidermidis*.

При ООКХ бактериохолит выявлена всего у 4 (12,9%) больных, при этом были обнаружены *E. coli*, *E. faecium* и *Actinomyces spp.*

ГКХ характеризовался выделением из желчи больных *E. coli* в три раза чаще, чем *Enterococcus spp.*

Микробный пейзаж биоптатов по качественному и количественному составу почти не отличался от микрофлоры желчи.

Синегнойная палочка чаще всего выделялась при ФКХ – 20%. Спектр микроорганизмов у пациентов с ФКХ включал также стафилококки (20%), в равных долях – *E. coli* и *E. faecium* (13,3%); *C. albicans*, *K. pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Moraxella spp.* и *P. constellatus* по 6,6% соответственно.

На поверхности желчных конкрементов значительно чаще обнаруживаются грамположительные кокки, доля которых составила 63,7% (в том числе стафилококки 36,4%, энтерококки 27,3%). По два вида бактерий обнаружены на желчных конкрементах только при ФКХ и представлены ассоциациями *P. aeruginosa* и *S. epidermidis*, *C. albicans* и *S. epidermidis*.

Изучение биоматериалов показало высокую степень общей бактериальной обсеменённости ( $10^7$ – $10^8$  КОЕ/г) всех образцов при разных гистологических формах ОКХ, но чаще при флегмонозном и гангренозном. Это свидетельствует об этиологической роли выявленных микроорганизмов в развитии воспаления в желчном пузыре.

Наиболее часто культура *P. aeruginosa* выделялась у больных с ФКХ. При этой форме ЖКБ из содержимого желчного пузыря и его стенки удалось выделить неспорообразующие анаэробные микроорганизмы в монокультуре – *Peptococcus constellatus* при тяжёлой клинической картине, обусловленной развитием эмпиемы желчного пузыря и местным гнойным перитонитом.

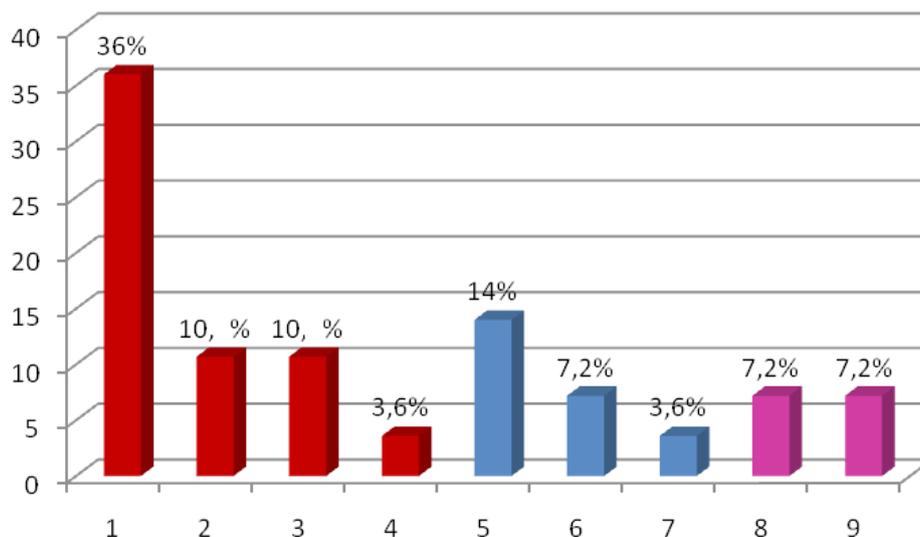


Рис. 1. Спектр микроорганизмов желчного пузыря при остром калькулёзном холецистите  
1 – *E.coli*, 2 – *K.pneumoniae*, 3 – *E.aerogenes*, 4 – *C.freundii*, 5 – *E.faecium*, 6 – *S.epidermidis*,  
7 – *P.constellatus*, 8 – *Moraxella spp.*, 9 – *Pseudomonas spp.*

Однако следует отметить, что при подобной клинической симптоматике, обусловленной не только эмпиемой желчного пузыря, но и перитонитом, перивезикальным и шеечным инфильтратом, перивезикальным абсцессом у 48 (85,7%) больных при ФКХ и у 38 (100%) пациентов при ГКХ анаэробные микроорганизмы не были выявлены.

Таким образом, бактериологическое исследование показало, что в исследуемых образцах преобладали представители семейства *Enterobacteriaceae* (61,0%). Второе место среди всех выделенных культур занимают *E. faecium* – 14%. Грамположительные кокки также были представлены *S. epidermidis* – 7,2% и анаэробными кокками *P. constellatus* – 3,6%. Удельный вес НГОБ *Moraxella spp.* и *Pseudomonas spp.* составил 14,4% (рис. 1).

Желчь, стенка желчного пузыря и желчные конкременты у больных различными формами ОКХ инфицированы преимущественно микрофлорой кишечника. При этом очевидна взаимосвязь между гистологической формой воспалительного процесса в желчном пузыре, спектром и количеством микрофлоры.

При исследовании микрофлоры желчного пузыря методом ПЦР установлено, что при деструктивных формах ОКХ в крови, биоптате стенки желчного пузыря и в желчи обнаруживается ДНК анаэробных микроорганизмов.

Из таблицы 2 видно, что наибольший процент идентифицированных монокультур анаэробных микроорганизмов получен при исследовании пузырной желчи (86,2%) и биоптата стенки желчного пузыря (92,1%). Это является доказательством патогномичности полученных результатов и свидетельствует об отсутствии ложноположительных результатов идентификации этих микроорганизмов при возможном наличии сопутствующих воспалительных процессов в других органах и системах.

В монокультуре анаэробы идентифицированы всего в 144 (69,6%) образцах.

Микробные ассоциации были представлены в 63 (30,4%) случаях в 6 комбинациях. При сопоставлении результатов идентификации анаэробов с гистологической формой ОКХ установлено, что при обследовании 76 больных 2 группы у 6 (33,3%) больных катаральным холециститом были идентифицированы культуры *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides spp.* и *Fusobacterium spp.* При ФКХ у 26 (76,4%) больных был выявлен наиболее разнообразный микробный пейзаж. Таким образом, на первом месте по разнообразию анаэробных микроорганизмов находится флегмонозный, на втором – гангренозный холецистит.

При анализе полученных результатов выявлена взаимосвязь между количеством идентифицированных анаэробов и развитием осложнений ЖКБ. Из 58 больных ФКХ и ГКХ у 47 (81%) были выявлены анаэробные микроорганизмы. Именно у этих больных имели место осложнения, представленные в таблице 3.

Во 2 группе было всего 76 больных, из них у 18 (23,7%) диагностирован ООКХ (катаральный холецистит), у 58 (76,3%) больных – ФКХ и ГКХ с осложнениями. Во всех случаях была идентифицирована аэробная, факультативно-анаэробная и анаэробная микрофлора в монокультуре и в ассоциациях (бактериологическим методом и методом ПЦР).

Во 2 группе в 94,8% случаев аэробная микрофлора была диагностирована бактериологическим методом, анаэробная – в 5,2% случаев. Анаэробы были идентифицированы методом ПЦР у 56,9% больных, что достоверно превышает этот показатель по сравнению с бактериологическим методом. Этиологическая роль в развитии

Таблица 2

Идентифицированные монокультуры анаэробных микроорганизмов в различных биологических материалах

Культуры анаэробных микроорганизмов	Исследуемые материалы		
	Кровь	Желчь	Биоптат
<i>Bacteroides fragilis</i>	5 (6,6%)	7 (12%)	11 (14,5%)
<i>Bacteroides spp.</i>	19 (25%)	7 (12%)	14 (18,4%)
<i>Porphyromonas spp.</i>	-	-	-
<i>Prevotella melaninogenica</i>	-	4 (6,9%)	5 (6,6%)
<i>Prevotella spp.</i>	-	7 (12%)	7 (9,2%)
<i>Fusobacterium spp.</i>	-	25 (43,1%)	33 (43,4%)
<b>Всего</b>	24 (31,6%)	50 (86,2%)**	70 (92,1%)**

\* –  $p < 0,05$  (при  $F > 1,64$ )\*\* –  $p < 0,01$  (при  $F > 2,31$ )

Таблица 3

Роль анаэробных микроорганизмов в развитии осложнённых форм ЖКБ

Культуры анаэробов	Кол-во случаев идентификации (всего)	Осложнённые формы ЖКБ (47 больных)					
		ФКХ, местный перитонит	ФКХ, эмпиема ЖП, местный перитонит	ГКХ, местный перитонит	ГКХ, перивезикальный инфильтрат	ГКХ, перивезикальный абсцесс	ГКХ, перфорация ЖП, местный перитонит
<i>Bacteroides fragilis</i>	23 (33,1%)	2 (5,9%)	-	2 (8,3%)	-	1 (4,16%)	-
<i>Bacteroides spp.</i>	40 (55,4%)	3 (8,8%)	2 (5,9%)	2 (8,3%)	2 (8,3%)	2 (8,3%)	-
<i>Prevotella melaninogenica</i>	9 (13,5%)	2 (5,9%)	-	-	-	-	-
<i>Prevotella spp.</i>	14 (21,2%)	3 (8,8%)	-	-	-	-	-
<i>Fusobacterium spp.</i>	58 (86,5%)	4 (11,8%)	3 (8,8%)	2 (8,3%)	-	1 (4,16%)	2 (8,3%)
<i>Bacteroides spp.</i> + <i>Fusobacterium spp.</i>	22 (34,9%)	2 (5,9%)	-	1 (4,16%)	-	1 (4,16%)	-
<i>Bacteroides fragilis</i> + <i>Prevotella spp.</i> + <i>Bacteroides spp.</i>	3 (4,8%)	1 (2,9%)	-	-	-	-	-
<i>Bacteroides fragilis</i> + <i>Bacteroides spp.</i> + <i>Prevotella spp.</i>	13 (20,6%)	1 (2,9%)	-	-	-	-	-
<i>Bacteroides fragilis</i> + <i>Fusobacterium spp.</i>	7 (11,1%)	2 (5,9%)	-	1 (4,16%)	1 (4,16%)	-	-
<i>Prevotella melaninogenica</i> + <i>Fusobacterium spp.</i>	11 (17,5%)	-	-	1 (4,16%)	-	-	-
<i>Fusobacterium spp.</i> + <i>Prevotella spp.</i>	7 (11,1%)	1 (2,9%)	-	1 (4,16%)	-	1 (4,16%)	-
<b>Всего</b>	-	26 (76,4%)			21 (87,4%)		

осложненных форм желчнокаменной болезни установлена методом ПЦР в 65,5% случаев, что превышает аналогичный показатель при катаральном холецистите.

Таким образом, можно предположить, что при наличии

анаэробной инфекции, которая очень часто не диагностируется бактериологическим методом, в большом проценте случаев развиваются деструктивные формы ОКХ и его осложнения (табл. 3).

Таблица 4

Идентификация возбудителей инфекции при осложнённых формах ОКХ

Культуры микроорганизмов	Метод идентификации возбудителя		ООКХ	Осложнённые формы ЖКБ
	Бактериологический метод	ПЦР		
Аэробная микрофлора	55 (94,8%)	-	13 (72,2%)	20 (34,5%) <sup>1</sup>
Анаэробная микрофлора	3 (5,2%)	33 (56,9%)**	5 (27,8%)**	38 (65,5%)**

<sup>1</sup> – осложнённые формы ЖКБ для аэробной микрофлоры: ФКХ, местный перитонит; ГКХ, местный перитонит; ГКХ, перивезикальный инфильтрат. \* –  $p < 0,05$  (при  $F > 1,64$ ), \*\* –  $p < 0,01$  (при  $F > 2,31$ )

Таблица 5

Послеоперационные осложнения у больных 1 и 2 групп

Осложнения после ХЭ	1-ая группа	2-ая группа
<b>Общее кол-во больных</b>	49 (100%)	76 (100%)
<b>Открытая ХЭ</b>		
<b>Количество больных</b>	<b>5 (10,2%)</b>	<b>7 (9,2%)</b>
Серома п/о рубца	2 (40%)	1 (14,3%)
Инфильтрат п/о рубца	-	-
Абсцесс п/о рубца	1 (20%)	-
Серома ложа ЖП	-	-
Абсцесс ложа ЖП	-	-
<b>Общий % осложнений при открытой ХЭ</b>	3 (60%)	1 (14,3%)*
<b>ХЭ из мини-доступа</b>		
<b>Количество больных</b>	<b>17 (34,7%)</b>	<b>23 (30,3%)</b>
Серома п/о рубца	3 (17,6%)	2 (8,7%)
Инфильтрат п/о рубца	2 (11,7%)	1 (4,3%)
Абсцесс п/о рубца	-	-
Серома ложа ЖП	2 (11,7%)	-
Абсцесс ложа ЖП	-	-
<b>Общий % осложнений при ХЭ из мини-доступа</b>	7 (41%)	3 (13%)*
<b>Лапароскопическая ХЭ</b>		
<b>Количество больных</b>	<b>27 (55,1%)</b>	<b>46 (60,5%)</b>
Серома п/о рубца	3 (11,1%)	1 (2,2%)
Инфильтрат п/о рубца	-	-
Абсцесс п/о рубца	-	-
Серома ложа ЖП	1 (3,7%)	-
Абсцесс ложа ЖП	1 (3,7%)	-
<b>Общий % осложнений при ЛХЭ</b>	5 (18,5%)	1 (2,2%)**
<b>Общий % осложнений</b>	15 (30,6%)	5 (6,6%)**

\* –  $p < 0,05$  (при  $F > 1,64$ )\*\* –  $p < 0,01$  (при  $F > 2,31$ )

Результаты определения чувствительности выделенных культур к антимикробным препаратам показали, что большинство из них чувствительны к изученным средствам. Среди энтеробактерий резистентность к антимикробным препаратам выявлена только у культур *E.coli*. При этом 9% штаммов были устойчивы к амикацину и гентамицину, 18% – к спарфлоксацину и ципрофлоксацину.

Штаммы синегнойной палочки были резистентны только к цефоперазону и чувствительны к ампициллину,

цефтазидиму, ципрофлоксацину. Штаммы *P. putrefaciens* были чувствительны ко всем антисинегнойным препаратам.

При определении чувствительности *P. constellatus* к антимикробным препаратам выявлено, что все выделенные штаммы этого вида устойчивы к метронидазолу – препарату, часто используемому в клинической практике, и чувствительны к остальным изученным препаратам.

Таким образом, большинство штаммов микроорганизмов, выделенных из различных материалов больных

ОКХ, чувствительны к изученным антимикробным препаратам, которые включены в формуляр для эмпирической антимикробной химиотерапии при этой патологии.

Во 2 группе при идентификации бактерий в монокультуре, учитывая устойчивость выделенного анаэробного микроорганизма (*P. constellatus*) к часто применяемому в клинической практике метронидазолу, при деструктивных формах острого холецистита назначались следующие схемы антибактериальной терапии: цефалоспорины III–IV поколений с аминогликозидами;  $\beta$ -лактамы антибиотиками с аминогликозидами или фторхинолоны и аминогликозиды.

При выделении микробных ассоциаций из двух видов культур назначались следующие комбинации: цефалоспорины III–IV поколений или фторхинолоны с аминогликозидами: цефтриаксон+гентамицин — у 1 (33,3%), цефотаксим+гентамицин — у 1 (33,3%), спарфлоксацин+амикацин — у 1 (33,3%) пациента.

Как видно из таблицы 5, у больных 2 группы на фоне применения антимикробных химиопрепаратов по резуль-

татам определения чувствительности выделенных микроорганизмов по сравнению с 1 группой (15 (30,6%)), был отмечен значительно меньший процент осложнений — 5 (6,6%).

#### Выводы:

1. Микробиологическое исследование у больных острым калькулёзным холециститом позволяет определить спектр микроорганизмов (аэробных, факультативно-анаэробных и анаэробных) и назначать эффективную этиотропную, рациональную антимикробную химиотерапию. Обязательной коррекции с помощью пребиотиков, пробиотиков и синбиотиков требует дисбактериоз, развивающийся у 97% больных после холецистэктомии.

2. Одним из ведущих этиологических факторов в развитии деструктивных форм калькулёзного холецистита являются анаэробные микроорганизмы, которые методом полимеразной цепной реакции идентифицированы у 38 (65,5%) больных.

#### Литература:

1. Бородач, А.В. Некоторые патогенетические аспекты хирургического лечения осложненной желчнокаменной болезни / А.В.Бородач, В.А.Бородач, А.Л.Попов. — Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2008. — 188 с.
2. Максименко, В.Б. Нарушения концентрационной и моторно-эвакуаторной функций желчного пузыря при холецистолитиазе / В.Б.Максименко // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2006. — №4. — С. 24–28.
3. Малярчук, В.И. Заболевания большого дуоденального сосочка / В.И. Малярчук, Ю.Ф. Пауткин, Н.Ф. Плавунцов. — М.: Камерон, 2004. — 167 с.
4. Петухов, В.А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения / В.А. Петухов. — М.: ВЕДИ, 2003. — 128 с.
5. Bellows, C.F. Management of gallstones / C.F.Bellows, D.H.Berger, R.A.Crass // Am. Fam Physician. — 2005. — V. 72, №4. — P. 637–642.
6. Schirmer, B.D. Cholelithiasis and cholecystitis / B.D.Schirmer, K.L.Winters, R.F.Edlich // J. Long. Term. Eff. Med. Implants. — 2005. — V. 15, №3. — P. 329–338.

## Возможные исходы беременности у женщин с неосложненным течением первого триместра и факторы на них влияющие

Скрябина Валерия Владиславовна, кандидат медицинских наук, доцент  
Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России

На сегодняшний день активно обсуждаются принципы ведения физиологической беременности и обоснованность профилактического лечения при не осложненном течении гестации. Физиологической считают беременность, протекающую без осложнений и заканчивающуюся рождением здорового ребенка. А, следовательно, достоверно судить о нормальном течении гестации можно только после родов. Поэтому интересным представлялось проанализировать исходы беременности у женщин с не осложненным течением первого триместра. Уста-

новить, является ли отсутствие клинических симптомов неблагоприятного течения гестации в ранние сроки гарантией того, что эта беременность и дальше будет протекать без осложнений. Выявить факторы, имеющие наибольшее значение в формировании осложнений гестации. Для упрощения анализа в качестве модели была выбрана группа женщин с угрозой прерывания во втором, третьем триместре.

**Цель исследования.** Сравнить течение и исходы беременности для матери и ребенка у женщин с физиологи-

ческой беременностью и у пациенток с не осложненным течением первого триместра, но имеющих клинические проявления угрозы прерывания во втором, третьем триместре.

**Материалы и методы обследования.** Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт наблюдения и историй родов женщин с физиологическим течением гестации (I группа — 34 случая) и с клиническими симптомами угрозы прерывания беременности, потребовавшими

стационарного лечения, во втором, третьем триместрах (II группа — 51 случай). Анализировали особенности анамнеза и результаты стандартных для беременных обследований. Учитывая, что одной из частых причин развития угрозы прерывания являются инфекционно-воспалительные заболевания, на основании общего анализа крови, сданного в первом триместре, по методике Кальф-Калифа [1] рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (в условных единицах — усл.ед.):

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4 \text{ миелоциты}^* + 3 \text{ юные} + 2 \text{ палочкоядерные} + \text{ сегментоядерные}) \times (\text{пл.кл.}^{**} + 1)}{(\text{лимфоциты} + \text{моноциты}) \times (\text{эозинофилы} + 1)}$$

\* — все показатели приводятся в процентах;

\*\* — плазматические клетки.

Нормативные показатели ЛИИ — от  $0,62 \pm 0,09$  до  $1,6 \pm 0,5$  условных единиц [2]. Увеличение ЛИИ свидетельствует о повышении уровня эндогенной интоксикации и активации процессов распада [2].

При обработке полученных данных вычисляли среднюю арифметическую вариационного ряда (M) и ошибку средней (m); достоверность различий между двумя независимыми группами — по t — критерию Стьюдента; взаимосвязь признаков определяли по коэффициенту линейной корреляции (r) Пирсона. Обработка результатов проводилась с помощью компьютерных программ «EXCELL 2003» и «STATISTIKA 6».

#### Анализ и обсуждение полученных результатов

Возраст обследованных был от 18 до 35 лет, средний возраст в I группе —  $27,30 \pm 4,47$ , во II —  $26,44 \pm 4,48$  года ( $p > 0,5$ ).

Анализ анамнестических данных показал, что все женщины ранее болели инфекционно-воспалительными заболеваниями. Различные экстрагенитальные инфекционно-воспалительные заболевания (пиелонефрит, инфекционные гепатиты, тонзиллит, в единичных наблюдениях — трахеобронхит, отит, фурункулез, синусит) имели 28 (82,35%) женщин I и 21 (70,59%) II группы ( $p > 0,5$ ), в среднем на одну беременную I группы приходилось по 2,08, II — по 2,21 «нозологические единицы». У 23 (67,65%) обследованных I и у 18 (35,29%) II группы были гинекологические инфекционно-воспалительные заболевания ( $p < 0,5$ ). Патологию щитовидной железы имели 1 (2,94%) обследованная I и 5 (9,8%) II группы ( $p < 0,5$ ). Аборты делали 17 человек (50,00%) I и 14 женщин (41,18%) II группы ( $p > 0,5$ ); соответственно 6 (17,64%) и 14 (27,45%) человек имели неудачные исходы предыдущих беременностей (самопроизвольные выкидыши, замершие и эктопические беременности,  $p < 0,5$ ).

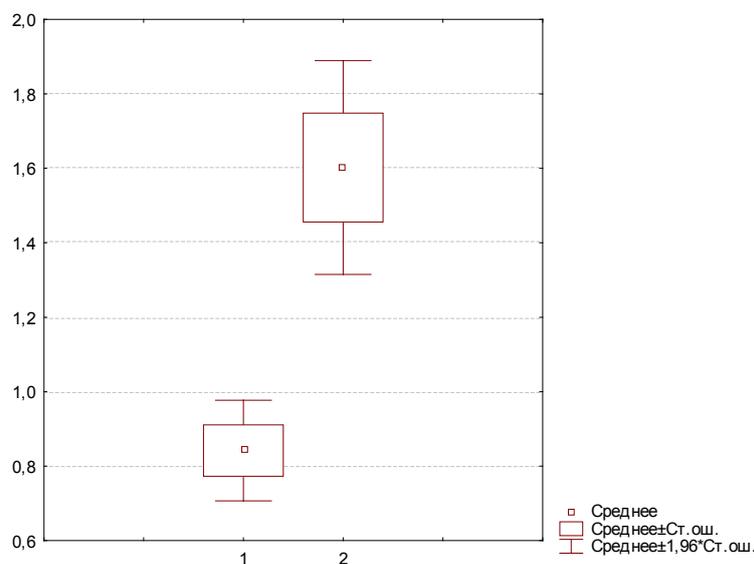


Рис. 1. Диаграмма размаха. Показатели ЛИИ у женщин с физиологическим течением беременности (1) и с угрозой прерывания во втором, третьем триместре

Таблица 1. Показатели СДО по показателям ДМ в 30–32 недели у женщин с физиологическим течением беременности и у больных с угрозой прерывания во втором, третьем триместрах

	I группа	II группа	p
Правая маточная артерия	1,83 + 0,24	1,85+0,23	> 0,5
Левая маточная артерия	1,77 + 0,21	1,86+0,26	< 0,5
Артерия пуповины №1	2,67 + 0,41	2,64+0,43	> 0,5
Артерия пуповины №2	2,65 + 0,45	2,64+0,37	> 0,5
Среднемозговая артерия плода	4,71 + 0,61	4,82+0,87	> 0,5
Аорта плода	5,39 + 0,75	5,01+0,68	< 0,5

Анализ результатов проведенных обследований показал, что у женщин II группы отмечалась тенденция к увеличению частоты выявляемости клинических признаков и возбудителей инфекционно-воспалительного процесса (бессимптомную бактериурию, клинические и микроскопические признаки вульвовагинитов и кандидоза, высеив мико- и уреоплазм в концентрации более  $10^4$  КОЕ/мл, бактериальный вагиноз у них констатировали в 31 случае (60,78%) по сравнению с 14 (41,18%) в I группе,  $p < 0,5$ ). Обследованные этой же группы в течение беременности несколько чаще болели ОРВИ (13 случаев (25,49%) против 4 (11,76%) в I группе,  $p < 0,1$ ). Наибольшие различия между группами выявлены в показателях ЛИИ в первом триместре (рис. 1) — у женщин I группы он составил  $0,86 \pm 0,39$  усл. ед., II —  $1,60 \pm 0,82$  усл. ед.,  $p < 0,001$ ).

Констатированы различия в уровне гормонов плаценты: АФП у беременных I группы был  $1,41 \pm 0,51$  Мом, II —  $1,1 \pm 0,46$  Мом ( $p < 0,05$ ); ХГЧ — соответственно  $1,35 \pm 0,56$  Мом и  $1,43 \pm 0,56$  Мом ( $p > 0,5$ ).

При проведении ультрасонографического исследования (УЗИ) в I группе (при отсутствии клинических симптомов) описаны признаки угрозы прерывания беременности (участки сокращенного миометрия) у 3 женщин — 8,82%, во II — у 4 — 7,84% ( $p > 0,5$ ); предлежание хориона — у 7 — 20,59%, во II группе — у 12 — 23,53% ( $p > 0,5$ ); различные УЗИ-признаки инфекции при беременности — в 7 случаях 20,59%, во II — в 8 — 15,69% ( $p > 0,5$ ); признаки ФПН — у 2 обследованных — 5,88%, во II группе — у 11 — 21,57% ( $p < 0,5$ ).

Не выявлено достоверной разницы в показателях доплерометрического (ДМ) исследования (табл. 1), проведенного в 28–32 недели. У пациенток II группы отмечалась тенденция к незначительному увеличению систоло-диастолической разницы в маточных артериях ( $p < 0,5$ ) и к снижению в аорте у плода ( $p < 0,5$ ).

При анализе осложнений беременности и родов оказалось, что у обследованных I группы в 2 случаях (5,88%) диагностировали СЗРП I степени, не потребовавший лечения. Других клинических проявлений осложнений беременности, родов и случаев патологии у новорожденных выявлено не было. Амбулаторное лечение в этой группе наблюдений проводили 23 женщинам (67,64%) на ос-

новании полученных результатов обследования (данных УЗИ и инфекционного скрининга), в т.ч. 8 (15,68%) беременным — антибиотиками.

У женщин II группы, помимо угрозы прерывания, были выявлены и другие осложнения гестации: у 11 человек (21,56%) — ФПН ( $p < 0,05$ ), у 5 (9,80%) — гестозы ( $p < 0,5$ ). Лечение по поводу клинических проявлений осложнений беременности во втором, третьем триместрах проводили всем пациенткам ( $p < 0,01$ ), в т.ч. антибиотиками в 12 (23,53%) случаях ( $p > 0,5$ ). Кроме того, все беременные II группы нуждались в стационарном лечении, 18 человек (35,29%) госпитализировали многократно ( $p < 0,01$ ). В родах 2 (3,92%) пациентки II группы были прооперированы по поводу угрожающей асфиксии плода ( $p < 0,5$ ). У новорожденных женщин этой группы в 6 случаях (11,76%) диагностировали СЗРП ( $p < 0,5$ ), в 4 (7,84%) — перинатальную гипоксию ( $p < 0,1$ ), в 7 (13,72%) после рождения выявляли фетопатии и ВПР ( $p < 0,05$ ). Из фетопатий и пороков развития в 3 случаях (5,88%) диагностировали врожденные пороки сердца (дефекты межжелудочковой перегородки), в 4 (7,8%) — кардиомиопатии. Кроме этого, 11 детей (21,6%) женщин II группы нуждались в дальнейшем стационарном обследовании и лечении ( $p < 0,5$ ).

При попытке выявить факторы, в большей степени влияющие на развитие беременности и здоровье новорожденных у женщин с не осложненным течением первого триместра, оказалось, что большинство традиционно учитываемых факторов, как увеличивающих риск развития осложнений беременности (особенности анамнеза — выкидыши, аборт, замершие беременности, выявленные только при беременности у редко болеющих женщин генитальные и экстрагенитальные инфекционно-воспалительные заболевания, низкий уровень гемоглобина, показатели АФП и ХГЧ, низкая плацентация в первом триместре по данным УЗИ, признаки ФПН во втором и третьем триместрах по данным УЗИ и ДМ), не имеют большого значения. Не удалось выявить корреляции между перечисленными факторами и развитием осложнений при беременности и в родах (табл. 2).

Таким образом, при анализе анамнестических данных и результатов обследования у женщин с физиологическим течением гестации и у беременных с не осложненным те-

Таблица 2. Корреляции между анализируемыми факторами

Анализируемые показатели	Корреляция (r)
ЛИИ в первом триместре беременности – фетопатии и пороки развития у плода	0,67
Отягощенный инфекционно-воспалительными заболеваниями соматический анамнез – ФПН* при беременности	0,31
Инфекционно-воспалительные экстрагенитальные и генитальные заболевания до и во время беременности + выскабливания полости матки – фетопатии и пороки развития у плода	0,29
Инфекционно-воспалительные генитальные заболевания до и во время беременности – УЗИ – признаки ФПН при беременности	0,29
Инфекционно-воспалительные экстрагенитальные и генитальные заболевания до и во время беременности – УЗИ – признаки ФПН при беременности	0,29
ЛИИ в первом триместре беременности – СЗРП	0,28
ЛИИ в первом триместре беременности – масса плода	- 0,28
ЛИИ в первом триместре беременности – оценка по Апгар	- 0,28
Отягощенный инфекционно-воспалительными заболеваниями соматический анамнез – фетопатии и пороки развития у плода	0,21
Урогенитальные инфекционно-воспалительные заболевания при беременности – фетопатии и пороки развития у плода	0,15
ЛИИ в первом триместре беременности – УЗИ – признаки ФПН при беременности	0,15
ХГЧ – масса плода	0,14
Урогенитальные инфекционно-воспалительные заболевания при беременности и отягощенный инфекционно-воспалительными заболеваниями гинекологический анамнез – СЗРП	0,13
ЛИИ в первом триместре беременности – размеры последа	- 0,13
Урогенитальные инфекционно-воспалительные заболевания при беременности – УЗИ – признаки ФПН при беременности	0,11
АФП – фетопатии и пороки развития у плода	0,10
ХГЧ – СЗРП	- 0,09
ФПН при беременности – СЗРП	- 0,09
ХГЧ – размеры последа	0,05
Выскабливание полости матки – УЗИ – признаки ФПН при беременности	0,03
ХГЧ – оценка по Апгар	0,02

чением первого, но с угрозой прерывания во втором, третьем триместрах оказалось, что и те и другие болели инфекционно-воспалительными экстрагенитальными и генитальными заболеваниями, делали аборт, имели замершие беременности и выкидыши, при анализируемой беременности – клинические проявления и возбудителей инфекционно-воспалительных процессов, УЗИ – признаки неблагоприятного течения гестации. У женщин с осложнениями во втором, третьем триместре отмечалась тенденция к увеличению частоты встречаемости перечисленной патологии. Достоверные различия между группами выявлены только в показателях ЛИИ в первом триместре беременности.

Корреляционный анализ выявил наиболее значимые взаимосвязи между осложнениями беременности и факторами риска:

– ФПН – отягощенным инфекционно-воспалительными заболеваниями соматическими ( $r=+0,31$ ) и гинекологическими ( $r=+0,29$ ) анамнезом; выскабливанием полости матки у женщин с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями гениталий ( $r=+0,29$ );

выявленными при беременности возбудителями урогенитальных инфекций у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий ( $r=+0,29$ );

– СЗРП – увеличение ЛИИ в первом триместре более  $1,79 \pm 0,77$  усл. ед. ( $r=+0,28$ );

– ВПР и фетопатиями у плода – выскабливанием полости матки при наличии хронического воспалительного процесса в эндометрии ( $r=+0,29$ ) и увеличением ЛИИ у матери в первом триместре беременности более  $3,26 \pm 0,67$  усл. ед. ( $r=+0,67$ ).

### Выводы

1. У женщин с не осложненным течением первого, но с угрозой прерывания во втором, третьем триместрах в 60,78% случаев описывают клинические симптомы и обнаруживают возбудителей инфекционно-воспалительных урогенитальных заболеваний, требующих лечения при беременности. Эта группа пациенток уже в первом триместре, судя по ЛИИ, имеет более выраженные воспалительные реакции и большую степень эндогенной

интоксикации, что в сочетании с возбудителями инфекционно-воспалительного процесса свидетельствует о его активном течении.

2. Женщины с не осложненным течением первого, но с угрозой прерывания во втором, третьем триместрах достаточно часто имеют другие осложнения беременности и родов, требующие коррекции. У них в 21,56% случаев диагностируют ФПН, в 9,80% — гестозы; в 76,46% — проводят терапию во втором, третьем триместрах по поводу выявленных уро-генитальных инфекций и осложнений гестации; в 35,29% повторно госпитализируют из-за низкой эффективности лечения; в 3,92% диагностируют угрожающую асфиксию плода в родах, по поводу чего проводят операцию кесарева сечения.

3. У 31,4% детей таких женщин при рождении выявляют достаточно серьезную патологию: в 9,8% случаев — СЗРП, в 7,8% — гипоксическое поражение ЦНС,

в 11,8% — ВПР и фетопатии; 21,6% новорожденных требует дальнейшего стационарного обследования и лечения.

4. Отсутствие клинических симптомов неблагополучного течения беременности в первом триместре не является надежным критерием физиологического течения гестации.

5. В развитии осложнений беременности и, особенно, в формировании патологии плода и новорожденного большое значение имеют хронические инфекционно-воспалительные экстрагенитальные и генитальные заболевания у матери, с признаками активного течения в ранние сроки гестации.

6. Показатели ЛИИ в первом триместре беременности с большей достоверностью, чем отсутствие клинических симптомов, данные гормонального, УЗИ и ДМ скрининга, позволяют прогнозировать развитие осложнений беременности в более поздние сроки.

#### Литература:

1. Островский В.К., Машенко А.В., Янголенко Д.В., Макаров С.В. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях // Клин. лаб. диагностика. — 2006. — № 6. — С. 50–53.
2. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врачебное дело. — 1941. — № 1. — С. 31–35.
3. Сидорова И.С., Кулаков В.И., Макаров И.О. Руководство по акушерству. — Москва, ОАО «Издательство «Медицина». — 2006.

## Взаимосвязь мочевой экскреции моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 и обмена коллагена у детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита

Сираева Тансылу Айратовна, врач-нефролог;

Кальметьева Линара Ринатовна, кандидат медицинских наук, клинический иммунолог  
Республиканская детская клиническая больница (г. Уфа)

Камилов Феликс Хусаинович, доктор медицинских наук, профессор;

Еникеева Зария Мусиновна, доктор медицинских наук, профессор  
Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа)

Развитие и прогрессирование хронического гломерулонефрита остается одной из важных проблем в нефрологии. Неблагоприятный прогноз у пациентов с различными формами гломерулонефрита в значительной степени определяется выраженностью изменений в тубулоинтерстициальной ткани [7, 9.] Интерстициальная ткань характеризуется значительным содержанием коллагена. При разрушении коллагена продукты его деградации высвобождаются в кровотоки и выделяются с мочой [8]. По данным ряда авторов, определение концентрации гидроксипролина (аминокислоты, встречающейся только в коллагене) в биологических жидкостях может быть использовано для диагностики и прогноза течения болезни [2, 3, 4, 5, 6].

Согласно современным представлениям, патогенез развития тубулоинтерстициальных изменений в почках складывается из целого ряда механизмов, таких как протеинурия, тубулярная ишемия, гипоксия, влияние белковых и ферментных факторов, цитокинов, ростовых факторов и др. [1, 7]. Установлено, что любое повреждение клеток паренхимы почек приводит к секреции ими медиаторов воспаления. Под воздействием провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ , стимулируется продукция моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 (monocyte chemoattractant protein-1 — сокращенно MCP-1), который обеспечивает приток лейкоцитов и моноцитов в область повреждения и формирует воспалительный ин-

Таблица 1  
Показатели экскреции ОбОП, СвОП, МСР-1 у здоровых детей

	ОбОП, мкмоль/л	СвОП, мкмоль/л	МСР-1, пг/мл
Медиана (25–75 перцентиль)	342,0 (288,0–368,0)	50,0 (28,0–64,0)	178 (150–210)
Среднее значение	326,9	47,18	184,5

филтрат. Основными источниками МСР-1 в моче считаются клетки тубулярного эпителия [1].

МСР-1 является не только хемоаттрактантом, обеспечивающим миграцию мононуклеарных клеток в очаг воспаления, но и медиатором воспаления [9, 12]. В настоящее время обнаружено, что повышение уровня МСР-1 коррелирует со степенью активности тубулоинтерстициального повреждения и фиброза [7, 10]. Однако недостаточно изученной остается система взаимосвязей между мочевой экскрецией медиаторов воспаления и состоянием метаболизма коллагена в соединительной ткани почки при гематурической форме хронического гломерулонефрита у детей.

**Цель исследования:** установление взаимосвязей между мочевой экскрецией моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 и показателями обмена коллагена (общего оксипролина, свободного оксипролина) у детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита.

**Материалы и методы.** Объектом исследования явились дети с заболеваниями почек. Основную группу составили 19 больных с гематурической формой хронического гломерулонефрита. Возраст больных был от 7 до 17 лет. Длительность заболевания в среднем колебалась от 2 до 6 лет. Семь пациентов на момент обследования получали глюкокортикоиды, а 2 ребенка — двухкомпонентную иммуносупрессивную терапию (азатиоприн и гормоны). Обследование включало в себя общеклинические методы обследования и специальные. Всем больным выполнялись общие анализы мочи и крови, биохимические и иммунологические исследования, бактериологические посевы мочи и мазков из зева, функциональное состояние почек (пробы Реберга, Зимницкого), инструментальные методы обследования. Для оценки состояния обмена коллагеновых белков в организме определяли содержание гидроксипролина в моче по методике Н. Stegmann (1958), модифицированной Шараевым П.Н. [8]. Определение мочевой экскреции МСР-1 проводилось методом твердофазного «сендвич»-варианта иммуноферментного анализа с использованием моно- и поликлональных антител к МСР-1 человека (МСР-1-ИФА-БЕСТ) производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Концентрацию МСР-1 измеряли в утренней средней порции мочи, взятой с 9 до 11 ч. Диапазон измеряемых концентраций составил 0–2000 пг/мл, чувстви-

тельность анализа — 15 пг/мл. Результаты исследования подвергли математическому анализу с использованием программы «Statistica 6.0» методами вариационной и непараметрической статистики. Различия принимали за существенные при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Для определения контрольных показателей МСР-1 в моче обследовано 25 практически здоровых детей, общего и свободного оксипролина (ОбОП и СвОП) в моче — 11 детей. В контрольной группе установлено нормальное распределение показателей (табл. 1).

В группе детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита (ГФ ХГН) при сравнении с контрольной группой было выявлено значительное повышение концентрации МСР-1 в моче, при этом медиана исследуемого показателя в этой группе составила 626 (209–707) пг/мл (рис. 1), уровень МСР-1 в моче колебался от 125 до 2048 пг/мл.

Медианы значений уровней мочевой экскреции общего и свободного оксипролина (ОбОП и СвОП) представлены в таблице 2.

Поскольку известно, что СвОП в тканях образуется при полном распаде коллагеновых белков [8, 10], то выявленное снижение соотношения ОбОП/СвОП может свидетельствовать о процессе активации синтеза коллагена.

В результате корреляционного анализа у детей с ГФ ХГН выявлена прямая сильная положительная взаимосвязь МСР-1 с уровнем ОбОП (коэффициент корреляции  $r=0,94$ , погрешность  $p=0,0051$ ).

Высокую активность воспалительного процесса у обследованных пациентов, по нашему мнению, характеризуют следующие положительные взаимосвязи с биохимическими и лабораторными данными обследованных пациентов ( $p < 0,005$ ): МСР-1 — Ig M ( $r=0,53$ ), ОбОП — протеинурия ( $r=0,78$ ), ОбОП — холестерин ( $r=0,67$ ), ОбОП — IgG ( $r=0,75$ ), СвОП — гематурия ( $r=0,65$ ), ЦИК — S-фаза ( $r=0,73$ ), протеинурия — СОЭ ( $r=0,56$ ), Ig M — холестерин ( $r=0,51$ ). При этом повышение мочевой экскреции хемокина сопровождалось активацией первичного иммунного ответа (Ig M), элиминационных механизмов защиты (ЦИК).

У пациентов с ГФ ХГН обнаружено наличие множества связей лабораторных показателей с высеваем микробов в моче, что подтверждает роль инфекционного

Таблица 2

Показатели экскреции ОбОП, СвОП у детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита

	Контрольная группа, n=11	ХГН ГФ n=14
ОбОП, мкмоль/л	342,0 (288,0–368,0)	270,0 (242,0–316,0)
СвОП, мкмоль/л	50,0 (28,0–64,0)	186,0 (160,0–218,0)
Соотношение ОбОП/СвОП	6,84	1,4

фактора в патогенезе заболевания и дополнительно констатирует глубокую иммуносупрессию у данной группы больных.

**Заключение.** В настоящее время не вызывает сомнений этиопатогенетическая роль тубулоинтерстициальных изменений в прогрессировании заболеваний почек. В результате проведенных исследований были установлены взаимосвязи мочевого экскреции уровня МСР-1, ОбОП, СвОП с другими лабораторными показателями, характеризующими активность воспалительного процесса и функциональное состояние почек, что указывает на сопряженность процессов воспаления и

тубулоинтерстициального повреждения при ГФ ХГН у детей.

Выявление тубулоинтерстициального поражения, определение степени его выраженности возможно по результатам нефробиопсии. Однако нефробиопсия является оперативным вмешательством, требующим наличия специальных показаний. Неинвазивные методы исследований состояния соединительной ткани почек имеют важное практическое значение. Полученные лабораторные данные показателей обмена коллагена и МСР-1 позволяют наметить дальнейший диагностический поиск и терапевтический подход к заболеваниям.

#### Литература:

1. Картамышева, Н.Н. Некоторые механизмы формирования тубулоинтерстициального компонента при хронических заболеваниях почек (обзор литературы) / Н.Н. Картамышева, О.В. Чумакова, А.Г. Кучеренко // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2002, – №6, – С. 176–187.
2. Катричева-Логинова, Л.В. Состояние обмена соединительной ткан при неспецифических кардитах у детей. / Л.В. Катричева-Логинова, О.В. Лизунова, И.Г. Ямщикова // Педиатрия. – 1982. – №3. – С. 39–42.
3. Кильдиярова, Р.Р. Клиническое значение обменных нарушений соединительной ткани при гастродуоденитах и язвенной болезни у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Р.Р. Кильдиярова. – М., 2001. – 37 с.
4. Малинин, О.В. Клиническое значение показателей обмена метаболизма соединительной ткани при геморрагической лихорадке с почечным синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.В. Малинин. – М., 1996. – 28 с.
5. Павлов, С.Б. Значение суточной оксипролинурии для ранней диагностики нефросклероза у больных хроническим пиелонефритом. // Клиническая диагностика. – 1998. – №4. – С. 23–24.
6. Рябов В.И. Оксипролинурия у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. / В.И. Рябов, П.Н. Шараев, О.В. Малинин // Казан. мед. журнал. – 1991. – №2. – С. 126–128.
7. Чеботарева, Н.В. Молекулярные механизмы интерстициального фиброза при прогрессирующих заболеваниях почек (обзор литературы) / Н.В. Чеботарева, И.Н. Бобкова, Л.В. Козловская // Нефрология и диализ: Т. 8, – 2006, – №1, – С. 26–35.
8. Шараев, П.Н., Стрелков, Н.С., Кильдиярова, Р.Р. Соединительная ткань в детском возрасте. – Ижевск, 2005. – 152 с.
9. Border W.A. Transforming growth factor- in tissue fibrosis / W.A. Border, N.A. // Noble N. Eng. J. Med. – 1994. – №. 331 – P. 1286–1292.
10. Monitoring urinary levels of Monocyte chemotactic and activating factor reflects disease activity of lupus nephritis / T.Wada, H.Yokoyama, S.Su et al. // Kidney Int. – 1996. – №49. – P. 761–767.
11. Urinary levels chemokines (MCAF/MCP-1, IL-8) reflect distinct disease activities and phases of human IgA nephropathy / H.Yokoyama, T.Wada, K.Furuichi et al. // J. Leukocyte Biol. – 1998. – №63. – P. 493–499.
12. Viedt C. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in the kidney: does it more than simply attract monocytes? / C. Viedt, S. Orth // Nephrol. Dial. Transplant. – 2002. – №17. – P. 2043–2047.

## Особенности диагностики хронического панкреатита у больных с метаболическими нарушениями

Юлдашева Гульчехра Рустамовна, кандидат медицинских наук;

Хамрабаева Ф.И.;

Мухамедова Н.Х.

Ташкентский институт усовершенствования врачей (Узбекистан)

## Diagnostic Characteristics of Chronic Pancreatitis in Patients with Metabolic Lesions

Yuldasheva G.R., Khamrabaeva F.I., Mukhamedova N.Kh.

Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Chair of gastroenterology and physiotherapy

Tashkent Medical Academy, Chair of bioorganic and biological chemistry

*За последние 30 лет в мире отмечен двукратный рост числа больных острым и хроническим панкреатитом. Несмотря на значительные достижения в изучении патогенеза ХП и МС, а также инсулинорезистентности, в данной сочетанной патологии остается много неизученного, среди которых роль и этиопатогенетическая значимость лептина и свободных жирных кислот высока, так как попадая в системный кровоток СЖК способствуют усилению инсулинорезистентности, гипергликемии и гиперинсулинемии, оказывают прямое токсическое действие на бета-клетки поджелудочной железы. Анализ результатов исследований 44 пациентов с ХП, из которых 16 больных имели сочетание с МС, показал наличие достоверного повышения в изучаемых метаболических показателях крови у них. Авторы приходят к выводу, что данные метаболические изменения, возникающие при нарушении глюкозо-инсулинового гомеостаза у больных с ХП, сочетанным с МС, являются следствием повышения СЖК и лептина, что указывает на прогностическое значение вышеуказанных исследований.*

*The incidence of chronic pancreatitis has been increased more than 2 times over the last 30 years in the world. Despite the significant advantages in the study of pathogenesis of chronic pancreatitis (CP) and metabolic syndromes (MS), their associated pathology remains to be understood insufficiently, where the role and pathogenic significance of leptin and free fat acids (FFA) is high, because entering the systemic blood circulation FFA contribute to increase in insulin resistance, hyperglycemia and hyperinsulinemia, providing direct toxic effect on beta-cells of the pancreatic gland. Analysis of the results of investigations on 44 patients with CP, of them 16 ones had associated MS, showed presence of reliable increase in their studied metabolic blood parameters. The authors suggested that these metabolic changes appearing during damage of glucose-insulin homeostasis in patients with CP associated with MS seem to be consequent to increase of FFA and leptin that indicated about prognostic significance of these investigations.*

За последние 30 лет в мире отмечен двукратный рост числа больных острым и хроническим панкреатитом [Карчин О.В. 2008], а первичная инвалидизация таких пациентов достигает 15%. У больных хроническим панкреатитом (ХП) в 30% случаев развиваются ранние осложнения (гнойно-септические, кровотечения из язвений гастродуоденальной зоны, тромбоз в системе в портальной вены, стеноз холедоха и др.), летальность составляет 5%.

Значительная распространенность заболевания определяется центральной ролью поджелудочной железы в организации полостного пищеварения. Поражения при ХП внешнесекреторная часть поджелудочной железы неизменно вовлекает в патологический процесс и внутрисекреторный отдел, возникает инсулинорезистентность и сахарный диабет, которые являются неизменными спутниками метаболического синдрома. Показано, что метаболический синдром (МС) может быть диагностирован у

64% больных артериальной гипертонией, у 90% пациентов с нарушением толерантности к углеводам или диабетом 2 типа, у 60% больных ожирением. Страдающие повышенной массы тела приобретает в настоящее время угрожающие масштабы.

Фармако-экономические расчеты показывают, что годовая стоимость лечения больных с избыточной массой тела или ожирением на 25%-44% выше, чем лечение больных с нормальным весом, что определяет социальную значимость любых исследований, касающихся МС.

Поражения поджелудочной железы у больных с МС чаще встречались у женщин (соотношение мужчин и женщин составило 1:6). У 12% больных с МС выявлен ХП [Т.Н. Лопаткин, 2004].

Несмотря на значительные достижения в изучении изолированного патогенеза как ХП, так и МС, а также инсулинорезистентности в данной сочетанной патологии

остаётся много белых пятен, среди которых роль и этиопатогенетическая значимость лептина и свободных жирных кислот (СЖК) высока, так как, попадая в системный кровоток, СЖК способствуют усилению инсулинорезистентности, гипергликемии и гиперинсулинемии, оказывают прямое токсическое воздействие на бета-клетки поджелудочной железы [Ефременко Ю.Р. и соав.2008].

По мнению Титова В.Н. (2006), высокий уровень неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК) тормозят деградацию инсулина в печени и являются одной из причин гиперинсулинемии. Последнее, нарушая ауторегуляцию инсулиновых рецепторов, ещё больше усиливает периферическую инсулинорезистентность [Патенкин В.В. 2006]

Вышеизложенное предопределяет необходимость изучения роли НЭЖК и отдельных компонентов липидного обмена у больных МС сочетанной ХП.

Цель исследования: оценить информативность НЭЖК и лептина в крови при ХП у больных с метаболическими нарушениями.

### **Материал и методы исследования**

В исследовании участвовали 58 человек, из них 8 мужчин и 50 женщин (в возрасте от 36 до 77 лет), средний возраст  $52,2 \pm 2,7$  года. Основная группа 44 пациента с хроническим панкреатитом, из них 16 сочетанной с МС. Контрольную группу составили 14 человек без проявлений ХП и МС (условно-здоровые).

МС диагностировали согласно критериям, предложенными экспертами национальной образовательной программы США по холестерину (2004г) Критериями МС считали окружность талии больше 102см у мужчин и больше 88см у женщин; артериального давления 130/85мм рт.ст. и выше, содержание триглицерида в сыворотке крови 1,7 ммоль/л и более, ХС-ЛПВП менее 1 ммоль/л у мужчин и менее 1,3 ммоль/л у женщин, уровень глюкозы в плазме крови натощак 6,1 ммоль/л и более.

В исследование углеводного обмена входило определение содержания в сыворотке крови глюкозы натощак и через 2 часа после пероральной нагрузки глюкозы, уровня инсулина иммуноферментным методом (наборы фирмы «DRG-Diagnostika» Германия) рассчитывали индекс НОМА (инсулин натощак, мк ЕД/мл  $\times$  глюкоза натощак, ммоль/л / 22,5). При уровне инсулина натощак выше 12,5 мкЕД /мл диагностировали гиперинсулинемию, при индексе НОМА выше 2,77 пациентов считали инсулинорезистентными.

Содержание СЖК в сыворотке крови определяли с помощью тест-системы NEFA FS фирмы «Diasys» (Германия).

В исследованиях биохимических показателей использовали анализатор фирмы «HOSPITAX» и «HUMAN».

Лептин определяли в сыворотке крови обследуемых больных, с помощью метода иммуноферментного анализа используя наборы реактивов фирмы DSL (USA).

Статистическая обработка данных выполнена индивидуально на компьютере с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel», и пакета прикладных программ «Statistika for windows».

### **Результаты и обсуждение**

Анализ полученных результатов исследования, представленной в таблице 1 показали наличие достоверных изменений в изучаемых метаболических показателях крови у обследуемых пациентов с ХП сочетанной МС. Дислипидемия, проявляющаяся в повышении уровня триглицерида и холестерина имело место у больных сочетанной формой заболевания и при этом увеличилось относительно группы сравнения (здоровые лица) соответственно в 3 раза уровень триглицерида и на 35% уровень холестерина.

У больных сочетанной формой заболевания в крови отмечено повышение уровня глюкозы натощак и через 2 часа, соответственно в 1,3 и 1,5 раза формирование резистентности к инсулину предшествует нарушение переноса в крови и поглощение клетками СЖК у обследуемых пациентов с МС выявлено повышение уровня НЭЖК в 2,4 раза. Вследствие этого нарушаются функции рецепторов к инсулину, вторичная система передачи сигнала и поглощение клетками глюкозы. Анализ полученных результатов исследования показали на повышение уровня инсулина в крови до значений  $19,7 \pm 1,64$  мкЕД/мл.

Гипергликемия и повышения уровня СЖК сопровождаются гиперинсулинемией, то есть проявленном эффекте липотоксичности. Хронические высокие уровни СЖК у больных ХП сочетанной МС оказывают липотоксический эффект на бета-клетки поджелудочной железы. Более того, повышенный уровень СЖК, повышает в печени эндогенный синтез глюкозы, что на фоне дисфункции бета-клеток ещё больше повышает уровень глюкозы. В ситуации развивается собственно инсулинорезистентность.

Более того, повышенный при инсулинорезистентности уровень СЖК вызывает в митохондриях сверхсинтез активных форм кислорода, ведет окислению Х-ЛПНП, индуцируют хронический воспалительный процесс.

В последнее время доказано важная роль в развитии инсулинорезистентности лептина, так как, связывание лептина со специфическими рецепторами в гипоталамусе изменяет экспрессию ряда нейропептидов, регулирующих нейроэндокринную функцию, потребление и расход энергии в организме. Особое внимание уделяется влиянию инсулина на изменение уровня лептина.

Необходимо отметить, что уровень лептина у больных ХП без метаболических нарушений составляет  $30,4 \pm 1,12$  нг/л. В группе больных ХП сочетанной с МС значения лептина составило  $48,3 \pm 1,76$  нг/л (в 1,9 раза выше значений лептина у здоровых лиц), что уровень лептина положительно коррелирует содержанием инсулина в крови.

Таблица 1

## Метаболические показатели обследованных пациентов

Показатель	Здоровые лица n=14	Больные с ХП n=28	Больные с ХП сочетанной МС n=16
Глюкоза в крови, ммоль/л (натощак)	4,01±0,27	4,21±0,33	5,33±0,24 *
Глюкоза в крови, ммоль/л (через 2 часа)	4,42 ±0,31	4,51±0,24	6,76±0,53*
Инсулин в крови, мк ЕД/мл	7,91±1,04	7,01±0,55	19,7±1,64*
Индекс НОМА	1,41±0,18	1,31±0,11	4,67±0,21*
Триглицерид в крови, ммоль/л	0,57±0,06	0,68±0,04	1,79±0,17*
Свободные жирные кислоты в крови, ммоль/л	0,34±0,04	0,44±0,03	0,82±0,17*
Содержание лептина в крови, нг/мл	25,4±1,13	30,4±1,12	48,3±1,76*
Содержание холестерина в крови, ммоль/л	4,33±0,21	4,51±0,33	5,85±0,45*

Примечание: \* – достоверность различий ( $p < 0,05$ ) при сравнении с контролем

На основании вышеизложенного можно заключить, что метаболические нарушения возникающие при нарушении глюкозо-инсулинового гомеостаза у больных с ХП

сочетанной МС являются следствием повышения СЖК и лептина, что указывает на прогностическое значение вышеуказанных исследований.

*Литература:*

1. Ефременко Ю.Р., Канторшикова К.Н. и соав. Уровень свободных жирных при МС до и после лечения // Клиническая лабораторная диагностика 2008. №9 – С. 60.
2. Зимин Ю.В. Инсулинорезистентность, гиперинсулинемия и артериальная гипертония // кардиология 1996. №11 – С. 50–91.
3. Метаболический синдром. Отчет национального института сердца, легких и крови. Американской ассоциации сердца // Клиническая фармакология и терапия –2004. №13; С. 66–68
4. Титов В.Н. Атеросклероз как патология полиеновых жирных кислот. Биологические основы теории атерогенеза. Москва, 2002.
5. Шибанова Е.И. Современные представления об инсулинорезистентности вне – и во время беременности // Акушерства и гинекология 2009. №6 – С. 6–8.

## 9. ОРГАНИЗАЦИЯ И УПРАВЛЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ

### К вопросу организации амбулаторно-поликлинической помощи инвалидам вследствие БКМС

Баянова Наталья Александровна, старший преподаватель

Оренбургская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития РФ

По официальным данным государственной статистической отчетности за последние 5 лет инвалидность вследствие болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (БКМС) занимает стабильно третье ранговое место в структуре инвалидности Российской Федерации. Правительство РФ в Приоритетном Национальном проекте «Здоровье» определило БКМС как одну из ведущих медико-социальных проблем здравоохранения. Наиболее высокий уровень первичной инвалидности в Оренбургской области за десятилетний период (2002–2011 гг.) отмечался в 2005 году и составлял 247,1‰, что объясняется заинтересованностью малообеспеченных слоев населения в льготах в момент принятия нового законодательства.

Целью исследования являлось изучение инвалидности вследствие БКМС взрослого населения Оренбургской области в рамках оказания амбулаторной помощи инвалидам вследствие БКМС.

Нами анализировалась медицинская помощь инвалидам вследствие БКМС, на основании разработанной «Карты изучения инвалидности вследствие БКМС». Первичный документ заполнялся на основании данных из «Статистических карт амбулаторного пациента» (форма 025/у). Объем выборочной совокупности составил 879 случаев.

Выявлено, что с момента установления группы инвалидности вследствие БКМС, инвалидность при последующих освидетельствованиях в бюро МСЭ не снималась, а наоборот имела тенденцию к усилению группы, что возможно говорит о проблемах, связанных с диспансерным наблюдением пациентов еще до наступления инвалидности, или с неэффективностью реабилитационных мероприятий. В ряде случаев инвалидность устанавливалась вследствие других классов заболеваний, чаще при сердечно-сосудистой патологии, а БКМС рассматрива-

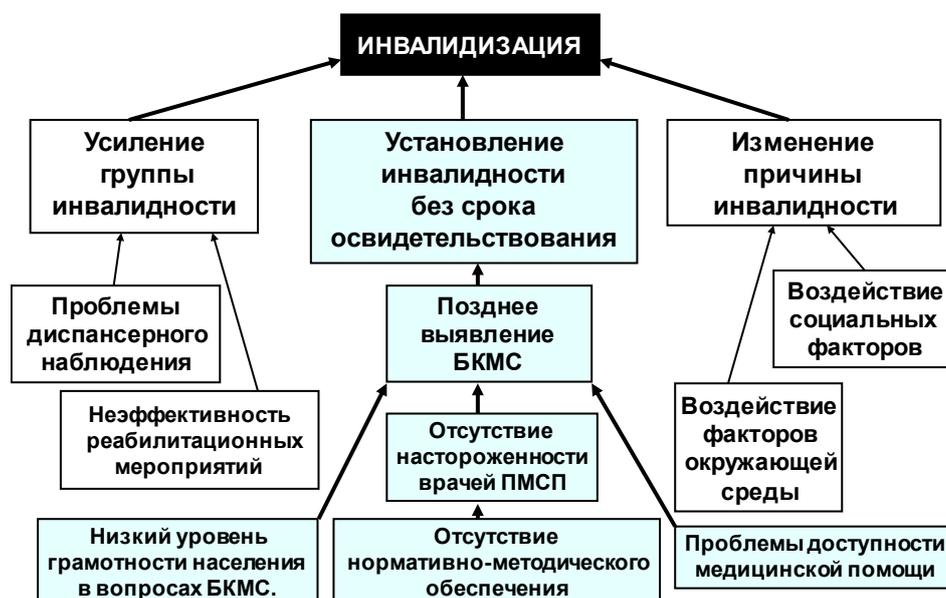


Рис. 1. Предполагаемые причины инвалидизации населения Оренбургской области вследствие БКМС

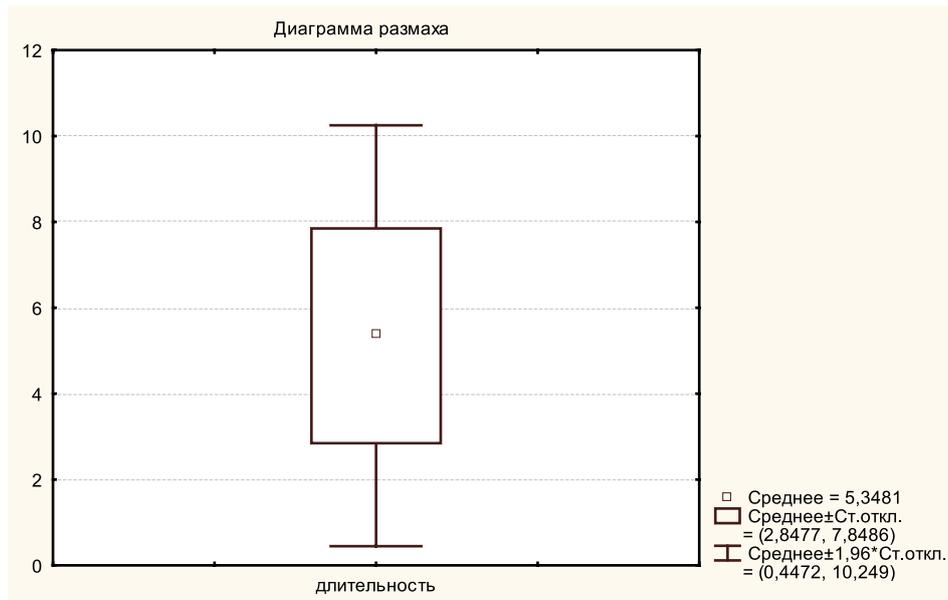


Рис. 2 Длительность инвалидности вследствие БКМС.



Рис. 3. Средний период времени от установления диагноза до инвалидности

лись как сопутствующая патология — это возможно обусловлено воздействием социальных факторов или факторов окружающей среды, что раскрывает новое научное направление. Установление инвалидности без срока освидетельствования является результатом позднего выявления БКМС, что объясняется низким уровнем грамотности населения в вопросах БКМС, низким уровнем доступности, отсутствием настороженности врачей ПМСП — отсутствием нормативно-методического обеспечения (Рис. 1).

Нами установлено, что средняя длительность инвалидности вследствие БКМС составляет 5 лет (Рис. 2). Средний период времени от установления диагноза до

инвалидности составляет 4 года (Рис. 3), причем в 30% случаев эти пациенты состояли на диспансерном учете у участкового терапевта, в 17% случаев наблюдались как диспансерная группа у ревматолога и в 4% у невролога. Всего 6 пациентов наблюдались у всех трех специалистов.

В ЛПУ при проведении медицинских осмотров отсутствует раннее выявление данной патологии, адекватное диспансерное наблюдение и нет пропаганды знаний в вопросах БКМС. Результаты проведенного исследования могут являться основой для формирования адресной социальной политики в отношении инвалидов вследствие БКМС. Вопрос об изменении порядка ведения выявленных пациентов с БКМС является актуальным во-

просом организации амбулаторно-поликлинической службы области. Нами предполагается проект разработки нормативно-методического комплекса, где предполагается раскрыть ответственность какого-либо врача-специ-

алиста ПМСП в диспансерном наблюдении за группой с БКМС. Проводимые мероприятия позволят повлиять на показатели инвалидности вследствие БКМС и в целом улучшат положение инвалидов этой группы.

## Характеристика частоты, структуры обращений и жалоб застрахованных в системе обязательного медицинского страхования

Емасова Гузель Хусаиновна, кандидат медицинских наук;

Козеева Алена Дмитриевна, кандидат медицинских наук, ст. преподаватель

Государственное учреждение «Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Республики Башкортостан» (г. Уфа)

Рашитова Диана Рифовна, студент

Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа)

**Актуальность.** Защита прав и интересов застрахованных граждан — одна из основных задач системы обязательного медицинского страхования (ОМС), которая преследует основную цель — обеспечение гарантированного объема при надлежащем качестве, бесплатности и доступности медицинской помощи [1, 2, 3].

Одним из наиболее важных и ключевых направлений работы системы ОМС является налаживание обратной связи с потребителями медицинских услуг — организация «горячих телефонных линий» для пациентов, анонимные опросы граждан, своевременное рассмотрение обращений и жалоб и т.д. [1].

Ведущая роль в обеспечении правовых интересов застрахованных граждан возложена на территориальные фонды ОМС, страховые медицинские организации (СМО) и учреждения здравоохранения.

**Цель.** Изучить состояние дел в области защиты прав застрахованных в системе обязательного медицинского страхования граждан по результатам количественного и качественного анализа обращений и жалоб в республике Башкортостан.

**Материалы и методы.** Проведен анализ статистических данных, содержащихся в форме № ПГ «Сведения об организации защиты прав граждан и законных интересов граждан в системе ОМС» Государственного учреждения Территориальный фонд ОМС Республики Башкортостан (ГУ ТФОМС РБ) за 2009–2011 годы.

**Результаты.** В РБ за 2009–2011 гг. отмечается рост числа обращений граждан в ТФОМС РБ и СМО на 52,8% с 131,7 до 201,2 обращения на 100 000 застрахованных граждан. Всего в 2011 году было 778 009 обращений. Преобладающее большинство обращений — 769 859 было связано с вопросами об обмене и переоформлении страхового медицинского полиса. Как видно из представленного графика (рис. 1) увеличилось количество обращений в ТФОМС — с 1 409 (26,3%) до 2 853 (35,0%).

Организационными структурами ОМС регистрируются как устные, так и письменные обращения граждан. За 2009–2011 года увеличилось количество устных обращений. Так если в 2009 году устных обращений было — 72,8% (3 904) случаев, то в 2011 году уже стало 85,1% (6 936).

Согласно действующей системе статистического учета регистрации подлежат следующие виды обращений: жалобы, консультации, заявления и предложения. В динамике за 2009–2011 года увеличилось количество консультаций на 68% с 3 390 до 6 797, что объясняется улучшением системы организации учета консультаций СМО и ТФОМС. За анализируемый период количество заявлений снизилось на 20% и составило — 1 074 в 2011 году.

Наиболее полным показателем, отражающим неудовлетворенность граждан действующей системой оказания медицинской помощи, является один из видов обращений — жалобы. За рассматриваемый период в РБ

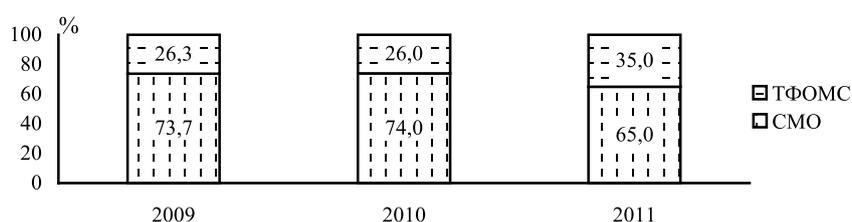


Рис. 1. Динамика структуры обращений граждан в системе ОМС РБ за 2009–2011 гг.

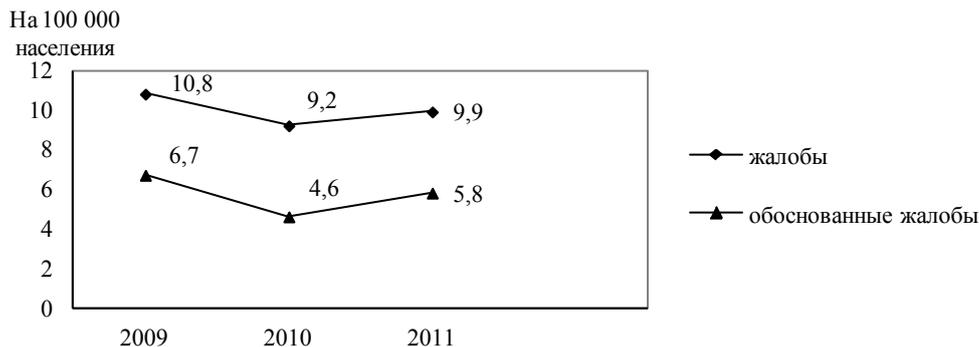


Рис. 2. Динамика числа жалоб граждан в системе ОМС РБ за 2009–2011 гг.

наблюдалось снижение показателя числа жалоб на 8,3% с 10,8 до 9,9 на 100 тыс. населения. Необходимо отметить, что большая часть жалоб, как в 2009 году, так и в 2011 году, была направлена в СМО РБ: 81,1% (355) в 2009 году, 85,0% (341) в 2011 году. Количество обоснованных жалоб в 2011 году по сравнению с 2009 годом снизилось на 13,4% и составило 5,8 на 100 тыс. населения (рис. 2).

Изменилась структура обоснованных жалоб в ТФОМС и СМО. Если в 2009 году на первом ранговом месте стоял отказ в медицинской помощи по программе ОМС – 40,1%, то в 2011 году – взимание денежных средств за медицинскую помощь по программе ОМС – 35,7%. На втором и третьем месте в 2009 году стояли взимание денежных средств за медицинскую помощь по программе ОМС – 19,3% и жалобы граждан на качество медицинской помощи – 7,9%. В 2011 году отказ в медицинской помощи по программе ОМС – 24,6% и жалобы граждан на качество медицинской помощи – 17% (рис. 3).

Территориальным фондом обязательного медицинского страхования Республики Башкортостан (ТФОМС РБ) регулярно проводятся проверки условий и порядка предоставления бесплатной медицинской помощи в рамках Программы государственных гарантий Республики Башкортостан, анонимное анкетирование пациентов стационаров и поликлиник медицинских организаций (МО) [4].

С целью выяснения удовлетворенности пациентов качеством оказанной медицинской помощи ТФОМС прове-

дено анонимное анкетирование в 2010–2011 гг. По результатам анкетирования, проведенного среди пациентов круглосуточного стационара, в 2010 году качеством были удовлетворены – 90,5% (24 802), а в 2011 году – 82,4% (27 386). При этом доля пациентов, ответивших «не удовлетворены» не изменилась, 8,5 и 8,4% в 2010 и 2011 годах соответственно. Остальные пациенты выбрали – «затрудняюсь ответить».

В 2011 году был проведен опрос пациентов об удовлетворенности качеством оказания амбулаторно-поликлинической помощи (АПП). По результатам проведенного анонимного анкетирования пациентов об удовлетворенности качеством АПП были получены следующие результаты: большинство респондентов (74,5%) были удовлетворены, 9,3% респондентов не удовлетворены, 15,8% – затруднились ответить.

Для проверки условий и порядка предоставления бесплатной медицинской помощи в рамках Программы ОМС в стационарных и амбулаторно-поликлинических учреждениях в 2011 году проведен анализ первичной медицинской документации, оценена возможность выбора пациентом МО, лечащего врача, выяснены сроки ожидания на прием к участковому врачу, узким специалистам, очередность на инструментальные и аппаратные диагностические, клинико-лабораторные исследования в поликлиниках.

Результаты анализа сроков ожидания проведения инструментальных и аппаратных диагностических исследо-

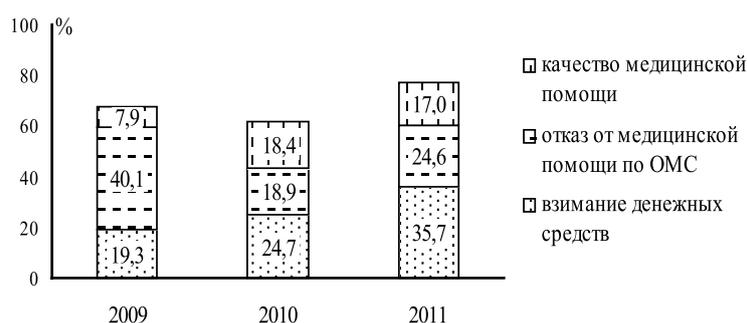


Рис. 3. Динамика структуры жалоб граждан по причинам в системе ОМС РБ за 2009–2011 гг.

Таблица 1

Сроки ожидания диагностических исследований в поликлиниках РБ в 2011 г.

Вид диагностического исследования	Средние сроки ожидания (дни)	Максимальные сроки ожидания (дни)
ЭКГ	2,0	25 (Аскинская ЦРБ)
РЭГ	3,5	20 (БЦРКБ)
ЭЭГ	5,0	60 (БЦРКБ)
УЗИ	8,5	60 (Стерлитамакская ЦРП, Кумертауская ЦГБ)
ЭХО КГ	13,0	75 (Стерлитамакская ЦРП)
ФГДС	5,5	30 (ГБ №4, Стерлитамак)
РектоМС	4,0	21 (Исянгуловская ЦРБ)
ФГОК	2,0	10 (Нуримановская ЦРБ, Раевская ЦРБ)
Рентгенологические исследования	2,0	15 (Поликлиника №43, Уфа)

ваний в поликлиниках РБ в 2011 году представлены в таблице 1.

Как видно из представленной таблицы средние сроки ожидания ЭХО КГ составили 13 дней (максимальные были в Стерлитамакской ЦРП – 75 дней), УЗИ – 8,5 дней (Стерлитамакская ЦРП, Кумертауская ЦГБ – 60) и ФГДС – 5,5 дней (ГБ №4, Стерлитамак – 30).

Срок ожидания плановой госпитализации в стационар в среднем составил 9 дней (максимально – 30 дней). Среди пациентов, направленных на консультации специалистов, обследования или лечение в другие АПУ, 42% из них оплачивали оказанные медицинские услуги из личных средств.

При мониторинговании в 76 МО РБ обоснованности госпитализации граждан в стационары круглосуточного пребывания больных хирургического профиля установлено, что амбулаторное обследование до госпитализации у 44,1% плановых больных не проводилось, в 34,8% случаев было проведено в полном объеме и в 21,1% не полностью. При этом, среди госпитализированных пациентов в круглосуточном наблюдении врача нуждались 83,4% больных, не нуждались 16,6%. Средняя длительность пребывания больного на хирургической койке составила 11,4 дня. По результатам анализа установлено, что 14,0% времени нахождения больного в круглосуточном стационаре было необоснованно, 6,3% пациентов могли бы получить адекватную медицинскую помощь в условиях

дневного стационара, а 2,0% могли быть пролечены в амбулаторно-поликлинических условиях.

**Выводы.** В РБ за 2009–2011 гг. отмечается рост показателя числа обращений граждан в ТФОМС РБ и СМО на 52,8% с 131,7 до 201,2 обращения на 100 000 застрахованных граждан. В большинстве случаев население предпочитает обращаться устно. За рассматриваемый период наблюдается увеличение доли жалоб на взимание денежных средств за медицинскую помощь по программе ОМС и на качество медицинской помощи. По результатам анкетирования сокращается число граждан, удовлетворенных качеством медицинской помощи. При анализе обоснованности госпитализации граждан в стационары хирургического профиля выявлено, что у 44,1% плановых больных амбулаторное обследование не проводилось, а 8,3% пациентов могли лечиться в условиях дневного стационара или амбулаторно-поликлинических учреждений.

Необходимо отметить, что увеличение количества обращений и жалоб от застрахованных граждан, во многом, связано с лучшей информированностью населения о механизмах защиты прав в части доступности и получения качественной бесплатной медицинской помощи, что в настоящее время имеет большое значение в обеспечении доступности и качества медицинской помощи. Все МО республики обеспечены наглядной информацией с указанием адресов и телефонов СМО и филиалов ТФОМС РБ.

#### Литература:

1. Азаров А.В. Обеспечение и защита прав граждан при оказании медицинской помощи / А.В. Азаров. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 192 с.
2. Антонова Н.П. Защита прав пациента в системе обязательного медицинского страхования / Н.П. Антонова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2005. – №3. – С. 55–57.
3. «Защита прав граждан в системе обязательного медицинского страхования. Вопросы организации контроля объемов и качества медицинской помощи при осуществлении ОМС»: методическое пособие – М.: Федеральный фонд ОМС, 2008. – 192 с.
4. Приказ РФОМС РБ от 20.10.09 г. №354-Д «Об организации работы с обращениями граждан и личного приема граждан в РФОМС РБ».

## 10. ПРОЧИЕ ОТРАСЛИ МЕДИЦИНЫ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

### Использование метода Лоури для количественного определения белка в альбумине

Евселева Екатерина Александровна, преподаватель;  
Симонян Елена Владимировна, кандидат фармацевтических наук, доцент;  
Шумакова Надежда Андреевна, интерн  
Челябинская государственная медицинская академия

**В**ведение. Альбумин — природный белок, составная часть фракции крови человека, в состав которого входят все 20 незаменимых аминокислот. Растворы альбумина являются эффективным средством коррекции гипоальбуминемии различного генеза, восстановления коллоидно-онкотического давления, нарушенной центральной и периферической гемодинамики, а также как средство дезинтоксикационной терапии при дегидратации и «сгущении» крови.

Для определения концентрации белка существующая нормативная документация рекомендует использовать метод, основанный на способности пептидной связи образовывать комплексы с солями меди в щелочной среде, который обеспечивает высокую чувствительность, однако линейность биуретовой реакции зависит от концентрации ионов  $\text{Cu}^{2+}$ . При низком содержании ионов двухвалентной меди в среде значительная ошибка наблюдается при определении низких концентраций белка. При высоком содержании ионов  $\text{Cu}^{2+}$  необходимо увеличивать pH для их стабилизации, но при значительном увеличении pH проба мутнеет и становится непригодной для анализа уже через 30 мин. Изменение окраски раствора при использовании биуретового реактива пропорционально не столько концентрации белка как таковой, сколько количеству пептидных связей. Метод может давать завышенные результаты в присутствии олигопептидов, которые аналогично белкам реагируют с биуретом. В связи с чем, актуальным остается вопрос разработки альтернативного метода. Проблема определения концентрации белка насчитывает уже более 60 лет. Окончательно она не решена до сих пор. Очевидно, что создание «идеального метода» неосуществимо в силу уникальности структуры каждого белка.

Метод Лоури обладает высокой чувствительностью (10–60 мг/л), но интенсивность окраски пропорциональна не концентрации общего белка, а количеству тирозина и триптофана. Содержание этих аминокислот в различных белках различно. Так, в альбуминах и -глобулинах оно различается более чем на 20%. Поэтому метод Лоури широкого применения в медико-би-

ологической практике не нашел, хотя при определении концентрации индивидуальных белков он — один из лучших.

Целью настоящего исследования является разработка способа количественного определения белка методом Лоури и валидационная оценка метода.

Объектом исследования был раствор альбумина 10%, производимый на Челябинской станции переливания крови [2]. В качестве стандартного образца использовали стандартный образец предприятия (СОП) альбумина с концентрацией 9,98%. Содержание белка в СОПе определяли по эталону методом Къельдаля. (Эталон стандартизирован и предоставлен Центральной лабораторией государственного контроля и изучения качества препаратов крови, кровезаменителей и консервирующих растворов).

Определение проводили по методике ГФ XII издания без предварительного осаждения белка [3]. Было установлено, что продукт взаимодействия альбумина с реактивом Фолина характеризуется максимумами светопоглощения при  $330 \pm 2$ ,  $345 \pm 2$  и  $750 \pm 2$  нм (рис. 1).

При построении калибровочных графиков использовали раствор стандартного образца. Для этого в мерную колбу вместимостью 25 мл вносили, соответственно, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4 ... 1 мл раствора СОП альбумина, прибавляли по 5 мл реактива Фолина, доводили водой до метки, выдерживали 30 минут и измеряли оптическую плотность полученных растворов в максимумах светопоглощения. Было установлено, что в интервале концентраций 0,04–0,2% наблюдается линейная зависимость в максимумах светопоглощения при  $345 \pm 2$  и  $750 \pm 2$  нм.

Критерием приемлемости линейности является коэффициент корреляции, величина которого должна быть не ниже 0,99. Полученные данные полностью соответствуют данному критерию. Было установлено, что значения коэффициента корреляции наиболее достоверно при использовании в качестве аналитической длины волны 750 нм ( $R^2 = 0,9921$ ). Расчет количественного содержания белка и валидационную оценку метода проводили по стандартному образцу [1]. Результаты представлены в таблице 1.

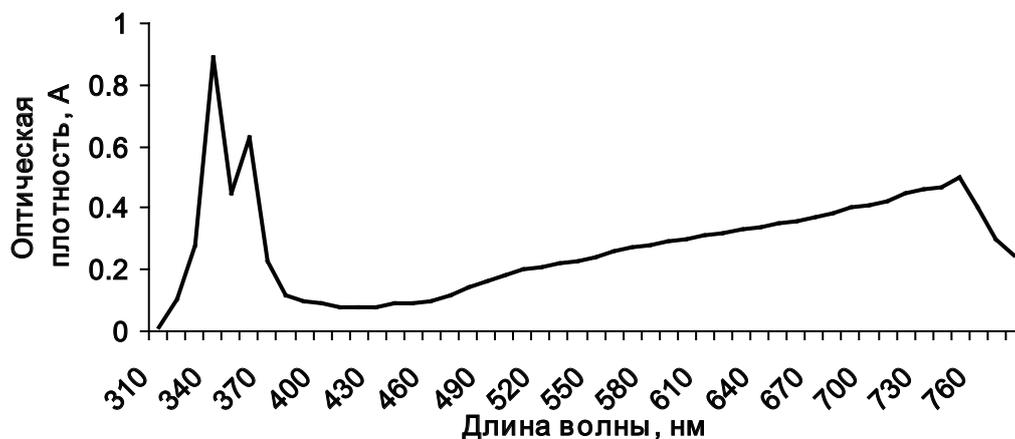
УФ - спектр поглощения альбумина с реактивом  
Ф олина

Рис. 1

Таблица 1

Результаты количественного определения белка методом Лоури

Найдено белка, %	$X_i - X_{cp}$	$(X_i - X_{cp})^2$	Метрологические характеристики
9.98	- 0.1	0.01	$X_{cp} = 10.08$
10.13	0.05	0.0025	$SD = 0.10517$
10.14	0.06	0.0036	$x \pm \Delta x = 10.08 \pm 0.1103$
9.92	- 0.16	0.0256	$RSD = 1.09\%$
10.18	0.1	0.01	-
10.14	0.06	0.0036	-

Таблица 2

Определение правильности методики

Содержание альбумина, г/мл	Добавлено СО альбумина, г	Расчетное содержание белка, г	Найденное содержание, мг	Открываемость,
0,004137	2.5	0,2536	0.2528	99.68
0.004137	2.5	0,2536	0.2519	99.32
0.004137	2.5	0,2536	0.2522	99.45
0.004137	5	0,5031	0.4989	99.17
0.004137	5	0.5031	0.4992	99.22
0.004137	5	0.5031	0.5003	99.44
0.004137	7.5	0.7526	0.7498	99.63
0.004137	7.5	0.7526	0.7475	99.32
0.004137	7.5	0.7526	0.7501	99.67
-	-	-	-	99.43

Установлено, что метод отличается воспроизводимостью и небольшой погрешностью определения, что дает основание использовать его при количественной оценке белка в лекарственных формах.

Правильность методики устанавливали путем изменения количественного содержания белка в растворах, полученных путем добавления определенного количества

стандарта к исследуемому раствору. Результаты представлены в таблице 2.

Среднее значение выхода для альбумина составило 99,43%. Критерий приемлемости – средний процент восстановления при использовании растворов заданных концентраций, скорректированный на 100%, и его средняя величина должна находиться в пределах  $100 \pm 5\%$ .

### Выводы

1. Изучена возможность использования цветной реакции с реактивом Фолина для идентификации и количественной оценки белка в альбумине.

### Литература:

1. Александров Ю.И., Беляков В.И. Погрешность и неопределенность результата химического анализа // Журнал аналитической химии. — 2002, Т. 57, №2. — С. 118–129.
2. Альбумин 10% раствор для инфузий ФСП ЛС — 001269–061011.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации / Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. — 704 с.

2. Определена линейность и подчиняемость закону Бугера-Ламберта-Бера.

3. На основании результатов количественного определения белка в различных сериях альбумина проведена статистическая обработка.

## Возможность применения компьютерного моделирования при изучении и дальнейшем прогнозировании динамики заболеваемости населения на территории Пензенской области

Некрасов Павел Валерьевич, студент;

Чичкин Сергей Николаевич, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент

Пензенская государственная технологическая академия

Современное развитие человечества определяет постоянное преобразование и изменение биологических процессов на территории всего земного шара. Причём стоит отметить, что динамика таких процессов может идти как на пользу, так и во вред человеку. В этом случае важно уметь определять тенденцию развития биологических процессов для возможной коррекции, преимущественно на ранней стадии их проявления.

На практике, для решения подобной проблемы можно использовать метод компьютерного моделирования, основанный на математическом способе анализа параметров биологических процессов [3].

Компьютерное моделирование в биологии становится все более распространенным методом научного анализа, широко использующим достижения других наук, в том числе математики и кибернетики. Оно является отличным инструментом для понимания эволюционных и генетических последствий сложных процессов, развитие которых трудно предсказать аналитически. Наличие десятков сложных, настраиваемых программных пакетов для моделирования в настоящее время составляет моделирование доступным вариантом для исследователей во многих областях [2].

Все шире в биологии используются также математические и кибернетические методы, причем в результате их синтеза с биологией возникают новые направления научных исследований, такие как синергетика, компьютерная биометрия и другие. Разнообразие биологических объектов и явлений привело к тому, что для их количественного описания с самого начала привлекались пред-

ставления различных математических дисциплин. При этом в зависимости от характера и свойств изучаемых процессов для моделирования выбирается аппарат либо дискретной, либо непрерывной математики [1].

Вышеперечисленные методы моделирования могут найти своё применение на территории Пензенской области, внутри которой протекает множество биологических процессов, в том числе утилизация и преобразование растениями химических отходов предприятий.

Для более полного освоения, изучения и преобразования метода компьютерного моделирования была поставлена цель: исследовать возможность применения компьютерного моделирования при изучении и дальнейшем прогнозировании биологических процессов на территории Пензенской области.

Методы исследования включали в себя сбор статистических сведений, анализ научной литературы, проектирование возможной программы компьютерного моделирования и обобщение полученных результатов.

Для определения эффективности применения компьютерного моделирования на территории Пензенской области, был взят биологический процесс — развитие заболеваний органов дыхания среди населения Пензенской области.

Как известно, заболевание органов дыхания в наибольшей степени провоцируются уровнем загрязнения атмосферы. В настоящее время крупнейшим загрязнителем атмосферного воздуха является автотранспорт, вклад его в суммарное загрязнение оценивают от 50 до 90%. По данным ГИБДД прирост автомобильного парка

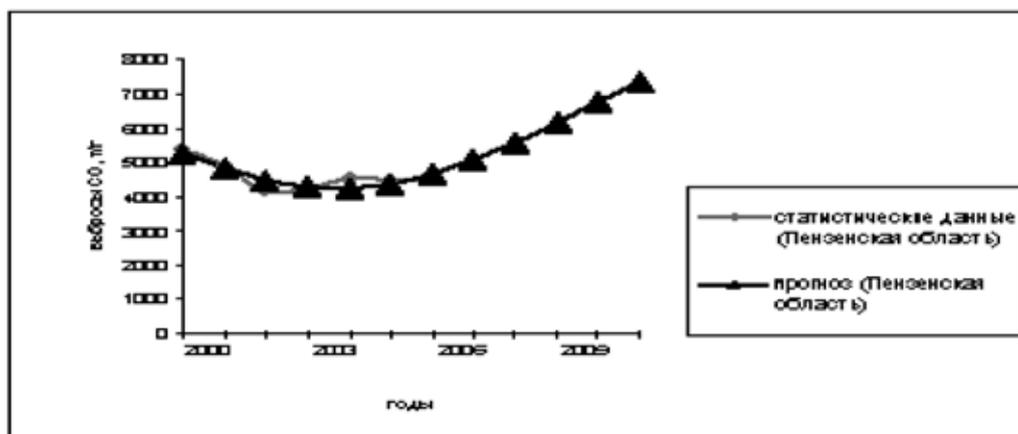


Рис. 1. Динамика выбросов оксида углерода в атмосферу

в настоящее время составляет 7–10% в год. Поэтому все большую актуальность приобретают вопросы, касающиеся рассмотрения степени влияния автотранспортных выбросов на состояние здоровья населения [5].

Таким образом, спрогнозировав тенденцию изменения автотранспортных выбросов в атмосферу, можно судить о распространении заболеваний органов дыхания.

Используя, к примеру, математический аппарат пакета программ Curve Expert 1.3, вводим статистические данные, программа исследует каждую возможную кривую, анализирует регрессии и представляет вариант оптимального приближения. С помощью программного обеспечения получены математические модели прогнозирования выбросов ( $y$ ) загрязняющих веществ (ЗВ) в атмосферу от АТ, методом наименьших квадратов определены свободный член и коэффициенты регрессии в математических выражениях.

На основании полученных математических моделей выполнен прогноз выбросов оксидов углерода в атмосферу от транспорта по Пензенской области, на период до 2011г, который отражен в рисунке 1.

Установлено, что изменение выбросов оксидов углерода как по Пензенской области наилучшим образом описывается функцией  $y = a + b \cdot x + c \cdot x^2$ . Найдены коэффициенты в уравнении, с учетом которых уравнение примет вид:

$$y = 640E + 0,8 - 669136 \cdot x + 167,142 \cdot x^2$$

Исходя из этой диаграммы, можно говорить об увеличении выбросов оксида углерода на территории Пензенской области.

Как известно, наибольшая ширина санитарно-защитной зоны по загрязнению воздуха устанавливается в зависимости от количества оксидов азота — наиболее токсичных компонентов автотранспортных выбросов. На долю автотранспорта приходится до 70% от общего количества, поступающего в атмосферу оксида азота, который напрямую воздействует на лёгочную ткань, а так же оказывают разрушающее действие на кровь, вызывая сердечную недостаточность.

Зная динамику изменения поступления оксидов азота в атмосферу, можно спрогнозировать распространение заболеваний органов дыхания среди населения, за счёт построения компьютерной модели. В такой модели должны сопоставляться все факторы окружающей среды и учитываться погрешность антропогенного и других вмешательств.

В построение же самой компьютерной модели могут пригодиться программы для статистической обработки мониторинга факторов.

Расчёты и построение диаграммы проводилось при помощи программы MS Excel — самое часто используемое в отечественных статьях приложение из пакета офисных программ MS Office. Однако MS Excel — это электронная таблица с достаточно мощными математическими возможностями, где некоторые статистические функции являются просто дополнительными встроенными формулами [4].

На рисунке 2 показана динамика заболеваний органов дыхания среди населения Пензенской области, которая пропорциональна выбросам оксидов азота в атмосферу.

Исходя из диаграммы, можно говорить о возможности прогнозирования заболеваний органов дыхания среди населения г. Пензы и области.

Анализируя доступные факторы, можно говорить о возможности их применения в компьютерном моделировании. Для осуществления данного метода необходимо преобразовать существующие на данный момент программы, для получения нужных сведений.

На основании вышеперечисленных факторов можно сделать следующие выводы:

1. Компьютерное моделирование особенно важно для анализа биологических процессов, которые всё чаще дают сбои под действием антропогенных факторов. Такой подход к моделируемым процессам широко используется в экологии, популяционной генетике, где с помощью моделей в форме дифференциальных уравнений описывается как поведение отдельных популяций, так и взаимоотношения в гораздо более сложных системах.

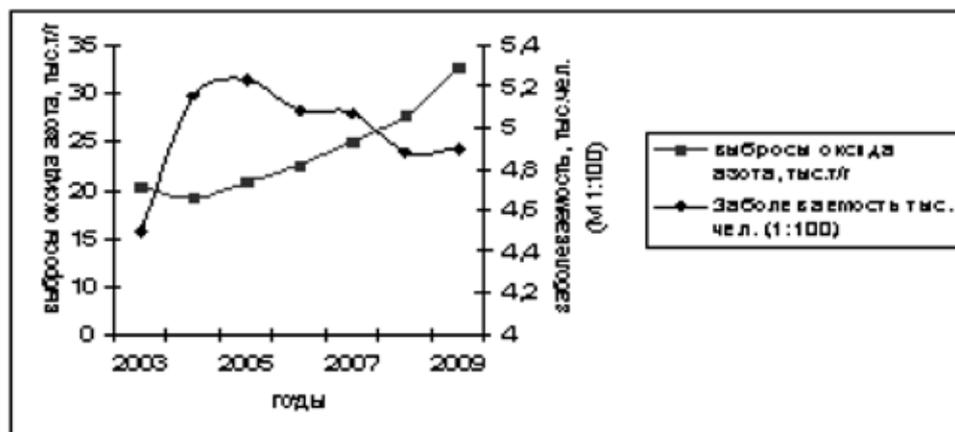


Рис. 2. Динамика заболеваний органов дыхания среди населения Пензенской области

2. Сложность биологических процессов и описывающих их поведение математических моделей с неизбежностью ведет к использованию вычислительной техники. Компьютеры все чаще используются не только для обработки данных и уточнения параметров моделей, но и для постановки компьютерного эксперимента, во многих случаях призванного заменить дорогостоящий натурный эксперимент. Поэтому дальнейшее развитие математического моделирования в биологии видится на пути применения современных средств компьютерной математики как инструмента подготовки высококвалифици-

рованных специалистов, построения содержательных моделей, накопления и хранения информации, полученной в результате исследования этих моделей.

3. Применение таких моделей на практике, может способствовать стратегическим улучшением биосферы и предупреждению негативных биологических процессов уже на ранней стадии их проявления. Например: отслеживание динамики продолжительности жизни или появлением иммунитета у патогенных микроорганизмов к некоторым лекарственным препаратам.

#### Литература:

1. Смирязев, А.В., Панкина, Л.К. Основы биоинформатики / А.В.Смирязев, Л.К.Панкина. — М.: ФГОУ ВПО РГАУ — МСХА им. К.А. Тимирязева, 2008. — С. 69–71.
2. Дромашко, С.Е. Математические и компьютерные модели в биологии: взгляд генетика / С.Е. Дромашко. — Минск: Беларуская навука, 2006. — С. 83–84.
3. Плотников, К.Э. Математические модели и вычислительный эксперимент / К.Э. Плотников. — М.: УРСС, 2003. — С. 51–53.
4. Карп, В.П. Вычислительные методы анализа временных рядов в биологии и медицине. Учебное пособие / В.П. Карп. — М.: Техн. уни-т МГИРЭА, 2002. — С. 62.
5. Федеральный портал [www.protown.ru](http://www.protown.ru).

## Установление половой принадлежности черепа человека по основным краниометрическим параметрам

Холамов Алексей Игоревич, курсант  
Белорусский государственный медицинский университет (г. Минск)

В судебно-медицинских экспертизах, направленных на установление личности по останкам неизвестных людей, особое место занимает исследование костного скелета. Кости строго индивидуальны для каждого человека и, что особенно важно, сохраняются длительные сроки, в то время как мягкие ткани быстро разрушаются под влия-

нием процессов гниения. Если судебно-медицинскому эксперту предоставлены для исследования останки одного человека, он применит целый ряд технологий для того, чтобы установить следующие параметры: расовое происхождение, биологический пол, возраст, в котором наступила смерть, рост и телосложение, состояние здоровья

Таблица 1

## Общепринятые 23 краниометрические точки

<i>Астерион</i> (1)	<i>Аурикуляре</i> (2)	<i>Базион</i> (3)	<i>Брегма</i> (4)	<i>Вертекс</i> (5)
<i>Глабелла</i> (6)	<i>Гнатион</i> (7)	<i>Гонион</i> (8)	<i>Зигион</i> (9)	<i>Зигомаксилляре</i> (10)
<i>Инфрадентале</i> (11)	<i>Лямбда</i> (12)	<i>Максиллофронтале</i> (13)	<i>Назион</i> (14)	<i>Назоспинале</i> (15)
<i>Обелион</i> (16)	<i>Опистион</i> (17)	<i>Опистокранион</i> (18)	<i>Простион</i> (19)	<i>Фронтотемпорале</i> (20)
	<i>Фронтотемпорале</i> (21)	<i>Эктоконхион</i> (22)	<i>Эурион</i> (23)	

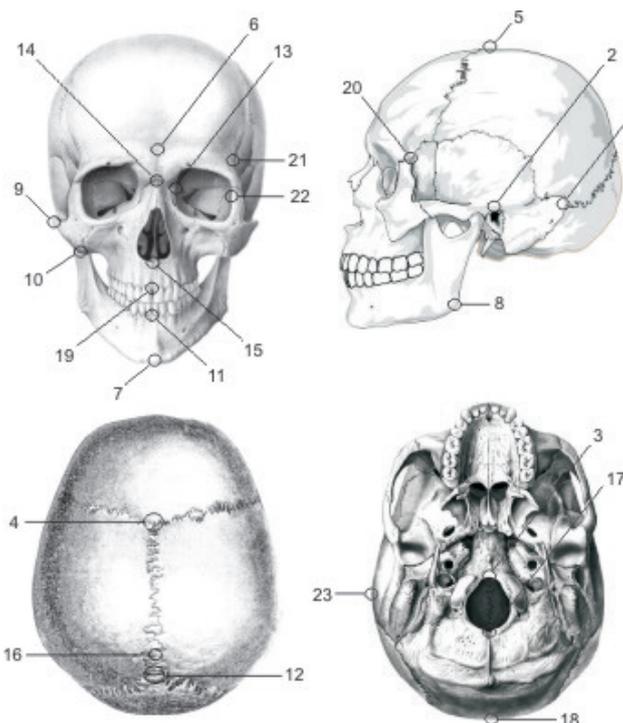


Рис. 1. Локализация краниометрических точек на черепе (см. подписи в табл. 1)

на момент смерти. По достижении половой зрелости гормоны приводят к формированию значительных различий между скелетом мужчины и женщины, поэтому останки взрослого человека могут предоставить достаточную информацию о поле индивида. Мужчины по сравнению с женщинами имеют более длительный период роста. Этот рост касается и области лица, что обуславливает половые различия в строении надбровных дуг, глазниц, нижней челюсти и других структур черепа.

**Цель исследования:** определить половую принадлежность черепов человека по основным краниометрическим показателям.

#### Материал и методы

Были проведены краниометрические исследования 16 черепов взрослого человека с использованием толстотного и скользящего циркулей, штангового циркуля и миллиметровой ленты. Учтены общепринятые рекомендации по использованию в этих целях краниометрических па-

раметров [1, 2, 3]. Выбраны, найдены и использованы 23 общепринятые краниометрические точки (табл. 1, рис. 1).

Данные точки служили ориентиром для измерения 25 основных параметров черепа (табл. 2, рис. 2).

Каждый череп запротокколирован. В таблицу были внесены все 25 параметров и размеры в миллиметрах. На основании данных показателей был определен пол. В соответствии с принятыми в краниометрии рекомендациями [2, 3] делались следующие заключения: *мужчина, вероятномужчина, неопределенныйпол, вероятноженщина, женщина*. Для установления половой принадлежности черепа была использована сводная таблица показателей диагностических размеров черепов (табл. 3).

При определении половой принадлежности учитывались 40 анатомо-морфологических признаков (табл. 4). В протокольной таблице данные признаки фиксировались, и на основании их делалось заключение о половой принадлежности черепа человека.

Для оценки качественных признаков полового диморфизма *дополнительный коэффициент (ДК)* рассчиты-

вался по следующей формуле (где М – количество мужских признаков, Ж – количество женских признаков):

$DK = 100 \cdot \lg \frac{M}{Ж}$	Женский пол: ДК от -20,681 и менее
	Пол не установлен: ДК от -20,682 до +26,552
	Мужской пол: ДК от +26,553 и более

Таблица 2

## Основные 25 параметров черепа

<i>Продольный диаметр (I)</i>	<i>Поперечный диаметр (II)</i>	<i>Высотный диаметр (III)</i>
<i>Длина основания черепа (IV)</i>	<i>Наименьшая ширина лба (V)</i>	<i>Ширина основания черепа</i>
<i>Ширина затылка</i>	<i>Сосцевидная ширина</i>	<i>Окружность черепа</i>
<i>Сагиттальная хорда (X)</i>	<i>Лобная хорда (XI)</i>	<i>Теменная часть сагиттальной хорды (XII)</i>
<i>Длина большого затылочного отверстия</i>	<i>Ширина большого затылочного отверстия</i>	<i>Скуловой диаметр (XV)</i>
<i>Длина основания лица (XVI)</i>	<i>Верхняя высота лица (XVII)</i>	<i>Полная высота лица (XVIII)</i>
<i>Верхняя ширина лица</i>	<i>Средняя ширина лица</i>	<i>Высота носа (XXI)</i>
<i>Ширина орбиты (левой) (XXII)</i>	<i>Мыщелковая ширина (XXIII)</i>	<i>Бигониальная ширина (XXIV)</i>
	<i>Высота тела нижней челюсти (XXV)</i>	

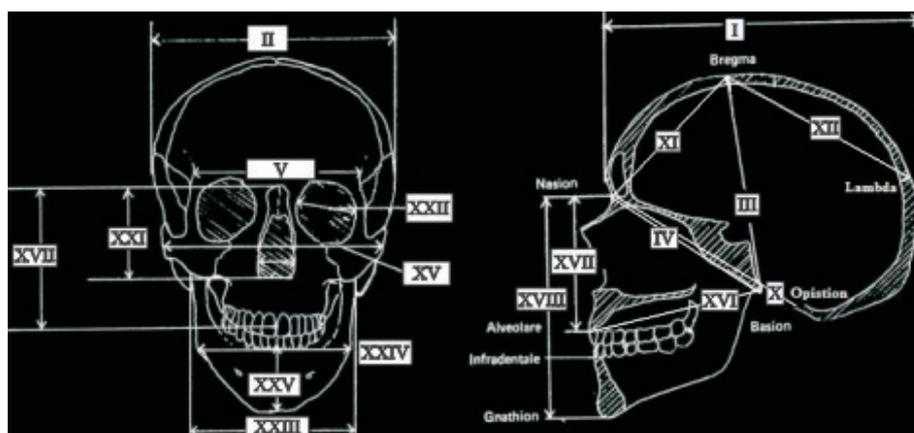


Рис. 2. Некоторые основные параметры черепа (см. подписи в табл. 2)

Таблица 3

Показатели диагностических размеров черепов при установлении половой принадлежности (в мм)

№	Наименование диагностических размеров	Мужчины			Женщины	
		практически достоверные показатели	вероятные показатели	неопределенные показатели	практически достоверные показатели	вероятные показатели
1	Продольный диаметр	Свыше 187,0	От 178,5 до 187,0	От 172,0 до 178,5	Менее 160,0	От 160,0 до 172,0
2	Поперечный диаметр	Свыше 152,0	От 143,0 до 152,0	От 138,5 до 143,0	Менее 127,0	От 127,0 до 138,5
3	Высотный диаметр	Свыше 140,5	От 134,0 до 140,4	От 128,0 до 134,0	Менее 121,0	От 121,0 до 128,0
4	Длина основания черепа	Свыше 109,0	От 101,0 до 109,0	От 96,0 до 101,0	Менее 90,0	От 90,0 до 96,0
5	Наименьшая ширина лба	Свыше 108,0	От 98,0 до 108,0	От 95,0 до 98,0	Менее 86,0	От 86,0 до 95,0

6	Ширина основания черепа	Свыше 133,0	От 123,0 до 133,0	От 117,0 до 123,0	Менее 112,0	От 112,0 до 117,0
7	Ширина затылка	Свыше 120,0	От 110,5 до 120,0	От 107,0 до 110,5	Менее 99,0	От 99,0 до 107,0
8	Сосцевидная ширина	Свыше 116,0	От 105,0 до 116,0	От 100,0 до 105,0	Менее 92,0	От 92,0 до 100,0
9	Окружность черепа	Свыше 540,0	От 516,5 до 540,0	От 500,5 до 516,5	Менее 476,0	От 476,0 до 500,5
10	Сагиттальная хорда	Свыше 145,0	От 134,5 до 145,0	От 128,5 до 134,5	Менее 123,0	От 123,0 до 128,5
11	Лобная хорда	Свыше 121,0	От 111,5 до 121,0	От 107,0 до 111,5	Менее 99,0	От 99,0 до 107,0
12	Теменная хорда	Свыше 124,0	От 110,5 до 124,0	От 107,0 до 110,5	Менее 94,0	От 94,0 до 107,0
13	Длина большого затылочного отверстия	Свыше 41,0	От 36,0 до 41,0	От 34,0 до 36,0	Менее 30,0	От 30,0 до 34,0
14	Ширина большого затылочного отверстия	Свыше 35,0	От 30,5 до 35,0	От 28,5 до 30,5	Менее 25,0	От 25,0 до 28,5
15	Скуловой диаметр	Свыше 139,0	От 132,0 до 139,0	От 124,0 до 132,0	Менее 120,0	От 120,0 до 124,0
16	Длина основания лица	Свыше 107,0	От 97,5 до 107,0	От 93,0 до 97,5	Менее 82,0	От 82,0 до 93,0
17	Верхняя высота лица	Свыше 78,0	От 71,0 до 78,0	От 66,5 до 71,0	Менее 59,0	От 59,0 до 66,5
18	Полная высота лица	Свыше 132,0	От 119,0 до 132,0	От 111,0 до 119,0	Менее 100,0	От 100,0 до 111,0
19	Верхняя ширина лица	Свыше 113,0	От 105,0 до 113,0	От 101,0 до 105,0	Менее 93,0	От 93,0 до 101,0
20	Средняя ширина лица	Свыше 104,0	От 93,5 до 104,0	От 89,0 до 93,5	Менее 78,0	От 78,0 до 89,0
21	Высота носа	Свыше 56,0	От 52,0 до 56,0	От 48,5 до 52,0	Менее 44,0	От 44,0 до 48,5
22	Ширина орбиты (левой)	Свыше 48,0	От 43,5 до 48,0	От 42,0 до 43,5	Менее 38,0	От 38,0 до 42,0
23	Мышелковая ширина	Свыше 127,0	От 118,5 до 127,0	От 113,5 до 118,5	Менее 105,0	От 105,0 до 113,5
24	Бигониальная ширина	Свыше 112,0	От 102,5 до 112,0	От 95,0 до 102,5	Менее 85,0	От 85,0 до 95,0
25	Высота тела нижней челюсти	Свыше 41,0	От 33,5 до 41,0	От 31,0 до 33,5	Менее 27,0	От 27,0 до 31,0

Таблица 4

## Основные качественные признаки черепа №16

№	Качественные признаки	Пол		
		муж	жен	Вывод
Мозговой отдел (neurocranium)				
<b>А. Лобная кость (os frontale)</b>				
1.	Продольное уплощение чешуи (squamafrontale), лоб резко отклонен кзади	+	-	Ж
2.	Лобные бугры (tuber frontale)	-	+	Ж
3.	Надпереносье (glabella): а. уплощенное б. дугообразно-выпуклое	- +	+ -	Ж
4.	Надбровные дуги (arcussuperciliaris) а. поверхностное выпячивание или отсутствуют б. рельефные, распространенные	- +	+ -	Ж
5.	Возвышение по средней линии чешуи (squamafrontalis)	+	-	Ж
6.	Надглазничная выемка (incisurasupraorbitalis) а. следы или отсутствует б. ограничена шиповидными боковыми выростами	- +	+ -	Ж
7.	Гребень на скуловом отростке и чешуе (lineatemporalis)	+	-	М
<b>Б. Теменная кость (osparietale)</b>				
8.	Уплощение переднего отдела контура свода (foenixcranii)	-	+	Ж
9.	Теменные бугры (tuber parietale)	-	+	Ж
10.	Височные линии (linea temporalis superior et inferior)	+	-	М

11.	Возвышение по ходу стреловидного шва (suturasagittalis)	+	-	Ж
<b>В. Затылочная кость (osoccipitale)</b>				
12.	Наружный затылочный бугор: а. следы или отсутствует б. клювовидный	- +	+ -	М
13.	Шероховатые линии: а. следы или отсутствуют б. распространенные валикообразные	- +	+ -	Ж
14.	Яремные отростки (processus jugularis)	+	-	Ж
<b>Г. Основная кость (osbasilare)</b>				
15.	Широкий заостренный гребень на височной поверхности большого крыла (cristainfratemporalis)	+	-	М
<b>Д. Височная кость (os temporale)</b>				
16.	Округлая форма чешуи (squama temporalis)	-	+	Ж
17.	Утолщенный задний край чешуи (squamatemporalis)	+	-	Ж
18.	Дугообразно-выпуклая скуловая дуга с широким корнем скулового отростка (arcuszygomaticus, processuszygomaticus)	+	-	Ж
19.	Височная линия в виде сплошного заостренного гребня (cristasupramastoidea, seulineatemporalis)	+	-	Ж
20.	Углубленная желобовидная сосцевидная вырезка (incisuramastoidea)	+	-	М
21.	Выраженная бугристость наружной поверхности и ребер сосцевидного отростка (parslateralisprocessusmastoideus)	+	-	Ж
22.	Заостренная вершина и уплощенная внутренняя поверхность сосцевидного отростка (processusmastoideus)	+	-	Ж
<b>II. Лицевой отдел (ossafaciei)</b>				
23.	Глазницы (orbitae): а. округлой формы б. четырехугольной формы	- +	+ -	М
24.	Закругленные верхние и наружные края глазниц (margosupraorbitalisetlateralis)	+	-	М
25.	Углубленный корень носовых костей (ossanasalia)	+	-	Ж
26.	Острый нижний край грушевидного отверстия (aperturapiriformis)	+	-	М
27.	Развитая длина превышает ширину основания, угловатая передненосовая ось (spinasalisanterior)	+	-	М
28.	Бугор на лицевой поверхности скуловой кости (tubermalare)	+	-	Ж
29.	Острый нижний край скуловой кости (oszygomaticum)	-	+	Ж
30.	Форма альвеолярной дуги верхней челюсти (processusalveolaris): а. параболическая б. U-образная	- +	+ -	М
<b>III. Нижняя челюсть (mandibula)</b>				
31.	Квадратный контур подбородка	+	-	Ж
32.	Выраженные подбородочное возвышение и наружные бугорки (protuberantiamentalis, tuberculummentale)	+	-	Ж
33.	Выступление вершин углов за линию основания (basismandibulae)	+	-	Ж
34.	Отклонение вершин углов кнаружи (angulusmandibulae)	+	-	М
35.	Бугристость края углов (tuberositasmassetericaetptergoidea)	+	-	М
36.	Ямка двубрюшной мышцы (fossadigastrica)	+	-	Ж
37.	Подбородочная ось, следы или отсутствие (spinamentalis)	-	+	Ж
38.	Гребневидная челюстно-подъязычная линия (lineamylohyoidea)	+	-	М
<b>IV. Швы (suturae)</b>				
39.	Степень закрытия височного СЗ и обелиозного SЗ участков венечного и стреловидного швов (parstemporalisetobelica): а. СЗ > SЗ б. СЗ ≤ SЗ	- +	+ -	Ж
40.	Степень закрытия венечного (С), стреловидного (S) и затылочного (L) швов: а. С = S ≥ L; L ≤ C > S б. С < S ≥ L	- +	+ -	Ж

### **Результаты и обсуждение**

Краниометрические параметры и анализ специфических половых признаков черепов с использованием принятых методик позволили определить половую принадлежность личностей, которым принадлежали останки. Окончательный вывод о половой принадлежности производился в результате суммированной оценки всех данных, полученных при изучении формы и строения черепа, а также его размеров. В том случае, если превалирование числа показателей размеров, характерных для того или иного пола, незначительно, то оно может приниматься в расчет лишь при достаточно резкой выраженности половых признаков в строении и форме черепа. Из 16 измеренных черепов, 13 из них принадлежат лицам мужского пола и 3 — лицам женского пола.

### **Литература:**

1. Звягин В.Н. Методика краниоскопической диагностики пола человека. — Судебно-медицинская экспертиза. — 1983. т.26, — №3. — С. 15–17.
2. Пашкова В.И. Определение пола и возраста по черепу. — Ставрополь, 1958. — С. 3–10.
3. Пашкова В.И. Очерки судебно-медицинской остеологии. — М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1963. — С. 18–30.

Следует подчеркнуть, что единых показателей, характеризующих черепа различных групп населения, не существует. Строение и размеры черепов могут заметно варьировать в зависимости от ряда внутренних и внешних факторов (расы, прижизненной деформации, влияния внешней среды).

### **Выводы**

Результаты выполненного исследования свидетельствуют о наличии половых различий не только индивидуальных, но и научно обоснованных, морфологически доказанных и измеренных с помощью принятых в криминалистике современных методов идентификации. Данные, полученные в исследовании, актуальны в судебно-медицинской практике, так как могут использоваться для установления пола останков по черепу.

*Научное издание*

МЕДИЦИНА: ВЫЗОВЫ СЕГОДНЯШНЕГО ДНЯ

Международная заочная научная конференция  
г. Челябинск, июнь 2012 г.

*Материалы печатаются в авторской редакции*

Дизайн обложки: *Е.А. Шишков*

Верстка: *П.Я. Бурьянов*

Подписано в печать 25.06.2012. Формат 60x90 <sup>1</sup>/<sub>8</sub>.  
Гарнитура «Литературная». Бумага офсетная.  
Усл. печ. л. 12,5. Уч.-изд. л. 7,8. Тираж 300 экз.

Отпечатано в типографии «Два комсомольца»  
454008, г. Челябинск, пр. Комсомольский, д. 2