

**НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ**  
**JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES**

*Постановлением № 227 Правительства РФ от 20 апреля 2006 г. журнал включен в число изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований (докторских и кандидатских) по медицинским и биологическим наукам. Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ 25.05.2012 г. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке – главном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования (ИФ РИНЦ), а так же представлен в Google Scholar*

Том XX, № 1, 2013

**Периодический теоретический и научно-практический журнал**

Журнал основан в июле 1994 года в г. Туле. Выходит 4 раза в год (**Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-50121 от 04.06.2012 г.**)

**УЧРЕДИТЕЛИ ЖУРНАЛА:**

Тульский государственный университет,  
Тульское региональное отделение  
Академии медико-технических наук,

**НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:**

Российская академия медицинских наук, Европейская академия естественных наук, Российская академия естественных наук, Международная академия наук, Международная академия информатизации, Петровская академия наук и искусств, Международная академия наук экологии и безопасности жизнедеятельности,  
Международная академия творчества, Академия медико-технических наук, Академия инженерных наук, Российская академия естествознания, Академия фундаментальных наук.

**НАУЧНАЯ И ПОПЕЧИТЕЛЬСКАЯ ПОДДЕРЖКА:**

Сургутский государственный университет

**Главная редакция:**

*Главный редактор:*

Хадарцев Александр Агубечирович – д.м.н., проф. (Тула)

*Зам. главного редактора:*

Еськов Валерий Матвеевич – д.б.н., д.ф.м.н., проф. (Сургут);

Яшин Алексей Афанасьевич – д.б.н., д.т.н., проф. (Тула).

**Редакционная коллегия:**

Борисова Ольга Николаевна – д.м.н. (Тула);

Веневцева Юлия Львовна – д.м.н. (Тула);

Волков Валерий Георгиевич – д.м.н., проф. (Тула);

Гусейнов Ариф Зиядович – д.м.н., проф. (Тула);

Грязев Михаил Васильевич – д.т.н., проф. (Тула);

Иванов Денис Викторович – д.м.н. (Москва);

Сапожников Владимир Григорьевич – д.м.н., проф. (Тула);

Субботина Татьяна Игоревна – д.м.н., проф. (Тула);

Филатова Ольга Евгеньевна – д.б.н., проф. (Сургут);

Хромушин Виктор Александрович – д.б.н., к.т.н. (Тула);

Хрупачев Александр Геннадьевич – д.т.н. (Тула);

Цкипури Юрий Иванович – д.м.н., проф. (Тула).

**Зав. редакцией:** Е.В. Дронова

**Редактор:** Е.В. Дронова

**Перевод:** И.С. Данилова

**Компьютерная верстка и изготовление оригинал-макета обложки** Е.В. Дронова

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300028, Тула, ул. Смидович, д. 12; ТулГУ, мединститут, тел. (4872) 33-10-16, e-mail: [vnmt@yandex.ru](mailto:vnmt@yandex.ru), Сайт: [www.medtsu.tula.ru](http://www.medtsu.tula.ru)

**Редакционный совет:**

*Биологические науки:*

Воронцова Зоя Афанасьевна – д.б.н., проф. (Воронеж);

Дедов Вячеслав Иванович – д.б.н., проф. (Дубна);

Наумова Эльвина Муратовна – д.б.н. (Тула);

Подлубная Зоя Александровна – д.б.н., проф. (Пушино);

Фудин Николай Андреевич – член-корр. РАМН, д.б.н., проф. (Москва);

*Технические науки:*

Гуляев Юрий Васильевич – академик РАН, д.т.н., проф. (Москва);

Майборода Леонид Александрович – д.т.н., проф. (Санкт-Петербург);

Минаков Евгений Иванович – д.т.н., проф. (Тула);

Нефедов Евгений Иванович – д.т.н., проф. (Москва);

Соколов Эдуард Михайлович – д.т.н., проф. (Тула);

Фролов Вадим Николаевич – д.т.н., проф. (Воронеж);

*Медицинские науки:*

Агаджанян Николай Александрович – акад. РАМН, д.м.н., проф. (Москва);

Агасаров Лев Георгиевич – д.м.н., проф. (Москва);

Атлас Елена Ефимовна – д.м.н., доцент (Тула);

Беличенко Олег Игоревич – д.м.н., проф. (Москва);

Березов Темирболат Темболатович – акад. РАМН, д.м.н., проф. (Москва);

Брин Видим Борисович – д.м.н., проф. (Владикавказ);

Винокуров Борис Львович – д.м.н., проф. (Сочи);

Гонтарев Сергей Николаевич – д.м.н., проф. (Белгород);

Есауленко Игорь Эдуардович – д.м.н., проф. (Воронеж);

Зарубина Татьяна Васильевна – д.м.н., проф. (Москва);

Зилов Вадим Георгиевич – акад. РАМН, д.м.н., проф. (Москва);

Киреев Семен Семенович – д.м.н., проф. (Тула);

Кириллов Михаил Михайлович – д.м.н., проф. (Саратов);

Козырев Константин Мурадиевич – д.м.н., проф. (Владикавказ);

Козырев Олег Анатольевич – д.м.н., проф. (Смоленск);

Купеев Владимир Григорьевич – д.м.н. (Москва);

Ледванов Михаил Юрьевич – д.м.н., проф. (Москва);

Минкайлов Кура-Магомед Омарович – д.м.н. (Махачкала);

Несмеянов Анатолий Александрович – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург);

Пальцев Михаил Александрович – акад. РАН и РАМН, д.м.н. (Москва);

Смоленский Андрей Вадимович – д.м.н., проф. (Москва);

Судаков Константин Викторович – акад. РАМН, д.м.н., проф. (Москва);

Тутельян Виктор Александрович – акад. РАМН, д.м.н., проф. (Москва);

Фролов Виктор Алексеевич – д.м.н., проф. (Москва);

Хетагурова Алла Константиновна – д.м.н., проф. (Москва);

Чучалин Александр Григорьевич – акад. РАМН, д.м.н., проф. (Москва);

*Педагогические науки:*

Косенок Сергей Михайлович – д.пед.н., проф. (Сургут);

Таймазов Владимир Александрович – д.пед.н., проф. (Санкт-Петербург);

*Иностранные члены:*

Bredikis Jurgis Juozo (Литва); E. Fitzgerald (США);

Ph. Naska (США); C. Whittaker (США);

V. G. Tyuminsky (Германия); Weidong Pan (Китай);

T. Khuchinsky (Польша); V. Kofler (Австрия).

Отпечатано в издательстве ТулГУ

300600, г. Тула, пр. Ленина, 95

Подписано в печать

Формат бумаги 70/100 1/16

Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6

Тираж 1000

Заказ

Содержание	Стр.	
РАЗДЕЛ I. БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ		
<b>А.М. Кондратьева, Л.П. Ефимова.</b> Оценка поведения вектора состояния показателей артериального давления у больных артериальной гипертонией с травмами в фазовом пространстве состояний	6	<b>Л. И. Князева, С.В. Свиловская, Н.А. Михалевская, О.С. Галченкова.</b> Динамика показателей иммунного статуса и жесткости артериального русла у больных гипертоническим вариантом хронического гломерулонефрита на фоне лечения
<b>К.И. Прошаев, И.П. Пономарева.</b> Принципы создания и реализации модели гериатрической паллиативной помощи (на примере Белгородского региона)	8	<b>Б.Б. Капустин, Г.Ф. Мингазова, А.В. Анисимов, И.В. Елхов.</b> Регенеративная герниопластика паховых грыж биологическим материалом аллоплант
<b>Л.В. Мезенцева, С.С. Перцов.</b> Математическое моделирование в биомедицине	11	<b>А.Б. Зилькарнаев.</b> Патогенетическое обоснование эффективности экстракорпоральной терапии при лечении реперфузионной травмы почечного трансплантата
<b>В.А. Карпин, О.Е. Филатова.</b> Магнитобиологические эффекты в комплексном биотропном воздействии на организм человека экстремальных экологических факторов высоких широт: биоинформационный анализ	14	<b>А.В. Будневский, Л.В. Трибунцева, А.В. Разворотнев.</b> Системный подход к анализу эффективности вакцинации больных бронхиальной астмой в муниципальном районе
<b>В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, В.В. Еськов, Т.В. Гавриленко, М.А. Филатов.</b> Complexity – особый тип биомедицинских и социальных систем	17	<b>В.Б. Лифшиц, Е.М. Рукин, Е.А. Симонова, А.В. Творогова, С.В. Шутова.</b> Обсуждение механизмов спектральной фототерапии как метода немедикаментозной оптимизации организма человека (краткий обзор литературы)
<b>Ю.А. Луценко, С. А. Яшин.</b> Основные принципы при организации синергетических биотехнических систем электромагнитной терапии	22	<b>К.В. Маляр, М.В. Пешикова, М.Г. Москвичева.</b> Актуальные проблемы изучения взаимосвязи болезней органов дыхания и экологической ситуации
РАЗДЕЛ II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ		
<b>А.С. Байрамова, М.Ю. Юшин.</b> Жидкая питательная среда для культивирования микобактерий, изолированных из лепрозных поражений	24	<b>К.В. Гордон, С.М. Автосенко.</b> Влияние этапного применения природных и преформированных физических лечебных факторов на клиническое течение и исходы беременности у женщин с высоким риском акушерской и перинатальной патологии
<b>С.З. Танатаров, М.И. Неймарк, Я.Н. Шойхет.</b> Сравнительные клинико-экономические показатели ингаляционной и комбинированной анестезии с использованием севофлурана	25	<b>С.А. Меркушкина, С.Г. Крупнов, Э.Р. Ярмина, Д.С. Блинов, В.Н. Садовников.</b> К вопросу об антиишемической активности сукцината магния в эксперименте
<b>С.Н. Лунева, А.Н. Накоскин, И.А. Талашова, Е.В. Осипова, Е.Н. Овчинников.</b> Комплекс низкомолекулярных белков костной ткани и его влияние на регенерацию кости	28	<b>Е.А. Кочетовская, Д.С. Блинов, О.А. Смирнова, А.В. Майоров, М.А. Миронов, А.В. Новиков, Л.Ю. Ягодина.</b> Распространенность некоторых модифицируемых факторов риска среди пациентов поликлиники и стационара (по материалам республики мордовия)
<b>А.К. Мартусевич, Л.К. Ковалева, А.А. Костяев.</b> Особенности кристаллогенного потенциала крови мышей при экспериментальном лимфолейкозе	31	<b>С.А. Алиев, О.И. Омаров, И.М. Омаров.</b> Экспериментальное обоснование нового способа лечения аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы
<b>С.П. Смолина, М.М. Петрова, В.И. Шаробаро, Д.А. Якубов.</b> Особенности патогенеза и клинического течения печеночной энцефалопатии при алкогольном циррозе печени	33	<b>А.В. Ефремов, К.В. Молоков, Е.В. Овсянко.</b> Патоморфологические изменения перевиваемой карциномы walker 256 после воздействия общей гипертермии
<b>А.К. Антонов, А.Т. Гречко, Б.И. Леонов, А.В. Филимонок.</b> Лечение большой раком яичников, осложненный опухолевым плевритом с применением электрохимически активированных водных средств (случай из практики)	35	<b>В.Ф. Ушаков, И.П. Рудницкая, М.А. Филатов.</b> Анализ хаотической динамики спирографических показателей у больных бронхиальной астмой с сопутствующей артериальной гипертензией на Севере
<b>А.К. Антонов, А.Т. Гречко, Б.И. Леонов, А.В. Филимонок.</b> Реабилитация онкологической больной раком молочной железы в поздней стадии заболевания с использованием электрохимически активированных водных средств (случай из практики)	36	<b>А.А. Ромашова.</b> Изменение упруго-эластических свойств магистральных сосудов при остром инфаркте миокарда
<b>Т.Д. Жебраилова, Р.Г. Сулейманова, Л.И. Иванова, Л.В. Иванова.</b> Физиологическое обеспечение целенаправленной деятельности студентов во время компьютерного тестирования уровня знаний	38	<b>С.С. Киреев, А.Ф. Матвеев, А.А. Алёшина.</b> Выбор оптимального внутривенного анестетика в «гинекологии одного дня»
<b>Л.Ф. Бартош, Ф.Л. Бартош, С.А. Шкадов, Т.П. Смирнова, Л.В. Мельникова, Т.С. Адонина.</b> Методика определения оптимальной частоты сердечных сокращений у больных фибрилляцией предсердий	42	<b>В.И. Демидов, Е.А. Конкина, М.Ю. Точенов.</b> Клинико-морфологические сопоставления при ишемическом инсульте у больных сахарным диабетом
		<b>В. И. Кузнецов, С. А. Тараканов, Н. И. Рыжаков, И.К. Мешковский, А.Н. Никитенко, А.А. Рассадина.</b> Диагностика респираторных параметров организма в оценке функционального состояния
		<b>А.В. Братик, Т.Н. Цыганова.</b> Возможности применения нормобарической интервальной гипоксической тренировки в восстановительной коррекции постмастэктомического синдрома (обзорная статья)

Содержание

Д.В. Карapyш. Травматический закрытый разрыв диафрагмы – трудный клинический диагноз (случай из практики)	83	РАЗДЕЛ III. МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ	
А.В. Борсуков, А.А. Безалтынных, А.В. Мамошин. Сравнительные возможности трансабдоминального и лапароскопического ультразвука при заболеваниях печени, желчных протоков, желчного пузыря, поджелудочной железы	85	О.В. Градов. Лазерная криоскопическая видеомиллиосометрия для целей медико-биохимических и медико-биофизических измерений	123
А.И. Овсянникова, Л.З. Болиева, А.С. Цогоев. Возможности регуляторных влияний селена на функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов в условиях свинцовой интоксикации	89	И.Е. Коробка, Е.Г. Яковлева, К.Г. Коротков, С.С. Белоносов, Т.В. Зарубина. Возможности метода ГРВ-биоэлектрографии в диагностике активности правого полушария мозга у больных артериальной гипертензией	125
В. Г.Сапожников. Ультразвуковое исследование при острых кишечных инфекциях у детей	91	О.С. Перегонцева, А.В. Борсуков, А.В. Мамошин, Ю.В. Костоюкова. Возможности малоинвазивной биоимпедансометрии при заболеваниях органов брюшной полости	129
С.Н. Гонтарев, Ю.А. Чернышова, И. С. Гонтарева. Ситуационно-статистический подход в реабилитации и восстановительном лечении наследственно-обусловленных патологий в ортодонтической практике	94	РАЗДЕЛ IV. МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ	
С. Н. Гонтарев, Ю. А. Чернышова, И. С. Гонтарева. Аналитическая модель соматического статуса пациента и его взаимосвязь с ортодонтической патологией у детей и подростков.	96	М.С. Назарова, Д.А. Кузнецов. Использование стратегического планирования в управлении деятельностью структуры осуществляющей платные услуги по уничтожению наркотических средств и психотропных веществ	132
П.И. Поляков, С.Г. Горелик, Е.А. Железнова. Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей у лиц старческого возраста	98	Е.А. Кочетовская. Организационно-методические мероприятия по оптимизации здоровья населения региона на основе анализа факторов образа жизни и взаимодействия с системой медицинского обслуживания	134
Э.В. Мудраковская, С.Г.Горелик, Н.А. Колпакова. Структура сопутствующей патологии у больных пожилого и старческого возраста с урологическими заболеваниями	101	Ю.Е. Антоненков. О медицинском обеспечении подготовки к военной службе в Воронежской области	136
А.А. Хадарцев, В.Г. Зилов, Э.М. Наумова, Б.Г. Валентинов, А.Ю. Гордеева, С.С. Федоров. Болусы хуато. Опыт применения и перспективы	104	РАЗДЕЛ V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ	
Ю.А. Луценко, С. А. Яшин. Первичные механизмы воздействия электромагнитных излучений и магнитных полей на циркуляцию крови (краткое сообщение)	106	В.Г. Макац, Е.Ф. Макац, Д.В. Макац, Д.В. Макац. Функциональная вегетология вегетативная сущность традиционной Чжень-цзю терапии	138
В.Н. Кохно, Е.М. Локтин, С.О. Сухарева, Т.С. Флягин, Л.А. Шпагина. Пролонгированная блокада седалищного нерва у геронтологических пациентов в послеоперационном периоде при синдроме диабетической стопы	107	А.А. Тюняев. Группы крови не являются наследственным фактором (синдром гомеологическо-хромосомного иммунодефицита)	143
З.А. Киснева, Т.В. Закс, К.М. Козырев. Патоморфологическая характеристика новой модели экспериментального амилоидоза нефропатического типа у золотистых сирийских хомяков	109	С.Н. Кожевников, А.В. Денисов, И.И. Новикова, Ю.В. Ерофеев. Использование многомерных методов статистического анализа для определения программ лечебно-профилактической помощи медицинским работникам в современных условиях	147
И.А. Бокова, Л.Г.Агасаров, С.А Радзиевский. Психологический портрет лиц с постстрессовыми расстройствами различного генеза	113	РАЗДЕЛ VI. ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ	
Д.Н. Юрченко, Е.В. Александрова, А.С. Шкода, И.Ф. Беленичев, Н.И. Романенко. Исследование биологических свойств нового производного теофиллина – соединения С-3	115	И.Б. Ганьшин. Этико-деонтологическая составляющая качества медицинской помощи службы пластической хирургии	149
А.В. Борсуков, М.А.Сафронова, В.И.Соловьев. Диагностические возможности применения компрессионной соноэластографии и малоинвазивной биоимпедансометрии у больных со злокачественными новообразованиями молочных желез	117	РАЗДЕЛ VII. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ	
О.И. Беличенко, А.В. Смоленский, А.В. Воронцов, Е.В. Аверкиева, В.П. Владимирова, А.В. Михайлова, А.В. Тарасов. Клиническое применение магнитно-резонансной томографии в оценке состояния почек и надпочечников у лиц, занимающихся физической культурой и спортом	119	А.М. Земсков, И.И. Журихина, Г.В. Добросоцких, Д.И. Коруняк, А.В.Толмачева, В.А.Земскова. Комплексная иммунотерапия – перспективный метод лечения гнойно-воспалительных заболеваний	152
		Авторам.	
		Все статьи публикуются в реферативном журнале «медицина» и реферативных сборниках (в частности, «реаниматология и интенсивная терапия»), издаваемых во Всероссийском институте научной и технической информации (ВИНИТИ) ран и отражены в базе данных ВИНИТИ	
		На 1-й странице обложки: «Воскресный день», А.И. Корзухин, 1884 г.	
		На 2-4-й страницах обложки: представляем членов редакционной коллегии	

CONTENTS

I. BIOLOGY OF COMPOUND SYSTEMS. MATHEMATIC BIOLOGY AND BIOINFORMATION IN MEDICOBIOLOGICAL SYSTEMS	
<b>A.M. Kondratyeva, L. P. Yefimova.</b> The Evaluation of the Behavior Vector's Conduction of Blood Pressure in the Hypertensive Patients with Traumas in the Phase Space of States	6
<b>K.I. Prashchayeu, I.P. Ponomareva.</b> The Principles of Creation and Implementation of Geriatric Palliative Care Models in Belgorod Region	8
<b>L.V. Mezentseva, C.C. Pertsov.</b> Mathematical Modeling in Biomedicine	11
<b>V.A. Karpin, O.E. Filatova.</b> Magnitobiological Effects in Complex Biotic Influence of Northern Ecological Factors on the Human Organism: Bioinformation Analysis	14
<b>V.M.Eskov, A.A. Khadartsev, V.V.Eskov, T.V. Gavrilenko, M.A.Filatov.</b> Complexity as Special Type of Biomedical and Social Systems	17
<b>Yu.A. Lutsenko, S.A. Yashin.</b> The Important Principles of the Organization of Synergetic Biotechnical Systems of Electromagnetic Therapy	22
II. CLINICAL PICTURE AND METHODS OF TREATMENT. FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSTICS. NEW MEDICINAL FORMS	
<b>A.S. Bayramova, M.Yu. Yushin.</b> The Liquid Nutritive Medium for Cultivation of Mycobacteria Isolated from Foci of Leprosy Infection	24
<b>S.Z. Tanatarov, M.I. Nejmark, J.N. Shojhet.</b> Comparative Clinico-Economic Indicators Inhalation and Combined Anesthesia with Sevoflyrane	25
<b>S.N. Luneva, A.N. Nakoskin, I.A. Talashova, E.V. Osipova, E.N. Ovchinnikov.</b> The Complex Low-Protein Bone and its Influence of the Regeneration of Bone	28
<b>A.K. Martusevich, L.K. Kovaleva, A.A. Kostyaev.</b> The Particular Features of Crystallogenous Potential of the Blood of Mouses at Experimental Lymphoid Leucosis	31
<b>S.P. Smolina, M.M. Petrova, V.I. Sharobaro, D.A. Yakubov.</b> The Features of Pathogenesis and Clinical Evolution of Hepatic Encephalopathy with Alcoholic Cirrhosis of the Liver	33
<b>A.K. Antonov, A.T. Grechko, B.I. Leonov, A.V. Filimonyuk.</b> Treatment of the Patient with Cancer of the Ovaries, Compounded by Tumor Pleurisy by the Use of Electrochemically Activated Water Resources (Case Study)	35
<b>A.K.Antonov, A.T.Grechko, B.I. Leonov, A.V. Filimonyuk.</b> Rehabilitation of the Patient With Cancer of a Mammary Gland in the Later Stage of the Disease by the Use of Electrochemically Activated Water Resources (Case Study)	36
<b>T.D. Dzhebrailova, R.G. Sulejmanova, L.I. Ivanova, L.V. Ivanova.</b> Physiological Processes Underlying Purposeful Activityin the Students During Computer Testing	38
<b>L.F. Bartosh, F.L. Bartosh, S.A. Shkadov, T.P. Smirnova, L.V. Melnikova, T.S. Adonina.</b> The Technique of Optimal Heart Rate Determination in the Patients with Atrial Fibrillation	42
<b>L.I. Knyazeva, S.V. Svydovskaya, N.A. Mychalevskaya, O.S. Galchenkova.</b> The Changes in Immune Status Parameters and Arterial Bed Rigidity Parameters in the Patients with the Hypertonic Variant of Chronic Glomerulonephritis During the Treatment	46
<b>B.B. Kapustin, G.F. Mingazova, A.V. Anisimov, I.V. Elhov.</b> The Regenerative Hernioplasty Inguinal Hernia by Means of Biological Material Alloplant	49
<b>A.B. Zulkarnayev.</b> Pathogenetic Substantiation of Efficiency Extracorporel Therapy for Reperfusion Injury of Renal Transplant	50
<b>A.V. Budnevskiy, L.V. Tribubunceva, A.V. Rasvorotnev.</b> The Analysis of Vaccination Efficiency in the Patients with Bronchial Asthma in Municipal District of Voronezh Region	53
<b>V.B. Lifshitz, E.M. Rukin, E.A. Simonova, A.V. Tvorogova, S.V. Shutova.</b> The Discussion of the Mechanism of Spectral Phototherapy as a Method of Non-Drug Optimization of the Human Body (Brief Review)	55
<b>K.V. Malyar, M.V. Peshikova, M.G. Moskvicheva.</b> The Actual Problems of the the Study of Correlation Between the Organs Breathing Diseases and Ecological Situation	57
<b>K.V. Gordon, S.M. Avtomeenko.</b> The Effect of Stepwise Application of Natural and Preformed Physical Therapeutic Factors on the Clinical Course and Outcome of Pregnancy in Women with Higt Risk Obstetric and Perinatal Pathology	60
<b>S.A. Merkushkina, S.G. Krupnov, E.R. Yarmina, D.S. Blinov, V.N. Gardeners.</b> To a Question About the Anti-Ischemic Activity of Succinate of Magnesium in the Experiment	62
<b>E.A. Kochetovskaya, D.S. Blinov, O.A. Smirnova, A.V. Mayorov, M.A. Mironov, A.V. Novikov, L.YU. Yagodina.</b> The Prevalence of Some Modified Factors of Risk Among the Patients of Polyclinic and Hospital (Based on Materials Republics Mordovia)	63
<b>S.A. Aliev, O.I Omarov, I.M. Omarov.</b> Experimental Study of a New Method Treatment of Axial Hiatal Hernia	65
<b>A.V. Efremov, K.V. Molokov, E. V. Ovsyanko.</b> Pathomorphological Changes of the Intertwined Walker 256 Carcinosarcoma after General Hyperthermic Effect	67
<b>V.F.Ushacov, I.P.Rudnitskaya, M.A. Filatov.</b> The Analysis of Chaotic Dynamics of Spirographic Parameters in the Patients with Bronchial Asthma and Arterial Hypertension on the North	70
<b>A.A. Romashova.</b> Change of Major Vessels Elastic Properties in Acute Myocardial Infarction	72
<b>S.S. Kireev, A.F. Matveev, A.A. Aleshina.</b> The Choice of Optimal Anesthetics in One-Day Gynecology	74
<b>V.I.Demidov, E.A.Konkina, M.U.Tochenov.</b> Clinicomorphological Comparisons in Ischemic Stroke in the Patients with Diabetes Mellitus	76
<b>V.I. Kuznetsov, S.A. Tarakanov, N.I. Ryzhakov, I.K. Meshkovsky, A. N. Nikitenko, A.A. Rassadina.</b> Diagnostics of Respiratory Parameters of the Organism in an Assesment of a Functional Condition	79
<b>A.V. Bratik, T.N. Tsyganova.</b> Positive Chances to Use Interval Hypoxic Training in Recovery Correction of the Postmastectomic Syndrome (Review)	80

<b>D.V. Karapysh.</b> Traumatic Closed Diaphragmatic Break as Difficult Clinical Diagnostics (Case Study)	83	<b>I.E. Korobka, E.G. Yakovleva, K.G. Korotkov, S.S. Belonosov, T.V. Zarubina.</b> Possibility of the GDV-Bioelectrography in Diagnosis of Activity of the Right Hemisphere in the Patients with Arterial Hypertension	125
<b>A.V. Borsukov, A.A. Bezaltynnyh, A.V. Mamoshin.</b> Comparative Features of Transabdominal and Laparoscopic Ultrasound Study of Liver, Bile Ducts, Gall Bladder, Pancreas	85	<b>O.S. Peregontseva, A.V. Borsukov, A.V. Mamoshin, Yu.V. Kostyukova.</b> Possibilities of Small-Invasive Bioimpedancetry of the Abdominal Diseases	129
<b>A.I. Ovsyannikova, L.Z. Bolieva, A.S. Tsogoev.</b> Protective Effects of Selenium Against Lead Toxicity on the Functional Activity of Neutrophilic Granulocytes in the Rats	89	IV. MEDICAL TRAINING. COORDINATION OF SCIENTIFIC RESEARCHES. ECONOMIC AND JURIDICAL QUESTIONS OF MEDICINE	
<b>V.G. Sapozhnikov.</b> Echography in the Children with Acute Inestinal Infections	91	<b>M.S. Nazarova, D.A. Kuznetsov.</b> The Application of Strategic Planning in Management of Department Carrying Out the Paid Services in Destruction of Narcotics and Psychotropic Substances	132
<b>S.N. Gontarev, Yu.A. Tchernova, I.S. Gontareva.</b> The Situational and Statistic Approaches to Rehabilitation and Recovery Treatment of Hereditary Pathologies in the Orthodontia	94	<b>E.A. Kochetovskaya.</b> Organizational and Procedural Measures for the Optimization of the health of Population in Region on the Basis of Analysis of the Factors of the Way of Life and Interaction with the System of the Medical Service	134
<b>S.N. Gontarev, Yu.A. Tchernova, I.S. Gontareva.</b> The Analytic Model of Somatic Patient's Status and its Interaction with Orthodontic Pathology in the Children and Teenagers	96	<b>YU.E. Antonenkov.</b> About Medical Ensuring Preparation for Military Service in the Voronezh Region	136
<b>P.I. Polyakov, S.G. Gorelik, E.A. Zheleznova.</b> Obliterating Atherosclerosis of Lower Extremities in the Elderly Patients.	98	V. DISCUSSION. LETTERS TO EDITORIAL STUFF. REVIEWS	
<b>E.V. Mudrakovskaya, S. D. Gorelick, N.A. Kolpakova.</b> Structure of Concomitant Pathology in the Elderly and Senile Patients With Urological Diseases	101	<b>V.G. Makats, E. F. Makats, D. V. Makats, D. V. Makats.</b> Functional Vegetology. Vegetative Nature of the Traditional Zhenjiu Therapy	138
<b>A.A. Khadartsev, V.G. Zilov, E.M. Naumova, B.G. Valentinov, A.Yu. Gordeeva, S.S. Fedorov.</b> Hua Tuo Pills. The Application in the Experiment and the Perspectives	104	<b>A.A. Tyunyaev.</b> Blood Groups are Not Hereditary Factors (Homoeologous-Chromosome Syndrome Immunodeficiency)	143
<b>Yu.A. Lutsenko, S.A. Yashin.</b> The Primary Mechanisms of Electromagnetic Radiation and Fields on the Blood Circulation (Short Report)	106	<b>S.N. Kozhevnikov, A.V. Denisov, I.I. Novikova, Y.V. Yerofeev.</b> The Use of Multidimensional Methods of the Statistical Analysis for Definition of Programs of Treatment-and-Prophylactic Help to Medical Workers in Modern Conditions	147
<b>V.N. Kokhno, E.M. Loktin, S.O. Sukhareva, T.S. Flyagin, L.A. Schpagina.</b> The Prolonged Blockade of a Sciatic Nerve in the Gerontological Patients with Syndrome of Diabetic Foot in the Postoperative Period	107	VI. HISTORY AND PHILOSOPHY OF SCIENCE, HISTORY OF MEDICINE, SCIENCE OF SCIENCE, URGENT QUESTIONS OF SCIENCE ETHICS AND BIOETHICS	
<b>Z.A. Kisieva, T.V. Zaks, K.M. Kozyrev.</b> Pathomorphological Characteristics of a New Model of Experimental Amyloidosis of Nephropathy Type in the Golden Syrian Hamsters	109	<b>I.B. Ganshin.</b> Ethical and Deontological Qualities of Medical Assistance of the Plastic Surgery	149
<b>I.A. Bokova, L.G. Agasarov, S.A. Radzievskiy.</b> Psychological Portrait of the Persons with Post-Stress Disorders of Various Genesis	113	VII. EDITORIAL PORTOLIO	
<b>D.N. Yurchenko, E.V. Aleksandrova, A.S. Skoda, I.F. Belenichev, N.I. Romanenko.</b> The Research OF Antioxidant Properties of New Derivative of Theophylline - Compound C-3	115	<b>A.M. Zemskov, I.I. Zhurikhina, G.V. Dobrosotskikh, D.I. Korunyak, A.V. Tolmachova, V.A. Zemskova.</b> Complex Immunotherapy as a Perspective Method of Treatment of Purulent Inflammatory Diseases	152
<b>A.V. Borsukov, M.A. Safronova, V.I. Solovyev.</b> Diagnostic Possibilities of the USE of Compressional Sonoelastography and Small Invasive Bioimpedancetry in the Patients with Malignant Tumors of Mammary Glands	117	<b>To Our Authors</b>	
<b>O.I. Belichenko, A.V. Smolensky, A.V. Vorontsov, E.V. Averkieva, V.P. Vladimirova, A.V. Mikhailova, A.V. Tarasov.</b> Clinical Use of the Magnetic Resonance Imaging (MRI) in Evaluating of Kidneys and Adrenals in the Persons Practiced Active Physical Culture and Sports	119	<b>On the 1<sup>st</sup> page of the cover:</b> "A Sunday", AI Korzukhin, 1884	
III. MEDICAL BIOPHYSICS AND DEVELOPMENT OF TREATMENT-AND-DIAGNOSTIC EQUIPMENT		<b>On the 2-4<sup>th</sup> page of the cover:</b> present members of the editorial board	
<b>O. V. Gradov.</b> Laser Freezing Point Depression Osmometer for Medical Biochemical and Biophysical Measurements & Monitoring	123		

**Раздел I**

**БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ**

УДК 616.8 - 009.12 - 001 : 612.14

ОЦЕНКА ПОВЕДЕНИЯ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ТРАВМАМИ В ФАЗОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ СОСТОЯНИЙ

А.М. КОНДРАТЬЕВА\*, Л.П. ЕФИМОВА\*\*

\**БУ ХМАО-Югры Окружная клиническая больница «Травматологический центр», 628418, г. Сургут, Нефтеюганское шоссе, 20*  
 \*\**ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет, Ханты-Мансийского автономного округа – Югры», 628412, г. Сургут, проспект Ленина, 1*

**Аннотация:** проведено исследование поведения вектора состояния показателей артериального давления у 58 пациентов, страдающих артериальной гипертензией. Из них 25 человек (основная группа) имели механические травмы длинных трубчатых костей нижних конечностей, 33 человека (контрольная группа) не имели механических повреждений. Установлено, что показатели частоты сердечных сокращений, систолического, диастолического, пульсового и среднего артериального давления в основной группе не отличались от группы контроля. При исследовании поведения вектора показателей систолического, пульсового и среднего артериального давления выявлено уменьшение объемов и сужение границ квазиаттракторов, что возможно, свидетельствует о снижении адаптивных возможностей функциональной системы у больных артериальной гипертензией с травмами (в сравнении с больными артериальной гипертензией без травм).

**Ключевые слова:** артериальное давление, артериальная гипертензия, квазиаттрактор, механическая травма.

THE EVALUATION OF THE BEHAVIOR VECTOR'S CONDUCTION OF BLOOD PRESSURE IN THE HYPERTENSIVE PATIENTS WITH TRAUMAS IN THE PHASE SPACE OF STATES

A.M. KONDRATYEVA\*, L. P. YEFIMOVA\*\*

\**District clinical hospital «Traumatological Centre» KHMАО-Yugra, 628418, Surgut, Nefteyugansk highway, 20*  
 \*\**Surgut State University KHMАО-Yugra, 628412, Surgut, Lenin ave., 1*

**Abstract:** the investigation of the behavior vector's conduction of indices of blood pressure (BP) in 58 patients with arterial hypertension (AH) is carried out. The 25 persons from them (basic group) had a mechanical traumas of the tubular bones of the lower extremities, 33 patients (control group) had no mechanical damage. It is established that the rate of heart rate, systolic, diastolic, pulse and medium arterial pressure in the basic group did not differ from the control group. In studying the behavior of the vector indices of systolic (SBP), pulse (PBP) and medium blood pressure (BPmed) revealed the decrease in quasi-attractors, and the restriction of boundaries, which may indicate a decrease in adaptive abilities of the functional system in hypertensive patients with traumas (compared with hypertensive patients without traumas).

**Key words:** blood pressure, arterial hypertension, quasi-attractor, mechanical trauma.

Высокая распространенная *артериальной гипертензии* (АГ) среди взрослого населения Российской Федерации, в том числе и среди больных травматологического профиля диктует необходимость правильного выбора не только метода лечения, но и правильной оценки состояния пострадавшего с учетом соматической патологии. Механизмы развития и прогрессирования гемодинамических и вегетативных нарушений при травме хорошо изучены на примере травматического шока и травматической болезни [6,7]. Известно, что первые 14 суток после травмы отличаются крайне неустойчивой системной гемодинамикой и наличием системных нарушений почти во всех органах в зависимости от характера и тяжести полученных повреждений [6].

Деятельность органов, входящих в иерархию функциональных систем поддержания гомеостаза, имеет ряд специфических для каждого из них особенностей и общих закономерностей, позволяющих не только свести к минимуму цену адаптации в раннем посттравматическом периоде, но и способствующих максимальному проявлению их функциональных возможностей. Как при наличии травмы изменяется состояние больных АГ, какие критерии являются наиболее информативными для оценки течения заболевания – в настоящее время представляет интерес для дальнейшего исследования.

Актуальным является исследование поведения функциональных систем у больных, страдающих АГ, в остром периоде травматического процесса.

Метод идентификации параметров *вектора состояния организма человека* (ВСОЧ) в *фазовом пространстве состояний* (ФПС), разработанный в НИИ биофизики и медицинской кибернетики при Сургутском государственном университете, открывает новые возможности в изучении биологических динамических систем [2,3]. Для оценки гемодинамических показателей у больных АГ с травмами указанный метод не использовался.

**Материалы и методы исследования.** В условиях БУ ОКБ «Травматологический центр» (г. Сургут) проведено открытое контролируемое исследование методом простого наблюдения, в которое были включены 58 человек (27 мужчин и 31 женщина) в возрасте от 34 до 59 лет (средний возраст 47,74±5,8 года). Объем выборки, минимально достаточный для получения достоверных данных, рассчитывали по формуле F. Lopez-Jimenez.

У всех больных, включенных в исследование, диагностировали *гипертоническую болезнь* (ГБ) II стадии с АГ 2-3 степени. Диагноз АГ устанавливали в соответствии с Рекомендациями Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов по профилактике, диагностике и лечению АГ [1].

Критерии включения в исследование: возраст 34-59 лет; ранее известная или впервые установленная ГБ II стадии; наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: симптоматический характер АГ; наличие ассоциированных клинических состояний; критические состояния; множественная травма; синдром размождения тканей; алкогольное и наркотическое опьянение; сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе; острые и хронические воспалительные заболевания; органические и функциональные поражения сердца.

Все обследуемые были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 25 больных АГ с механическими травмами длинных трубчатых костей нижних конечностей (далее по тексту – больные АГ с травмами). Пациенты получали антигипертензивную терапию эналаприлом (Энап® KRKA) в суточной дозе 10-20 мг. Группу контроля составили 33 больных АГ без травм. В основной группе на стационарном этапе лечения исследование

выполняли в первые 48 часов после травмы, в контрольной группе – в условиях обычной деятельности.

Объем обследования включал анкетирование (с учетом жалоб, данных анамнеза, факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний), антропометрию (рост, вес) с расчетом индекса массы тела, физикальное обследование, измерение АД, определение показателей центральной гемодинамики.

Измерение артериального давления проводили методом Н.С. Короткова с оценкой АД систолического (САД) и диастолического (ДАД). Рассчитывали пульсовое АД (ПАД), среднее АД (АДср).

Расчет параметров квазиаттракторов поведения ВСОЧ проводили с помощью запатентованной программы «Identity» (НИИ Биофизики и нейрокибернетики при СурГУ ХМАО – Югры, проф. В.М. Еськов), обеспечивающей идентификацию параметров квазиаттракторов поведения вектора состояния биосистем в *m*-мерном фазовом пространстве, предназначенной для исследования систем с хаотической организацией. Производили расчет координат граней, их длины (*D*) и объема *m*-мерного параллелепипеда (*V<sub>g</sub>*), ограничивающего квазиаттрактор, внутри которого двигался (варьировал) вектор состояния исследуемой системы, а также расстояния между хаотическими центрами и показателя асимметрии хаотических центров. Это давало возможность проследить изменение фазовых характеристик во времени и выяснить скорость изменения состояний системы.

Статистическую обработку полученных данных проводили методами описательной статистики и представляли в виде средней арифметической и ее стандартного отклонения (*M* ± *SD*). Для описания показателей, распределение которых отличалось от гауссовского, использовали медиану (*Me*) и интервал: минимальное значение (*x<sub>min</sub>*) – максимальное значение (*x<sub>max</sub>*) [4]. Для проверки нулевой гипотезы различий показателей в независимых выборках использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, в связанных выборках применяли критерий Уилкоксона. Для оценки связи между показателями применяли методы корреляционного анализа по Спирмену. При обработке результатов использовали пакет прикладных программ «Statistica 6.0», «Биостат». Значимыми считали различия при *p* < 0,05.

**Результаты и обсуждение.** По результатам проведенного исследования САД, ДАД и АДср в группах сравнения статистически не отличались (табл.).

Известно, что для прогрессирования гипертензии оценка ПАД более информативна, чем прирост САД или ДАД, т. к. этот показатель отражает инотропную функцию миокарда и повышенную динамическую нагрузку на миокард [5]. В нашем исследовании ПАД в обеих группах соответствовало диапазону нормы [5]. У больных АГ с травмами ПАД было на 6,4% выше, чем в группе сравнения, но различия не достигали статистической значимости.

Таблица

Показатели гемодинамики у больных АГ в группах сравнения

Показатель	Больные АГ без травм, n = 33	Больные АГ с травмами, n = 25	Значение <i>p</i>
ЧСС, уд/мин.	84,02 ± 20,67	88,24 ± 18,46	0,752
САД, мм рт. ст.	152,55 ± 22,23	151,80 ± 16,86	0,861
ДАД, мм рт. ст.	94,36 ± 10,36	89,88 ± 9,99	0,127
ПАД, мм рт. ст.	58,18 ± 15,09	61,92 ± 12,62	0,073
АДср, мм рт. ст.	113,76 ± 13,63	110,52 ± 11,22	0,390

При анализе основных показателей гемодинамики установлено, что у больных АГ с травмами ЧСС на 5,7% была выше, чем у больных АГ без травм. Но эти отличия так же не были значимыми.

По показателям САД (SBP), АДср (BPmed) и ПАД (PBP) были рассчитаны объемы квазиаттракторов ВСОЧ у больных АГ. При сравнении объемов квазиаттракторов в основной и контрольной группах было установлено, что общий объем параллелепипеда, ограничивающего аттрактор у больных АГ с травмами (*V<sub>x</sub>*) был равен 1,37e+005 у.е., это в 6,3 раза меньше такового у больных АГ без травм (*V<sub>x</sub>*=8,67e+005 у.е.). Меньший объем квазиаттрактора свидетельствует о снижении хаотичности динамики изучаемых показателей у больных АГ с травмами и о рассогласо-

ванности в системах организма, которые обеспечивают адаптационные реакции в ответ на внешнее воздействие (в данном случае – фактор травмы).

Общий показатель асимметрии *gX* (расстояние между геометрическим центром квазиаттрактора и статистическим центром квазиаттрактора) для пациентов с АГ без травм был в 2,6 раза выше, чем таковой у больных АГ с травмами (31,64 и 12,23% соответственно), что указывает на меньший разброс стохастических и хаотических параметров аттракторов у больных АГ с травмами. Из этого следует, что адаптивные возможности функциональной системы в основной группе больных уменьшаются (рис.).

Такое количественное различие может характеризовать особенности протекания первого состояния (АГ без травм) в сравнении со вторым (АГ с травмами). Это является реальной количественной мерой, оценивающей различия в показателях ВСОЧ этих двух состояний.

В результате проведенного исследования было установлено, что показатели САД, ДАД, АДср у больных АГ с травмами статистически не отличались от таковых у больных АГ без травм. Величина ПАД в основной группе на 6,4% превышала значение ПАД в контрольной группе, но различия не были статистически значимыми.

Однонаправленное уменьшение объемов и сужение границ квазиаттракторов движения вектора параметров АД свидетельствует о снижении адаптивных возможностей функциональной системы у больных АГ с травмами (по сравнению с больными АГ без травм).

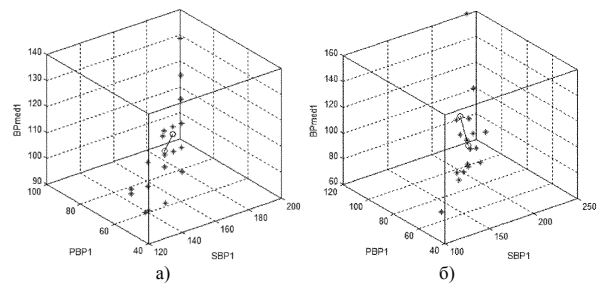


Рис. Объемы квазиаттракторов (*V<sub>x</sub>*, у.е.) вектора состояния показателей АД у больных АГ в трехмерном фазовом пространстве: а) с травмами; б) без травм, где *x* – АД пульсовое; *y* – АД среднее; *z* – АД систолическое

**Выводы:**

1. У больных АГ с травмами и без травм показатели ЧСС, САД, ДАД, ПАД, АДср статистически не различаются.
2. Уменьшение объемов и сужение границ квазиаттракторов движения вектора параметров АД свидетельствует о снижении адаптивных возможностей функциональной системы у больных АГ с травмами (в сравнении с больными АГ без травм).

**Литература**

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского общества по артериальной гипертензии и ВНОК // Кардиоваск. тер. профил.– 2008.– № 7. (6).
2. Еськов, В.М. Синергетика в клинической кибернетике: Монография. Часть I. Теоретические основы системного синтеза и исследования хаоса в биомедицинских системах / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова.– Самара: ООО «Офорт», 2006.– 233 с.
3. Еськов, В.М. Кластерный анализ вектора состояния биосистем / В.М. Еськов, А.А. Устименко, А.С. Ануфриев, В.В. Еськов, С.А. Третьяков // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2009614364, РОСПАТЕНТ.– М.– 2009.
4. Петри, А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003.– 144 с.
5. Савченко, В.П. Терапия критических состояний. Стратегия и тактика / Т.В. Савченко, Т.В. Савченко.– М.: ИД "Граница".– 2004.– 320 с.
6. Травматическая болезнь и ее осложнения: Руководство для врачей / Под ред. С.А. Селезнева, С.Ф. Багненко, Ю.Б. Шапота, А.А. Курыгина.– СПб.: Политехника, 2004.– 414 с.
7. Травматология: национальное руководство / Под ред. Г.П. Котельникова, С.П. Миронова.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.– 808 с.

УДК 616.67+616-083

ПРИНЦИПЫ СОЗДАНИЯ И РЕАЛИЗАЦИИ МОДЕЛИ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ  
(НА ПРИМЕРЕ БЕЛГОРОДСКОГО РЕГИОНА)

К.И. ПРОЩАЕВ, И.П. ПОНОМАРЕВА

ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015

**Аннотация:** в статье изложены основные организационные принципы создания и реализации региональной модели паллиативной помощи лицам пожилого и старческого возраста на примере Белгородского региона. Впервые проанализированы основные показатели естественного движения населения базового региона в контексте организации паллиативной помощи; изучены нормативные и правовые акты Минздравсоцразвития России и сформулированы основные критерии и принципы региональной концепции оказания паллиативной помощи лицам старшей возрастной группы; разработана организационно-функциональная модель паллиативной помощи герiatricким больным, имеющим хроническую прогрессирующую патологию.

Представленная организационно-функциональная модель паллиативной помощи направлена на повышение доступности и качества медико-социальной, психологической и духовной помощи герiatricким больным, которые сейчас находятся только под наблюдением участковых терапевтов. В сложившейся ситуации невозможно оказать эффективную комплексную помощь из-за межведомственной разобщенности и недостаточности специальных знаний и навыков.

Проведенное исследование позволило сделать следующие выводы:

1. Показатели естественного движения населения Белгородского региона, высокий уровень старения, нарастающее количество хронических прогрессирующих заболеваний среди причин смертности, а также демографический прогноз говорят о возрастающей потребности в паллиативной помощи лицам старшей возрастной группы.

2. При создании региональной модели герiatricкой паллиативной помощи основными организационными принципами являются следующие: мультидисциплинарность, преемственность, доступность, интегрированность в существующую систему общественного здравоохранения.

**Ключевые слова:** паллиативная помощь, гериатрия, демография, пожилые, старость.

THE PRINCIPLES OF CREATION AND IMPLEMENTATION OF GERIATRIC PALLIATIVE CARE MODELS IN BELGOROD REGION

K.I. PRASHCHAYEV, I.P. PONOMAREVA

*Belgorod State National Research University*

**Abstract:** the article describes the basic organizational principles for the establishment and implementation of a regional model of palliative care for those elderly and senile age on the example of the Belgorod region. For the first time, analyzed the main indicators of the vital base of the region in the context of palliative care; reviewed normative and legal acts of the Ministry and formulates the basic principles and criteria for the regional concept of palliative care for older persons; developed organizational and functional model of palliative care for patients with chronic progressive pathology.

The organizational and functional model of palliative care aims to improve the availability and quality of medical, social, psychological and spiritual help for older persons, who are now paid only under the supervision of local therapists. In this situation, it is impossible to provide effective integrated support for interdepartmental fragmentation and lack of special knowledge and skills.

The study allows to present the following conclusions: the vital indicators of Belgorod region, a high rate of ageing, increasing number of chronic progressive disease causes mortality and population projection is talking about increasing demand for palliative care for older persons. For creation a regional model of geriatric palliative care the main organizational principles are the following: multidisciplinary, continuity, availability, integrated into the existing system of public health.

**Key words:** palliative care, geriatrics, demography, elderly persons, aging.

В последние годы увеличивается число больных пожилого и старческого возраста, имеющих прогрессирующие хронические заболевания. Исследования показывают, что 80% лиц в возрасте 75 лет и старше не в состоянии обходиться без посторонней помощи [5]. В связи с наличием у пожилых людей сочетанной патологии возрастает уровень инвалидизации общества, а значит, и потребность в паллиативной помощи, которой в общественном здравоохранении уделяется мало внимания. Традиционно паллиативную помощь связывают с онкологическими больными, но сложившаяся ситуация диктует развитие паллиативной помощи неонкологическим больным, большую долю которых составляют лица пожилого и старческого возраста [2,3,4]. В данной ситуации представляется актуальным изучение организационно – методических вопросов в области паллиативной помощи лицам пожилого и старческого возраста с хронической прогрессирующей патологией.

**Цель исследования** – разработка основных принципов создания и реализации региональной модели герiatricкой паллиативной помощи. Для достижения поставленной цели необходимо было решить ряд задач:

1. Проанализировать основные показатели естественного движения населения Белгородского региона в контексте организации паллиативной помощи;

2. Изучить нормативные и правовые акты Минздравсоцразвития России и сформулировать основные критерии и принципы региональной концепции оказания паллиативной помощи лицам пожилого и старческого возраста;

3. Разработать организационно-функциональную модель паллиативной помощи герiatricким больным, имеющим хро-

ническую прогрессирующую патологию.

**Материалы и методы исследования.** Статистические сборники и бюллетени территориального органа федеральной службы государственной статистики по Белгородской области, правовые и нормативны акты Минздравсоцразвития Российской Федерации. Сущность исследуемых вопросов раскрыта путем использования метода системного анализа.

**Результаты и их обсуждение.** Для обоснования потребности в организационных мероприятиях в области герiatricкой паллиативной помощи были изучены особенности медико-демографической ситуации в г. Белгороде. Численность населения г. Белгорода (по состоянию на 01.01.2012г.) 357655 человек. Коэффициент старения населения (КСН) 16,3% рассчитывался как доля лиц старше 60 лет в структуре населения (по шкале Ж. Боже-Гарнье – Э. Россета) [5].

Из таблицы 1 становится очевидно, что доля лиц старше трудоспособного возраста в ближайшие десятилетия возрастет в несколько раз [1].

Кроме этого, были изучены показатели естественного движения населения в целом по Белгородской области за последние 10 лет (табл.2).

О потребности в паллиативной помощи можно судить по показателям смертности лиц пожилого и старческого возраста. К сожалению, в исследуемом регионе, также как и в России в целом отсутствует четкая система статистической регистрации больных пожилого и старческого возраста с хроническими прогрессирующими заболеваниями, учета смертности и ее причин в данной возрастной группе. Хотя при имеющихся современных демогра-



фических тенденциях именно эта группа населения, использующая значительные ресурсы здравоохранения, требует внимательного отношения и тщательного перспективного планирования всех видов помощи, в том числе и паллиативной.

Таблица 2

**Рождаемость, смертность и естественный прирост населения Белгородской области**

Годы	Всего, человек			На 1000 человек населения*		
	родившихся	умерших	естественный прирост	родившихся	умерших	естественный прирост
1	2	3	4	5	6	7
Все население						
1990	18035	17910	125	12,9	12,9	0,0
1991	16169	18702	-2533	11,5	13,3	-1,8
1992	14843	19408	-4565	10,5	13,7	-3,2
1993	13752	22044	-8292	9,6	15,4	-5,8
1994	14155	22487	-8332	9,8	15,6	-5,8
1995	13696	21642	-7946	9,4	14,8	-5,4
1996	12953	21422	-8469	8,8	14,5	-5,7
1997	12011	21597	-9586	8,1	14,6	-6,5
1998	11899	21247	-9348	8,0	14,3	-6,3
1999	11407	22568	-11161	7,6	15,1	-7,5
2000	12101	23291	-11190	8,0	15,5	-7,5
2001	12307	24206	-11899	8,2	16,1	-7,9
2002	13037	24481	-11444	8,6	16,2	-7,6
2003	13853	24369	-10516	9,2	16,1	-6,9
2004	13795	24524	-10729	9,1	16,2	-7,1
2005	13486	24168	-10682	8,9	16,0	-7,1
2006	14382	23082	-8700	9,5	15,3	-5,8
2007	15676	22417	-6741	10,3	14,8	-4,5
2008	16790	22422	-5632	11,0	14,7	-3,7
2009	16845	22011	-5166	11,0	14,4	-3,4
2010	16635	22027	-5392	10,9	14,4	-3,5
2011	16980	21610	-4630	11,1	14,1	-3,0

Примечание: \* – За 2003-2009 гг. показатель рассчитан с использованием численности населения без учета итогов Всероссийской переписи населения (ВПН) 2010г., за 2010 г. - с учетом предварительных итогов ВПН-2010, полученных согласно срокам, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 12 ноября 2010 года № 896 «О подведении итогов Всероссийской переписи населения 2010 года».

Таблица 3

**Смертность населения по основным классам причин смерти на примере г. Белгорода (по данным Всероссийской переписи населения 2010 г.)**

	2004г.	2005г.	2006г.	2007г.	2008г.	2009г.	2010г.
1	2	3	4	5	6	7	8
Умершие:	4131	4040	4000	3907	3996	3918	4009
от болезней системы кровообращения	2500	2519	2519	2412	2462	2254	2515
от новообразований	701	654	667	687	768	795	762
от болезней органов дыхания	101	94	82	66	72	80	69
от болезней органов пищеварения	142	149	133	125	148	164	143
<b>На 100 тыс. населения</b>	<b>1215,0</b>	<b>1179,2</b>	<b>1155,04</b>	<b>1114,4</b>	<b>1123,5</b>	<b>1086,6</b>	<b>1127,9</b>
от болезней системы кровообращения	735,8	735,3	727,6	688,0	692,2	625,1	707,6
1	2	3	4	5	6	7	8
от новообразований	206,3	190,9	192,7	196,0	215,9	220,5	214,4
от болезней органов дыхания	29,7	27,4	23,70	18,8	20,2	22,2	19,4
от болезней органов пищеварения	41,8	43,5	38,4	35,7	41,6	45,5	40,2

На основании проведенного исследования были предложены основные критерии отбора гериатрических больных с хронической неонкологической патологией для оказания им паллиативной помощи:

1. активное прогрессирующее заболевание (в период обострения или декомпенсации);
2. наличие выраженных симптомов, которые требуют медицинской помощи;
3. состояние пациента нестабильно и ухудшается с течением времени;
4. возможности специализированного лечения ограничены или исчерпаны;
5. имеются психосоциальные и духовные проблемы, являющиеся следствием данного хронического заболевания или патологического состояния.

Разрабатывая принципы региональной модели паллиативной помощи гериатрическим больным, учитывалась особенность гериатрической соматической патологии неонкологической природы – более длительный временной период, когда больной потенциально может нуждаться в паллиативной помощи и лечении. При этом акцент делался на современную концепцию – раннее паллиативное лечение, облегчение страданий больного на протяжении всего периода болезни (наряду с радикальным лечением).

**Доля возрастных групп в общей численности населения Белгородской области (демографический прогноз)**

Таблица 1

	Моложе трудоспособного возраста	Трудоспособного возраста	Старше Трудоспособного возраста
2012	15,0	60,6	24,4
2013	15,1	59,9	25,0
2014	15,3	59,2	25,5
2015	15,5	58,4	26,1
2016	15,8	57,5	26,7
2017	15,9	56,8	27,3
2018	16,1	56,0	27,9
2019	16,2	55,3	28,5
2020	16,1	54,9	29,0
2021	16,1	54,4	29,5
2022	16,0	54,0	30,0
2023	15,9	53,7	30,4
2024	15,7	53,6	30,7
2025	15,4	53,6	31,0
2026	15,0	53,6	31,4
2027	14,7	53,6	31,7
2028	14,4	53,6	32,0
2029	14,0	53,6	32,4
2030	13,8	53,6	32,6
2031	13,5	53,4	33,1

В ходе проводимого исследования нами были изучены показатели смертности на основании учета бланков Медицинских свидетельств (форма № 106/у-08), выданных в муниципальной поликлинике №1 г. Белгорода. Общая численность прикрепленного населения составила 51488 (по состоянию на 01.01.2012 г.), из них больные старше 60 лет – 13986 человек (27,2%), лица предпенсионного десятилетия – 10339 (20,1%). Показатель смертности за 2011 год составил 651 человек. В возрасте 60-69 лет – 101 (15,5%); 70-79 лет – 184 (28,2%); 80 лет и старше – 256 (39,3%), т.е. в возрасте старше 60 лет умерло 441 человек (83,0%).

Как показал дальнейший анализ, в исследуемой группе старше 60 лет причинами смерти стали хронические прогрессирующие заболевания. Распределение было следующим: болезни системы кровообращения (58,8%), онкологические заболевания (14%), болезни пищеварения (2,5%). Это косвенно отражает общие тенденции в исследуемом регионе. Результаты исследования показаны в табл. 3.

Следовательно, естественная убыль определит перспективу демографического развития города, а высокий коэффициент демографического старения и возросшее число хронических прогрессирующих заболеваний среди причин смертности в регионе повышают потребность в паллиативной помощи лицам пожилого и старческого возраста.

Для эффективного формирования региональной модели паллиативной помощи гериатрическим больным необходимо дать четкое определение данного вида помощи, на основании которого будут определяться ее цели и задачи, а также группы больных, которым она будет предоставляться.

В Федеральном законе Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» говорится, что паллиативная медицинская помощь представляет собой комплекс медицинских вмешательств, направленных на избавление от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболевания, в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан. Паллиативная медицинская помощь может оказываться в амбулаторных условиях и стационарных условиях. В законе рассматривается только медицинская составляющая, но паллиативная помощь – это более широкое понятие, по определению ВОЗ (2002 г.), подход, целью которого является улучшение качества жизни пациентов и членов их семей, оказавшихся перед лицом угрожающего жизни заболевания. Эта цель достигается путем предупреждения и облегчения страданий благодаря раннему выявлению, тщательной оценке и купированию боли и других тягостных физических симптомов, а также оказанию психосоциальной и духовной поддержки.

Основной целью такой помощи является улучшение качества жизни больного и членов его семьи, что достигается благодаря активному выявлению, тщательной оценке и симптоматической терапии беспокоящих больного симптомов, а также оказанию психологической, социальной и духовной поддержки, как самому пациенту, так и его близким.

При разработке региональной модели паллиативной помощи гериатрическим больным были сформулированы ее концептуальные принципы:

1. учет демографических показателей и угроз базового региона для перспективного планирования данного вида помощи;

2. интегрирование в существующую систему здравоохранения, т.к. гериатрическая паллиативная помощь должна являться составной частью общей системы лечебно-профилактических мероприятий;

3. критериальность, т.е. предварительная корректная оценка гериатрического пациента в контексте его потребности в паллиативной помощи;

4. создание единого регионального регистра больных, в т.ч. и старшей возрастной группы, нуждающихся в паллиативной помощи;

5. доступность, так как лица старших возрастных групп составляют большую часть работоспособной части населения; медицинская помощь должна быть максимально приближена к населению старшего возраста, что может быть достигнуто путем совершенствования и развития амбулаторно-поликлинического варианта обслуживания и организации консультативных центров паллиативной помощи и медико-социальных центров;

6. мультидисциплинарность и комплексность, т.к. для больных пожилого и старческого возраста характерна полиморбидность, а также множественность симптомов, обусловленных не только основной нозологией, но связанных с сопутствующими заболеваниями. Кумулятивное действие множественных проблем может быть намного сильнее, чем воздействие любой отдельной взятой болезни. Кроме того, в некоторых случаях, нерешенные социальные проблемы могут иметь более тяжелые последствия, нежели медицинские;

7. преемственность и межведомственное взаимодействие в области паллиативной помощи и повышения качества жизни больных в ней нуждающихся; в т.ч. подготовка и профессиональная переподготовка кадров, работающих в паллиативной медицине;

8. признание роли семьи и непосредственного окружения как ключевых элементов системы паллиативной помощи и обслуживания гериатрическим больным;

9. координация деятельности всех служб и ведомств, занятых в сфере оказания паллиативной помощи гериатрическим больным.

На основании результатов проведенного исследования была предложена региональная технологическая модель паллиативной помощи лицам пожилого и старческого возраста, имеющим хроническую прогрессирующую патологию неонкологической природы.

Каждое звено данной модели имеет свои задачи, объединенные единой целью – качественное паллиативное сопровождение гериатрического больного и его окружения на протяжении всей траектории заболевания, а не только в его терминальной стадии.

Задачами медицинских учреждений являются:

1. выявление потребностей данного контингента в паллиативной помощи;

2. диагностика и верификация диагноза с обязательным критериальным отбором больных (в нашем исследовании – это полная зависимость от окружающих по шкале Бартела, принятая в качестве критерия для начала паллиативной помощи пациентам старшей возрастной группы);

3. оценка проблем социального и психологического характера для своевременной их коррекции специалистами соответствующих служб;

4. проведение адекватной симптоматической терапии, коррекция ведущих патологических симптомов (по результатам нашего исследования, достоверно чаще у пациентов старшей возрастной группы при неонкологической патологии встречаются следующие симптомы: боль различной локализации, вызывающая функциональные расстройства; ухудшение памяти на текущие события; перебои в работе сердца; головокружение).

Паллиативная медицинская помощь оказывается на нескольких этапах: амбулаторно-поликлиническом и стационарном.

По результатам нашего исследования гериатрические пациенты, нуждающиеся в паллиативной помощи, имеют высокую степень зависимости от окружающих, а потому предпочтительным вариантом оказания паллиативной помощи является помощь на дому.

Основной задачей психологических служб является коррекция психологических проблем гериатрических пациентов. По результатам исследования, прежде всего, это проблемы взаимоотношения с окружающими, наличие постоянных тягостных мыслей о прошлом, утрата способности к самостоятельному принятию решений, утрата ощущения ценности жизни, возникновение ощущения особенной сложности в перенесении жизненных трудностей.

Особенностями психологического статуса гериатрических пациентов при оказании паллиативной помощи является безразличие и пессимизм; снижение интереса к событиям, которые происходят за пределами дома.

Для оптимизации деятельности социальных служб необходимо решение задач социальной адаптации, повышения уровня социального функционирования пожилых и стариков, имеющих тяжелую хроническую неонкологическую патологию с неблагоприятным жизненным прогнозом, помощь родственникам, осуществляющим уход.

По данным исследования, наиболее востребованными услугами являются: качественный уход (лечебная физкультура, организация и осуществление забора анализов на дому, осуществление обработки пролежней, адекватное проведение обезболивающих мероприятий); помощь в приготовлении пищи, финансовая помощь, юридическая помощь, справочные услуги.

Во многом качество паллиативной помощи определяется уровнем подготовки медицинских работников, в связи с чем, актуальным представляется введение образовательных модулей в программу подготовки специалистов на базе учреждений высшего и среднего медицинского образования, профессиональная переподготовка медицинских кадров и повышение квалификации.

Таким образом, паллиативная помощь гериатрическим больным с хронической неонкологической патологией должна быть комплексной, основанной на межведомственном взаимодействии структур медицинской, социальной и психологической помощи. Представленная технологическая модель направлена на повышение доступности паллиативной помощи гериатрическим больным с хронической прогрессирующей патологией, которые сейчас находятся только под наблюдением участковых терапевтов. В сложившейся ситуации невозможно оказать эффективную комплексную помощь из-за межведомственной разобщенности и недостаточности специальных знаний и навыков.

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Показатели естественного движения населения Белгородского региона, высокий уровень старения, нарастающее количество хронических прогрессирующих заболеваний среди причин смертности, а также демографический прогноз говорят о возрастающей потребности в паллиативной помощи лицам старшей возрастной группы.

2. При создании региональной модели гериатрической паллиативной помощи основными организационными принципами являются следующие: мультидисциплинарность, преемственность, доступность, интегрированность в существующую систему общественного здравоохранения.

#### Литература

1. Белгород в цифрах: статистический сборник.– Белгород-стат, 2011.– С.12–17.

2. *Новиков, Г.А.* Паллиативная помощь больным с тяжелой хронической сердечной недостаточностью / Г.А.Новиков, С.В. Рудой, М.А. Вайсман, М.А.Ефимов // Паллиативная медицина и реабилитация.– 2008.– №4.– С.5–10.

3. *Новиков, Г.А.* Современное состояние и перспективы развития паллиативной помощи в Российской Федерации / Г.А.Новиков, С.В. Рудой, М.А. Вайсман, В.В. Самойленко, Б.М. Прохоров, М.А.Ефимов // Паллиативная медицина и реабилитация.– 2008.– №3.– С. 5–11.

4. *Новиков, Г.А.* Стандарты паллиативной помощи: обзор европейских рекомендаций / Г.А. Новиков, С.В. Рудой, М.А. Вайсман, В.В. Самойленко // Паллиативная помощь и реабилитация.– 2010.– №4.– С.6–10.

5. Щепин, О.П. Региональные особенности, тенденции, факторы развития общественного здоровья Смоленской области

/О.П. Щепин, В.Ю. Дятлов //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.– 2012.– №1.– С.6–10.

УДК 616. 12-073

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В БИОМЕДИЦИНЕ

Л.В.МЕЗЕНЦЕВА, С.С.ПЕРЦОВ

ФГБУ НИИ нормальной физиологии им.П.К.Анохина РАМН, ул. Моховая 11, кор.4, г. Москва, 129009

**Аннотация:** биомедицинское моделирование – важный инструмент познания механизмов системной организации физиологических функций человека и животных. Помимо экспериментальных и генетических биомоделей на животных различных генетических линий, для изучения закономерностей протекания физиологических процессов в организме человека или животных в настоящее время широко применяются математические и компьютерные модели. Эти модели имеют преимущества перед другими видами биомоделей, так как для получения новых научных знаний не требуют проведения большого количества дорогостоящих экспериментов на животных. Использование в научных исследованиях методов математического и компьютерного моделирования и получение новых знаний о механизмах изучаемых процессов путем проведения вычислительных экспериментов на компьютере – это новое направление в биомедицинской науке, основанное на работах по кибернетической физиологии известного советского ученого, академика П.К.Анохина. Основные идеи П.К.Анохина – теория функциональных систем и системный подход к исследованию физиологических функций положили начало развитию в нашей стране работ по математическому моделированию в биомедицине. В настоящей статье излагается современное состояние этой проблемы, рассмотрены методологические аспекты и подходы к математическому моделированию в биомедицине.

**Ключевые слова:** биомоделирование, теория функциональных систем, математическая и компьютерная модель, теоретическая физиология.

MATHEMATICAL MODELING IN BIOMEDICINE

L.V.MEZENTSEVA, S.C.PERTSOV

*Institute of Normal Physiology Russian Academy of MS named after P.K. Anokhin*

**Abstract:** Biomedical modeling is an important tool for the understanding of mechanisms that underlie systemic organization of physiological functions in humans and animals. Besides experimental and genetic biomodels on animals of various genetic strains, mathematical and computer models are now widely used for studying the specific features of physiological processes in humans and animals. These models have some advantages over other types of biomodels. The acquisition of new scientific knowledge with these models does not require a considerable number of expensive experiments on animals. The use of mathematical and computer modeling in scientific researches, as well as the evaluation of mechanisms for study processes by means of computing experiments, constitute a new direction of biomedical science. This direction is based on studies on cybernetic physiology that were performed by a famous Russian scientist, academician P.K. Anokhin. The basic ideas of P.K. Anokhin are the theory of functional systems and systemic approach to study physiological functions. These investigations marked the beginning of active research on mathematical modeling in biomedicine in Russia. Our manuscript reviews the current status of this problem. Some methodological aspects and approaches to mathematical modeling in biomedicine are also considered in this paper.

**Key words:** biomodeling, theory of functional systems, mathematical and computer model, theoretical physiology.

На протяжении всего периода развития науки ученые занимаются разработкой моделей, описывающих свойства материального мира. Модель любого наблюдаемого в природе явления или процесса – это материальное или абстрактное воплощение нашего представления о системе или о процессе. Можно сказать, что любая закономерность, существование которой твердо установлено экспериментально, представляет собой модель. Естественно, что объяснение наблюдаемых явлений всегда возможно лишь на уровне существующих знаний. Поэтому модель всегда представляет собой абстракцию, которая со временем постоянно уточняется по мере развития науки и техники, появления новых экспериментальных методов и технических средств.

Биомедицинское моделирование, привнося свои подходы и методы, является лишь малой частью единых подходов и методов моделирования. Формально-логические основы биомоделирования, его роль и место в анализе биосистем, вопросов их устойчивости, прерывности и непрерывности, возможностей экстраполяции между различными животными и человеком, изложены в работе [8]. В этой работе под моделью (лат. *modelus* – мера, норма, образец) подразумевается некий материальный или виртуальный объект, замещающий в процессе изучения объект-оригинал, сохраняя типичные для конкретного исследования черты. Биомоделирование является процессом представления, отображения, реализации системы, структуры или программы, в результате которого мы получаем новую информацию об объекте. Биомоделирование включает использование методов самых различных областей знания: биологии, медицины, физики, химии, математики и т.д.

Животное-биомодель – лабораторное животное, используемое в эксперименте для изучения закономерностей протекания физиологических процессов в организме человека или животных.

Экспериментальная биомодель – создаваемая экспериментально модель того или иного состояния, в том числе патологиче-

ского (болезнь), частично воспроизводящего функционирование прототипа.

Генетически обусловленная биомодель – специальные линии животных, имеющие врожденные изменения или патологию, характерную для заболеваний человека.

Математическая модель – абстрактное воплощение нашего представления о системе или о процессе, представленная виде математических символов, формул, уравнений.

Компьютерная модель – математическая модель, записанная на каком-либо языке программирования и реализованная в виде программы для ЭВМ.

При выборе и формулировке математической модели, определяющими обстоятельствами являются объект, цель, метод и средства моделирования [11]. Методами математического моделирования служат методы динамической теории систем. Средства – дифференциальные и разностные уравнения, методы качественной теории дифференциальных уравнений, компьютерная симуляция.

Цели моделирования:

- Выяснение механизмов взаимодействия элементов системы.
- Идентификация параметров модели по экспериментальным данным.
- Оценка устойчивости системы.
- Прогноз поведения системы при различных внешних воздействиях.
- Оптимальное управление системой в соответствии с выбранным критерием оптимальности.

Первый этап математического моделирования заключается в выборе наиболее существенных закономерностей, обнаруженных экспериментаторами в процессе изучения данного явления, и их математической формулировке либо в виде математических

формул, либо в виде систем алгебраических или дифференциальных уравнений, либо с помощью какого-либо другого математического аппарата. Следующий этап – аналитическое исследование этих уравнений, если это не слишком сложный и поддающийся аналитическому исследованию математический аппарат. Если математический аппарат сложный и сформулированные уравнения не могут быть исследованы аналитическими методами, то применяются численные методы, а в современной науке – методы компьютерного моделирования.

*Зарождение и развитие методов математического моделирования в биомедицине. кибернетика и теория функциональных систем П.К. Анохина.* Проникновение методов математического моделирования в биомедицину связано с изобретением ЭВМ и зарождением новой науки – кибернетики. В 1948 году Н.Винер определил кибернетику как «управление и связь в животном и машине» [22]. Физиология явилась основной биологической дисциплиной, оказавшей большое влияние на развитие кибернетики. Первая математическая модель, возникшая на основе идей кибернетики – физиологическая, созданная Н.Винером в соавторстве с физиологом А.Розенблотом. Их совместное исследование было посвящено математическому моделированию процессов проведения электрических импульсов в сердечной мышце [4]. В результате этих совместных исследований авторы получили не только экспериментальное подтверждение кибернетических идей, но и новые детали физиологического представления о механизмах регуляции проводимости электрических импульсов в сердечной мышце.

В отечественной биомедицинской науке кибернетические идеи получили широкое развитие в трудах известного советского ученого, академика П.К.Анохина. Н.Винер во время своего визита в Москву в 1966 году и посещения Сеченовского института физиологии, которым руководил П.К. Анохин, признал, что работы П.К. Анохина по физиологической кибернетике намного опередили зарождение кибернетического направления в других отраслях науки [12]. На 26-м Международном конгрессе физиологических наук (IPS) в Нью-Дели в 1974 году известный американский нейропсихолог С.Корсон в докладе, посвященном памяти П.К. Анохина, заявил, что П.К. Анохин по праву признан основоположником физиологической кибернетики. Основные идеи П.К. Анохина – теория функциональных систем и системный подход к исследованию физиологических функций [1,2] положили начало развитию в нашей стране работ по математическому моделированию в биомедицине и теоретической физиологии. Теоретическая физиология объединяет в себе интегративную и кибернетическую физиологию, а также теорию функциональных систем П.К. Анохина. Фундаментальной основой этих наук является их математизация, основанная на системном анализе физиологических функций с помощью методов математического моделирования.

Среди отечественных физиологов большой вклад в развитие методов математического моделирования в биомедицине внесли также работы В.В.Парина, Р.М.Баевского, А.А.Ляпунова и других ученых. А.А.Ляпунов создал методологию построения математической модели физиологической системы. Он организовал в Московском университете кибернетический семинар, в котором математики совместно с биологами формулировали кибернетический подход и методологию математического моделирования в биомедицине. В результате работы семинара проблемами математического моделирования в биомедицине заинтересовались молодые научные сотрудники, которые впоследствии работали в различных областях теоретической биологии [13,14,16,21]. В обращении руководителей двух последних Международных физиологических конгрессов 20-го века: 32-го (Глазго,1993) и 33-го (Санкт-Петербург, 1997), содержится рекомендация о необходимости дальнейшего развития теоретической биологии [17,20].

Теоретическая биология получила развитие путем использования методов общей теории систем, теории информации, математической логики, теории автоматов, теории автоматического регулирования, теории надежности, теории распознавания образов, теории массового обслуживания и других. Но базисным фундаментом теоретической биологии является метод математического моделирования. Направление исследований, связанное с применением методов математического моделирования в биомедицине, в настоящее время интенсивно развивается как в нашей стране, так и за рубежом.

Имеются специальные журналы, посвященные работам в области математических моделей: «Theoretical Biology»; «Biosystems»; «Mathematical biology», «Biological systems» и др.

Работы по математическому моделированию печатаются практически во всех российских биологических журналах.

Так, в работе [15] рассматриваются вопросы, связанные с экстремальными принципами в математической биологии. В работе [16] рассмотрены вопросы математического моделирования изменения функционального состояния живого организма в период действия регулярных внешних нагрузок. В работах [18,19] методы математического моделирования используются для изучения механизмов электро-механического сопряжения в сердце. В работах [9,10] излагается математическая теория кровообращения и обобщается опыт применения методов математического моделирования в клинической практике в целях интенсивной терапии. В академических Институтах созданы и успешно функционируют лаборатории по развитию методов математического моделирования в биомедицинской науке. В статье Нобла Д. «Биофизика и системная биология» [20] рассматриваются направления развития исследований в области теоретической биологии. Основным стержнем этого направления исследований являются основные идеи П.К.Анохина - теория функциональных систем и системный подход к исследованию физиологических функций [1,2], которые положили начало развитию работ по математическому моделированию в биомедицине и теоретической физиологии.

*Методология математического и компьютерного моделирования физиологических процессов.* Математический анализ физиологических функций содержит в себе два типа моделей: 1 тип – модели данных и 2 тип – модели систем. При построении модели данных не используются вовсе или используются в ограниченном объеме гипотезы о структуре моделируемой системы. Ставится задача получить математическую функцию, наиболее точно описывающую набор исходных данных. Один из вариантов такого подхода – построение статистической модели данных. Модель берется полиномиальная, экспоненциальная, логлинейная или какого-либо другого типа. Стохастические эффекты могут не иметь физиологического смысла. В клинической практике статистические модели применяются для сравнения результатов разных вариантов лечения; в диагностике – для построения дискриминантных прямых или кривых, разделяющих точки в пространстве признаков, соответствующие различным нозологическим единицам; в терапии – для построения индексов тяжести заболевания или построения уравнения регрессии, на основе которого прогнозируется течение болезни и ведется управление лечением. При построении первого типа моделей (моделей данных) работает стандартный аппарат математической статистики и не учитываются физиологические особенности структурно-функциональной организации моделируемого объекта.

Модели 2 типа – модели систем, в отличие от моделей данных, базируются на физиологических принципах и гипотезах о структурно-функциональной организации моделируемого объекта, а также возможных механизмах, лежащих в основе его функционирования. При формулировке модели 2 типа используется вся известная а priori информация. Компоненты вектора состояний системы, как правило, имеют реальный физиологический смысл и своих аналогов в моделируемом объекте. Целью моделирования является проверка положенной в основании модели физиологическая гипотеза и выяснение физиологических механизмов, лежащих в основе изучаемого явления или процесса. Исследования, выполненные с применением методов математического моделирования 2 типа, как правило, носят фундаментальный характер, а с применением методов математического моделирования 1 типа – прикладной характер. Причем результаты анализа физиологического эксперимента с построением модели данных, как правило, служат исходным материалом для следующего этапа исследования – системного анализа этих моделей данных и построения математической модели функционирования изучаемой системы, направленного на выяснение фундаментальных физиологических механизмов, лежащих в основе ее функционирования.

Метод математического моделирования является важным инструментом изучения закономерностей, лежащих в основе функционирования сложных систем произвольной природы, в том числе биомедицинских. Основным принципом математического моделирования сложных систем – принцип оптимальности [3]. Это означает, что модель должна быть максимально простой, т.е. содержать минимальное число переменных (и, следовательно, уравнений) а также сравнительно простые связи между переменными. Сравнительно простые нелинейные модели содержат богатые возможности описания нетривиальных

явлений, а сложные модели, содержащие большое число переменных, как правило, не позволяют провести качественный анализ и поэтому оказываются практически бесполезными. По существу построение оптимальной модели представляет собой то, что понимается под системным подходом. При построении оптимальной модели возникает две задачи.

Первая – прямая задача или задача синтеза. Вторая – обратная задача, или задача анализа [5,6,7]. Суть прямой задачи состоит в том, что выходные переменные, характеризующие состояние анализируемого процесса, рассчитываются с использованием моделирующего алгоритма исходя из заданных значений входных параметров и начальных условий. Математическая модель процесса представляет собой алгоритм аналитического решения системы уравнений, заложенной в модели. Компьютерная модель процесса представляет собой алгоритм решения системы уравнений, заложенной в модели, реализованный на компьютере. Метод математического и компьютерного моделирования является важным инструментом познания механизмов, лежащих в основе исследуемых физиологических процессов.

Обратная задача математического моделирования (анализ), формулируется как задача нахождения исходных параметров и алгоритма модели исходя из экспериментальных характеристик исследуемого физиологического процесса (например, вариабельности ритма сердца). Эта задача в сущности означает выявление механизмов, лежащих в основе изучаемого процесса. Решение обратной задачи математического моделирования оказывается более сложным, чем решение прямой задачи, так как обычно обратные задачи относятся к классу некорректных. В настоящее время решение слабо некорректных и умеренно некорректных задач – бурно развивающаяся область теоретической и прикладной математики, так как эти задачи имеют широкое практическое применение в различных отраслях естественных и технических наук.

При построении модели важную роль играет процесс ее идентификации, т.е. решение задачи определения численных значений параметров, входящих в уравнения. Различают теоретическую и практическую идентифицируемость модели [23]. Модель называется теоретически идентифицируемой, если все параметры модели могут быть однозначно восстановлены по известным сигналам на выходе системы. Сигналы на входе и выходе предполагаются известными точно, причем входной сигнал управляемый и на него не налагается ограничений. Теоретически идентифицируемая модель может оказаться практически не идентифицируемой из-за неизбежных погрешностей в измерении входного и выходного сигнала, ограничений на амплитуду или возможность управления сигналом на входе, ограничений на продолжительность наблюдений за системой и т.п. Теоретическая идентифицируемость параметров зависит только от структуры модели, поэтому ее называют структурной идентифицируемостью.

Формулировка и построение окончательной математической модели изучаемого явления – это, как правило, длительный процесс постоянного совершенствования модели, направленный на достижение максимального количественного соответствия между расчетными и экспериментальными данными. Первый этап математического моделирования – выбор теоретической структуры модели. Теоретическая структура модели выбирается исходя из имеющихся знаний о физических, физиологических и др. законах, которым подчиняется моделируемый объект. Далее из всевозможных моделей с учетом ограничений на область приложений и цели моделирования выбирается одна. Это первое, как правило, упрощенное, линейное приближение. После этого разрабатывается план проведения экспериментов, направленных на проверку качественного совпадения между моделью и экспериментом. Если модель прошла эту проверку, то разработчик приступает к следующему шагу – расчету методом математического или компьютерного моделирования количественных характеристик изучаемого явления и их проверке на соответствие экспериментальным данным. С этого момента начинается процесс уточнения и совершенствования модели. Этот процесс постепенного уточнения модели, как правило, является длительным экспериментально-расчетным исследованием, проводимым физиологами - экспериментаторами совместно с математиками-разработчиками модели. Это – своего рода экзамен, проверка модели, который она может выдержать, а может и не выдержать. Если результаты экзамена оказываются неудовлетворительными, модель отклоняется и снова повторяется процедура построения модели, начиная

с этапа расширения подмножества допустимых моделей. Модель, успешно выдержавшую и последнее испытание, принимают в качестве окончательной.

Современные математические модели в физиологии с необходимостью являются компьютерными моделями, т.к. исследование в силу их сложности проводится в основном с помощью компьютера. Одним из требований к таким (реализованным на компьютере) моделям является организация возможности быстрого развития модели, так как модель постоянно развивается, появляются новые экспериментальные данные, пересматриваются модели уже существующих подсистем, добавляются новые подсистемы регуляции тех или иных физиологических функций.

Разработать модель – это означает сформулировать формулу (уравнение, или систему уравнений), в которой заключена вся информация об изучаемом явлении. Эта формула (уравнение) позволяет рассчитывать и предсказывать все возможные частные случаи, возникающие при тех или иных условиях. Раньше, до появления вычислительных машин, создание теоретических основ, т.е. разработка математической модели того или иного явления заключалась в формулировке уравнений модели и их исследовании средствами аналитической математики. В нашу эпоху – эпоху компьютеризации всех отраслей человеческого знания, понятие модели расширилось. Эпоха аналитической математики и аналитических моделей сменилась эпохой дискретной математики и компьютерных моделей. Поэтому если раньше разработка теоретических основ того или иного явления или процесса заключалась в формулировке математических уравнений и их аналитического исследования, то в наше время разработка теоретических основ того или иного явления или процесса означает разработку компьютерной модели этого явления. Если аналитические методы ограничены узкими возможностями (сложные процессы требуют такого большого объема вычислений, которые не могут быть выполнены аналитически), то методы компьютерного моделирования имеют значительно более высокие возможности и позволяют исследовать сложные процессы, в том числе и процессы, происходящие в живых системах.

*Перспективы применения математических моделей в биомедицине.* В нашу эпоху – эпоху широкой компьютеризации всех областей наук, создание теоретических основ изучаемого явления или процесса означает создание соответствующей компьютерной модели. Особенно важное значение этот процесс имеет для биомедицинских наук. Если в физике экспериментатор имеет дело с объектами неживой природы, с которыми можно проводить какие угодно эксперименты, здесь нет никаких этических норм, то в биомедицине на эксперименты накладывается много ограничений. Например, экспериментировать с влиянием различных экстраемальных воздействий на сердечную деятельность человека, изучать возникновение стресс-индуцированных сердечных аритмий различной степени тяжести, включая фибрилляцию желудочков, очевидно, невозможно. Эксперименты на животных – тоже очень ограничены. Кроме того, проведение реальных физиологических экспериментов на животных дорого. Это требует дорогостоящего оборудования, больших трудозатрат высококвалифицированных ученых-экспериментаторов, большого времени для накопления достаточного статистического материала. И здесь на помощь ученым-исследователям приходят новые компьютерные технологии, позволяющие заменить реальные физиологические эксперименты - вычислительными экспериментами, выполненными с помощью методов компьютерного моделирования. Их возможности очень широки и порой они могут дать исследователю больше информации, чем реальные физиологические эксперименты. Вычислительные эксперименты лишены тех недостатков, которые присущи реальным физиологическим экспериментом. С помощью вычислительных экспериментов можно изучать влияние сколь угодно больших стрессорных нагрузок на организм человека, набирать сколь угодно большой статистический материал (число опытов – 1000, 10000 и т.д.) и все это при минимуме временных и материальных затрат. Например, чтобы провести 10000 вычислительных экспериментов, получить новые данные по изучаемой проблеме, проанализировать их и подготовить статью в научный журнал, потребуется около 2 недель применительно к вычислительным экспериментам и не менее 1 года – применительно к реальным физиологическим экспериментам. А качество научных статей для вычислительных экспериментов не ниже, а порой даже выше, чем для реальных физиологических. Разработка теоретических основ той или иной отрасли науки

означает создание совершенной математической модели, обобщающей всю совокупность разрозненных эмпирических фактов, и ее реализация в виде компьютерной модели. Эта модель позволяет с помощью вычислительных экспериментов не только воспроизводить реальный физиологический эксперимент, но также предсказывать новые факты, прогнозировать последствия различных экстремальных воздействий на организм человека и животных. Задача ученого – не только накопление экспериментальных фактов, но и их математическое обобщение в виде математических моделей. Математическое моделирование и вычислительный эксперимент – это будущее физиологии и биомедицины.

#### Литература

1. Анохин, П.К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем. Принципы системной организации функций. / П.К. Анохин. – М.: Наука, 1973. – 258 с.
2. Анохин, П.К. Избранные труды. Кибернетика функциональных систем / П.К. Анохин (Под ред. К.В. Судакова). – М.: Медицина, 1998. – 475 с.
3. Введение в математическое моделирование патологических процессов / Б.И. Балантер [и др.]. – М.: Медицина, 1980. – 262 с.
4. Винер, Н. Проведение импульсов в сердечной мышце. Математическая формулировка проблемы проведения импульсов в сети связанных возбудимых элементов, в частности в сердечной мышце / Н. Винер, А. Розенблют // Кибернетический сборник. – 1961. – № 3. – С. 7–56.
5. Нейроинформатика / А.Н. Горбань [и др.]. – Новосибирск: Наука, 1998. – 258 с.
6. Журавлев, С.Г. Биомедицинские модели и их идентификация / С.Г. Журавлев, В.В. Ермаков // Итоги науки и техники. Серия «Математическая биология и медицина». – М.: ВИНТИ, 1989.
7. Зайцев, А.А. Математическая модель изменения функционального состояния живого организма в период действия регулярных внешних нагрузок / А.А. Зайцев, С.В. Сазонов // Биофизика. – 2002. – Т. 47. – № 4. – С. 752–758.
8. Каркищенко, Н.Н. Основы биомоделирования / Н.Н. Каркищенко. – М.: Межакадемическое издательство ВПК, 2005. – 608 с.
9. Лишук, В.А. Математическая теория кровообращения / В.А. Лишук. – М.: Медицина, 1991. – 232 с.
10. Лишук, В.А. Опыт применения математических моделей физиологических систем в интенсивной терапии / В.А. Ли-

шук, Д.Ш. Газизова // Материалы XX съезда физиологического общества им. И.П. Павлова. 4-7 июня 2007. – М. – 309 с.

11. Ризниченко, Г.Ю. Лекции по математическим моделям в биологии. / Г.Ю. Ризниченко. – М.: Изд. РХД, 2002. – 560 с.
12. Судаков, К.В. Кибернетические свойства функциональных систем / К.В. Судаков // Вестник новых медицинских технологий. – 1998. – Т. 5. – № 1. – С. 12–18.
13. Федоров, В.И. Классификация управляющих систем организма. Дополнение к теории функциональной системы П.К. Анохина / В.И. Федоров // Успехи совр. биологии. – 2000. – Т. 120. – № 1. – С. 3–11.
14. Федоров, В.И. Физиология и кибернетика: история взаимопроникновения идей, современное состояние и перспективы / В.И. Федоров // Успехи физиологических наук. – 2007. – Т. 38. – № 3. – С. 72–86.
15. Экстремальные принципы в математической биологии / П.В. Фурсова [и др.] // Успехи современной биологии. – 2003. – Т. 123. – № 2. – С. 115–117.
16. Theoretical analysis of the regulation of interferon expression during priming and blocking / S.I. Bazhan [et al.] // J. Theor. Biol. – 1995. – V. 175. – № 2. – P. 149–160.
17. Ito, M. Preface XXXIrd International Congress of Physiological Sciences. Final Announcement / M. Ito // St. Petersburg, 1997. – P. 2.
18. Influence of viscosity on myocardium mechanical activity: a mathematical model / L.B. Katsnelson [et al.] // J. Theor. Biol. – 2004. – V. 230. – № 3. – P. 385–405.
19. Mechano-electrical heterogeneity in physiological function of the heart. In: Cardiac mechano-electric feedback and arrhythmias: from pipette to patient / V.S. Markhasin [et al.] // Saunders. – 2005. – P. 214–223.
20. Noble, D. Preface XXXInd International Congress of Physiological Sciences. Final Announcement / D. Noble. – Glasgow. – 1993. – P. 2.
21. Romaniukha, A.A. Mathematical modeling of T cell proliferation / A.A. Romaniukha, I.A. Sidorov // Math. Biosci. – 1993. – V. 115. – № 3. – P. 187–232.
22. Wiener, N. Cybernetics or Control and Communication in the Animal and Machine / N. Wiener. – Paris: The Technology Press and John Wiley and Sons Ync. N.Y. Herman et Cie, 1948. – 348 p.

УДК 612.014.426(571.122)

### МАГНИТОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В КОМПЛЕКСНОМ БИОТРОПНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ВЫСОКИХ ШИРОТ: БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ

В.А. КАРПИН, О.Е. ФИЛАТОВА

*Сургутский государственный университет, пр. Ленина, 1, г. Сургут, Тюменская область, 628412*

**Аннотация:** целью настоящего исследования явилось определение с применением новых современных методов биоинформационного анализа места и роли гелиогеомагнитной активности в комплексном биотропном воздействии на организм человека особых экологических факторов высоких широт. Изучалась сезонная динамика рецидивирования хронических заболеваний внутренних органов (стенокардия, гипертоническая болезнь, хронический бронхит, ревматизм) у жителей г. Сургута за пятилетний период. Параллельно отмечалась среднемесячная динамика геомагнитной активности. Проведенный корреляционный анализ в рамках второй, стохастической (вероятностной) парадигмы показал, что суммарная среднемесячная и сезонная динамика геомагнитных колебаний, выявленная при многолетнем наблюдении на территории Югры, играет существенную роль в течении хронических неинфекционных болезней. Однако в рамках второй парадигмы не представляется возможным определить значимость геомагнитной активности в комплексном биотропном влиянии экстремальных экологических факторов. Разрешение данной проблемы возможно только с позиции третьей, синергетической парадигмы. Применение метода идентификации параметров квазиаттракторов в фазовом пространстве состояний позволяет в рамках синергетической парадигмы выявить значимость геомагнитных возмущений в комплексном биотропном воздействии на организм человека неблагоприятных экологических факторов высоких широт.

**Ключевые слова:** высокие широты, геомагнитная активность, хронические заболевания, биотропные эффекты.

### MAGNETOBIOLOGICAL EFFECTS IN COMPLEX BIOTIC INFLUENCE OF NORTHERN ECOLOGICAL FACTORS ON THE HUMAN ORGANISM: BIOINFORMATION ANALYSIS

V.A. KARPIN, O.E. FILATOVA

*Surgut state university*

**Abstract:** aim of this research is the discovery of the heliogeomagnetic activity role in complex biotic influence of high latitudes special ecologic factors on the human organism by modern bioinformation methods. Season dynamic of intern chronic diseases (stenocardia, essential hypertension, chronic bronchitis, rheumatic fever) recidivations in the five years period between northern residents was studied. On the same time geomagnetic

activity season dynamic was registered. Correlative analysis in the second probable paradigm limits was showed that geomagnetic fluctuations season dynamic play the important part in the chronic diseases recidivations in Yugra. However it is impossible to determine geomagnetic activity significance in the complex biotic influence of regional extreme ecologic factors by the second paradigm. Decision of this problem is possible only with the third, synergetic paradigm application. Use of the method of quasi-attractors parameters identification in the condition phase space may to discovery geomagnetic storms significance in the complex biotic influence on the human organism high latitude ecological condition.

**Key words:** high latitudes, geomagnetic activity, chronic diseases, biotic effects.

Естественные магнитные поля представляют потенциальную угрозу для здоровья людей и являются не менее существенным экологическим фактором, чем температура, давление и влажность воздуха. По мере роста осознания этого факта задача изучения механизмов биологического действия электромагнитных полей становится все более актуальной. Интерес к магнито-биологии обусловлен прежде всего экологическими причинами. Ранее считалось, что слабые низкочастотные магнитные поля нетепловой интенсивности безопасны для человека, биологическое действие таких полей казалось невозможным с точки зрения физики. Со временем были накоплены опытные данные, показавшие потенциальную опасность этих полей и излучений, скрытый характер их действия. Экологическая значимость магнитных полей становится предметом специального изучения [2,10].

Проблема влияния метеофакторов на организм исследуется очень давно, и только около 20 лет назад появились работы, в которых ставился вопрос о необходимости комплексного изучения влияния метеорологических и геомагнитных факторов на здоровье человека. Но, как правило, подобный анализ ограничивался *раздельным* сравнением степени связи с геофизическими и метеорологическими факторами, без попыток анализа *сочетанного* и *взаимного* влияния этих двух групп факторов [6].

Начало третьего тысячелетия в истории человечества характеризуется развитием нового уровня научного мышления и мировоззрения в целом, которое обозначается как третья, синергетическая парадигма. Хорошо известно, что биообъекты являются сложными открытыми нелинейными динамическими системами, в реакции которых определяющим может быть их состояние, а не только воздействующий фактор. Такая система может реагировать даже на слабые внешние воздействия при неустойчивом внутреннем состоянии [1,4]. При рассмотрении механизмов взаимодействия геомагнитных полей с элементами биосферы возникает необходимость поиска наиболее фундаментальных принципов, определяющих такого рода взаимодействие. По-видимому, эти принципы лежат в области изучения неравновесных и нелинейных взаимодействий как биологических систем в целом, так и их рефлексии на воздействие средовых экологических факторов.

**Цель исследования** – выявить с применением новых современных методов биоинформационного анализа место и роль гелиогеомагнитной активности в комплексном биотропном воздействии на организм человека особых экологических факторов высоких широт.

**Материалы и методы исследования.** Объектом настоящего исследования явились больные хроническими заболеваниями внутренних органов из числа постоянных жителей г. Сургута – крупнейшего (300 тыс. жителей) промышленно-административного центра Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (ХМАО – Югра).

Выбор контингента хронических терапевтических больных для изучения магнитобиологических эффектов имел определенные основания. В результате целого ряда исследований установлено, что организм больных, ослабленных и переутомленных людей быстрее теряет способность адаптироваться к новым, изменившимся условиям окружающей среды [9]. Реакция живых организмов на внешний стресс проявляется более интенсивно при наличии хронического заболевания [8]. У больных людей отмечена повышенная чувствительность к воздействию магнитных бурь [5,7].

Всего было проанализировано 4930 случаев обращения за медицинской помощью жителей г. Сургута трудоспособного возраста (20-59 лет) в связи с ухудшением течения хронических заболеваний внутренних органов (ишемическая болезнь сердца (нестабильная стенокардия), гипертоническая болезнь, хронический бронхит, ревматизм) за пятилетний период. Распределение больных по полу, возрасту и нозологическим формам представлено в табл. 1.

Все наблюдаемые больные относились к категории пришлого населения с северным стажем проживания 5-10 лет (73,2%) и более 10 лет (26,8%). Изучали особенности среднемесячного и сезонного течения данных заболеваний при многолетнем мониторинговании, используя разработанный нами так назы-

ваемый «коэффициент обращаемости» (КО) – среднемесячное число обратившихся больных в перерасчете на 1000 населения за весь период наблюдения.

Таблица 1

Распределение наблюдаемых больных по полу, возрасту и нозологическим формам

Возрастная группа	пол	Стенокардия	Гипертоническая болезнь	Хронический бронхит	Ревматизм
20-29	М	35	71	107	15
	Ж	5	39	52	18
	всего	40	110	159	33
30-39	М	264	122	100	24
	Ж	49	82	119	69
	всего	313	204	219	93
40-49	М	717	252	147	49
	Ж	170	315	157	112
	всего	887	567	304	161
50-59	М	798	220	90	31
	Ж	289	265	69	78
	всего	1087	485	159	109
ИТОГО:	М	1814	665	444	119
	Ж	513	701	397	277
	всего	2327	1366	841	396

Таблица 2

Эффект сочетанного внешнего управляющего воздействия различных экологических факторов на частоту обращаемости больных

	ИБС: стенокардия	Гипертоническая болезнь	Хронический бронхит	Ревматизм
1 кластер (КО, КГМА <sub>Адн</sub> , КГМА <sub>Бал</sub> )				
General asymmetry value rX	0,5443	0,5441	0,5995	0,5568
General V value vX	64,8967	40,0228	53,3812	33,5069
2 кластер (КО, атм. давл., КГМА <sub>Адн</sub> )				
General asymmetry value rX	0,2082	0,2078	0,3265	0,2391
General V value vX	112,7369	69,5265	92,7324	40,8356
3 кластер (КО, атм. давл., КГМА <sub>Бал</sub> )				
General asymmetry value rX	0,5315	0,5314	0,5880	0,5444
General V value vX	86,4316	53,3036	71,0948	31,3073
4 кластер (КО, температура, КГМА <sub>Адн</sub> )				
General asymmetry value rX	0,2185	0,2172	0,3326	0,2482
General V value vX	54,1440	33,4080	44,4672	19,8144
5 кластер (КО, температура, КГМА <sub>Бал</sub> )				
General asymmetry value rX	0,5356	0,5351	0,5914	0,5484
General V value vX	41,5104	25,6128	34,0915	15,1910

Примечание: КО – коэффициент обращаемости;

КГМА<sub>Адн</sub> – коэффициент геомагнитной активности в днях;

КГМА<sub>Бал</sub> – коэффициент геомагнитной активности в баллах; атм. давл. – атмосферное давление; температура – температура окружающей воздуха

Параллельно изучали среднемесячную динамику также разработанного нами «коэффициента геомагнитной активности» (КГМА) за тот же пятилетний период, который вычисляли как по средней продолжительности геомагнитных бурь в каждом месяце в днях (КГМА<sub>дн</sub>), так и по среднемесячной интенсивности в

баллах (КГМА<sub>бал</sub>). Материалы по состоянию геомагнитного поля в регионе за изучаемый период времени предоставлены Сургутским городским ОАО «Экогеос».

С целью обнаружения возможной связи между состоянием геомагнитных и метеорологических параметров анализировали по тому же принципу среднемесячную динамику наиболее значимых для региона погодно-климатических факторов – температуры атмосферного воздуха (в °С), атмосферного давления (в мм рт.ст.) и индекса жесткости погоды по И.М. Осокину (в относительных единицах – отн. ед.).

Статистическую обработку материала проводили с использованием компьютерной программы С. Гланца «Biostat». В рамках второй, вероятностно-статистической (стохастической) парадигмы, с целью определения тесноты и достоверности связи между изучаемыми параметрами применяли критерий ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ), который при данных исследованиях является более корректным статистическим методом, чем критерий линейной корреляции Пирсона: он является непараметрическим критерием, не требующим нормального распределения анализируемых данных, а также линейной зависимости между ними.

С позиции третьей, синергетической парадигмы динамику сложной системы с вариацией и самоорганизацией изучали с применением «Программы идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве» [3]. На многочисленных примерах автор и возглавляемый им научный коллектив убедительно показали, что изменениям в состоянии таких систем предшествует изменение размеров m-мерного параллелепипеда (General V value,  $vX$ , у.е.), внутри которого наблюдается движение вектора состояния системы, что соответствует изменению размеров квазиаттрактора движения этого вектора в фазовом пространстве состояний. Одновременно с изменением объемов квазиаттракторов могут изменяться координаты центра квазиаттрактора (General asymmetry value,  $gX$ , у.е.), он начинает перемещаться в другую область фазового пространства. Уменьшение размеров квазиаттракторов вектора состояния системы после различных воздействий свидетельствует о снижении уровня изменчивости (вариабельности), т.е. степени разброса параметров вектора в фазовом пространстве состояний. Расширение границ квазиаттракторов сигнализирует о том, что обследуемые системы входят в область патологии. Сейчас такой подход широко используется нами в области экологических исследований.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ биотропных эффектов среднемесячной и сезонной динамики гелиогеомагнитных бурь в рамках стохастической (вероятностной) парадигмы показал результаты, во многом сходные для течения изучаемых нозологий. Рассмотрим эти взаимосвязи на примере гипертонической болезни.

Показатели среднемесячной обращаемости по поводу обострения эссенциальной гипертонии имели два пика (рис.): в феврале-марте (КО в этот период равнялся соответственно 0,22 и 0,23) и октябре-ноябре (КО составил 0,20 и 0,21 соответственно). Минимальное число обращений зафиксировано в июле (КО=0,10). Обе волны обострений, как и в случаях со стенокардией, отмечались на фоне высокой среднемесячной продолжительности и интенсивности геомагнитных бурь: оба показателя (КГМА<sub>дн</sub> и КГМА<sub>бал</sub>) были максимально выражены в марте (7,2 и 4,4 соответственно) и октябре (7,8 и 6,2 соответственно), а минимально – в июле-августе (1,8 и 2,0 соответственно). Корреляционный анализ показал достоверную прямую связь среднемесячной частоты обострений артериальной гипертонии с продолжительностью геомагнитной активности ( $r_s=0,706$ ;  $P=0,012$ ) и ее интенсивностью ( $r_s=0,677$ ;  $P=0,017$ ).

Рецидивы других хронических неинфекционных заболеваний также отмечались в марте-апреле с минимумом в июле-августе, тесно коррелируя преимущественно с продолжительностью гелиогеомагнитных флуктуаций.

Таким образом, проведенный стохастический анализ показал, что суммарная среднемесячная и сезонная динамика геомагнитных колебаний, выявленная при многолетнем наблюдении на территории Югры, играет существенную роль в течении хронических неинфекционных болезней. Однако в рамках второй парадигмы не представляется возможным определить значимость геомагнитной активности в комплексном биотропном влиянии

экстремальных экологических факторов региона исследования. Разрешение данной проблемы возможно только с позиции синергетической парадигмы.

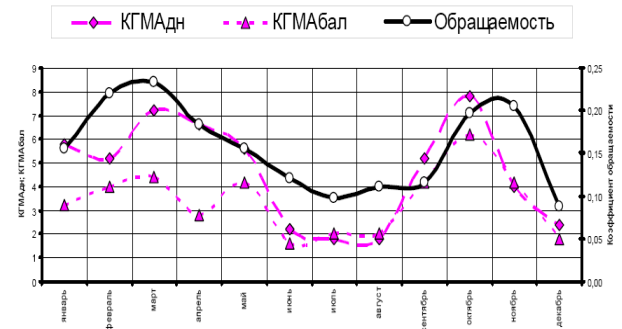


Рис. Среднемесячная частота обращаемости больных гипертонической болезнью в различные периоды геомагнитной активности

В табл. 2 представлены сравнительные параметры квазиаттракторов 5 наиболее значимых кластеров внешних управляющих воздействий в виде биотропного влияния экстремальных экологических факторов на течение хронических заболеваний. Из таблицы видно, что наибольшие объемы квазиаттракторов:  $vX = 69,53$  у.е. (гипертоническая болезнь);  $vX = 112,74$  у.е. (ИБС, стенокардия);  $vX = 92,73$  у.е. (хронический бронхит);  $vX = 40,84$  у.е. (ревматизм) отмечены в условиях длительных гелиогеомагнитных флуктуаций и колебаний атмосферного давления. Таким образом, можно утверждать, что именно эти неблагоприятные экологические факторы являются параметрами порядка в формировании внешних управляющих воздействий на течение хронических заболеваний внутренних органов.

**Выводы:**

1. Гелиогеомагнитные флуктуации играют существенную роль в сезонном рецидивировании хронических неинфекционных болезней на территории Югры.
2. Применение метода идентификации параметров квазиаттракторов в фазовом пространстве состояний позволяет в рамках синергетической парадигмы выявить значимость геомагнитных возмущений в комплексном биотропном воздействии на организм человека неблагоприятных экологических факторов высокого широт.

**Литература**

1. Агаджанян, Н.А. Экология человека / Н.А. Агаджанян, И.И. Макарова.– 2005.– №9.– С. 3–9.
2. Бинги, В.Н. Успехи физических наук / В.Н. Бинги, А.В. Савин.– 2003.– №3.– С. 265–300.
3. Программа идентификации параметров аттракторов вектора поведения биосистем в m-мерном фазовом пространстве / В.М. Еськов [и др.] // Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212, РОСПАТЕНТ.– Москва, 2006.
4. Еськов, В.М. Третья парадигма / В.М. Еськов.– Самара, 2011.– 250 с.
5. Зенченко, Т.А. Экология человека / Т.А. Зенченко, А.М. Мерзлый, Л.В. Поскотинова.– 2009.– №10.– С. 3–11.
6. Зенченко, Т.А. Экология человека / Т.А. Зенченко.– 2010.– №2.– С. 3–11.
7. Хронобиология и хрономедицина / Ф.И. Комаров [и др.]– М., 2000.– С. 299–316.
8. Терапевтический архив / С.И. Рапопорт [и др.]– 2006.– Т. 78.– №4.– С. 56–60.
9. Хаснулин, В.И. Гелиогеофизические факторы и здоровье человека: Матер. Междунар. симпозиума / В.И. Хаснулин, А.В. Хаснулина, Т.В. Волкова.– Новосибирск, 2005.– С. 15–16.
10. Хаснулин, В.И. Медико-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа / В.И. Хаснулин.– Новосибирск, 2004.– С. 15–23.



COMPLEXITY – ОСОБЫЙ ТИП БИМЕДИЦИНСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ СИСТЕМ

В.М. ЕСЬКОВ\*, А.А. ХАДАРТЦЕВ\*\*, В.В. ЕСЬКОВ\*, Т.В. ГАВРИЛЕНКО\*, М.А. ФИЛАТОВ\*

\*Сургутский государственный университет, пр-т Ленина, 1, г. Сургут, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра

\*\*Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012

**Аннотация:** представлено обоснование общности биомедицинских и философских наук (философии науки). В рамках системного анализа и синтеза даются формулировки общих законов биологии и медицины. Раскрывается сущность теории хаоса и самоорганизации с позиций третьей парадигмы естествознания.

**Ключевые слова:** третья парадигма, биология, медицина.

COMPLEXITY AS SPECIAL TYPE OF BIOMEDICAL AND SOCIAL SYSTEMS

V.M.ESKOV\*, A.A. KHADARTSEV\*\*, V.V.ESKOV\*, T.V. GAVRILENKO\*, M.A.FILATOV\*

\*Surgut State University

\*\*Medical Institute, Tula State University

**Abstract:** the basis of commonality of biomedical science and philosophy (philosophy of science) was presented. According to system analysis and synthesis the global laws of biology and medicine were proposed. The theory of chaos and self-organization was determined according to the Third paradigm.

**Key words:** the Third paradigm, biology, medicine.

В известном выступлении (Fundamental sources of unpredictability) в SFI, march 1996 year выдающийся физик и специалист по «complexity and uncertainty systems» Murray Gell-Mann представил определенную классификацию непредсказуемостей, «которые обязательно возникают в теории» [15]. Однако, выдающийся ученый сконцентрировал свое выступление преимущественно на объектах физической природы (квантовая механика, элементарные частицы, матрица плотности Вселенной, идея Hartle и Hawking).

Именно для таких систем, объектов и областей знаний M. Gell-Mann попробовал в своем выступлении сформулировать определение хаоса, который в классическом понимании обозначает случаи, когда «результат процесса нечувствителен к мельчайшим деталям на входе, в смысле взаимной расходимости классических орбит, которая характеризуется экспоненциальной зависимостью от времени» [17].

В этой цитате заключено классическое определение хаоса для любых динамических систем, когда задание начальных значений параметров системы – компонент вектора *состояния системы* (ВСС)  $x(t_0)$  не определяет дальнейшую траекторию ВСС в фазовом пространстве состояний (ФПС) [12]. Подчеркнем, что эти дальнейшие траектории ВСС в ФПС не могут быть описаны в рамках детерминизма или стохастики какими-либо уравнениями, т.е. реальный хаос не может иметь модели в рамках *детерминистско-стохастического подхода* (ДСП). Объяснение этому весьма логичное и тривиальное – ДСП требует, чтобы можно было сопоставить и проверить динамику поведения модели и реальной системы, но модель, строго говоря, имеет свою динамику, а реальная система – свою, и эти динамики (или фазовые траектории) не сопоставимы и не повторимы (это хаос!) [1-5,9,14].

Однако, в рамках ДСП мы все-таки имеем детерминированный хаос, который характеризуется определенной повторяемостью. На моделях это выглядит как достижение специального значения бифуркационного параметра, и с этого момента модель дает то, что отмечал M. Gell-Mann – экспоненты Ляпунова, определенную динамику автокорреляционных функций, неограниченное нарастание количества гармоник  $(w_1+w_2+w_3+...+w_n)$ , где  $n \rightarrow \infty$  и ряд других характерных признаков, используемых при идентификации модельного ДСП-хаоса [14,15].

Именно такой *детерминированный хаос* можно описывать в моделях (но модельные траектории и в этом случае никогда не будут повторением траекторий реального движения ВСС в ФПС, т.к. это хаос). Универсальным методом идентификации хаотических динамик поведения сложных (нелинейных) систем в ФПС является свойство перемешивания, но оно тоже требует длительного наблюдения над системой или ее ДСП-моделью. Для детерминистских или стохастических систем (из-за того, что они многократно повторяемы и воспроизводимы) такое в принципе возможно, но для огромного и разнообразного класса «человекомерных» систем (биологических, социальных) такое невозможно в

принципе. Все эти системы являются неопределенными и непредсказуемыми в принципе на всех их этапах наблюдения (начальном  $x(t_0)$ , промежуточном  $x(t_i)$  и конечном состоянии  $x(t_n)$ . Более того, они находятся в непрерывном хаотическом движении, и даже их начальное состояние  $x(t_0)$  не может быть повторено два раза (и более).

Все такие системы по точному определению И.Р. Пригожина [19] являются уникальными, неповторяемыми и невозпроизводимыми системами. Их неопределенность и непредсказуемость на «микроуровне» (с точным анализом поведением их ВСС в ФПС) определяется их внутренними свойствами постоянной подстройки и самоорганизации в ответ на постоянно меняющиеся условия внешней среды, а также из-за постоянной изменчивости самих элементов системы (нейронов, миофибрилл и др.). На последнее обращал внимание выдающийся эволюционист Ernst Walter Mayr, и он был совершенно прав. Какой бы динамический процесс мы не взяли в организме человека (тремор конечности, частоту сердечных сокращений, биохимические параметры крови, биопотенциалы мозга, параметры памяти или мышления...), все процессы в организме человека находятся в постоянном «треморе», т.е. значения ВСС в виде  $x=(x_1, x_2, ..., x_n)^T$  непрерывно изменяются в ФПС (ВСС хаотически движется в ФПС). Отсюда мы делаем заключение: жизнь (динамика поведения живых систем как complexity) постоянно демонстрирует непрерывный «тремор» всех параметров ВСС в ФПС, и только смерть, переводя живое в неживое, уравнивает жизнь с остальной неживой природой (лучше сказать – с физическими, химическими и техническими системами). Для таких ДСП-систем имеется и определенность, и предсказуемость (хотя многие из них также могут быть непредсказуемыми, их непредсказуемость все-таки отличается от непредсказуемости живых систем – complexity, что и выделил особым образом M. Gell-Mann в своем сообщении). Эта предсказуемость во многих случаях основывается на функциях распределения. Последнее означает, что такие системы и процессы повторяемы и воспроизводимы, т.к. для них можно рассчитать частоты событий и применить теорему Бернулли.

Для тех, кто сумел понять различие между ДСП и *третьей парадигмой*, между определенностью ДСП и полной неопределенностью систем третьего типа (complexity) остается главный и весьма тяжелый вопрос: что с этой неопределенностью, с живыми системами – complexity делать? Как их можно изучать и прогнозировать? Для нас уже очевидно, что изучать и описывать реально такие сложные системы (а не их гипотетические, усредненные образы) – надо другими методами в рамках разрабатываемой нами *теории хаоса и самоорганизации* (ТХС), с использованием понятий *квазиаттракторов*, матриц межаттракторных расстояний и методов определения хаотической динамики биосистем на основе свойства перемешивания.

**1. Главные вопросы биологии (одновременно и философии науки).** В известной статье [10] «Что такое жизнь с разных

точек зрения» ее автор В.В. Смолянинов поднимает фундаментальные вопросы различных наук о жизни, конкретно биофизики и естествознания в целом. Если кратко, то их можно свести к двум базовым вопросам: «Существует ли множество небиологических подходов (трактовок, точек зрения – В.В. Смолянинов) на биологию а существует ли свой собственный, биологический подход?». Это первый вопрос перешел во второй фундаментальный вопрос: в чем «суть жизни»? Итак, имеет ли свой аппарат наука о живых системах (отдельная ли наука биология?) и имеется ли точное определение (или понимание) того, что такое жизнь и в чем сущность живых систем (чем живое отличается от неживого, в чем суть жизни)? Эти два вопроса очень сложные для современной традиционной науки и в настоящее время остаются без ответов вот уже на протяжении нескольких веков. Отметим, что подобные вопросы стоят и перед философией (и тоже без ответов). В известной статье «Философия: слово – концепт» В.В. Мархинин попытался ответить на вопросы: «что такое философия» и «существуют ли особые методы, аппарат» этой области знаний (или науки?) с позиций филологического, исторического и этимологического подходов. Однако, проблемы определения предмета, метода и перспектив развития самой философии остаются в виде вопросов, но без ответов на них, что имеет место и для биологии (с биофизикой).

Действительно, в традиционной детерминистско-стохастической науке или подходах (ДСП) имеется хорошо сложившееся понятие науки и хорошо сформулированный формальный, абстрактный аппарат для описания объектов, прогноза их динамики, их состояния и поведения в будущем. Традиционная ДСП-наука на основе физики, математики и химии создала свои прикладные разделы в виде различных технических направлений (виды техники). Более того, сложилось четкое представление о том, что такое наука вообще (в рамках ДСП). В рамках этих представлений главными детерминантами выступают: повторяемость, воспроизводимость процессов, сформированный формальный аппарат и возможность прогноза событий, релятивизм предыдущих теорий. Это все перечисленное – пять детерминантов ДСП для определения науки, т.е. традиционной, детерминистско-стохастической науки, отличной от *третьей парадигмы*.

На сегодняшний день мы имеем постепенно формирующийся третий подход к изучению биосистем (и им подобных систем с максимальной неопределенностью в динамике поведения), и такие системы (мы их называем *системами третьего типа* в отличие от детерминистских и стохастических систем) не могут изучаться и прогнозироваться в рамках традиционной ДСП-науки. Для изучения этих систем необходимо другое понимание самой науки, ее методов, разработки новых теорий, создание новой, *третьей парадигмы* (отличной от ДСП). Все это требует и нового понимания самой науки во всей научной среде, т.к. мировое сообщество ученых прочно вошло в ДСП, в традиционные ценности классической науки. И поэтому восприятие *третьей парадигмы* и *систем третьего типа* весьма затруднено. Учитывая все сказанное, мы должны констатировать наличие проблем, понимание которых позволит хотя бы приблизиться к ответам на два фундаментальных вопроса (в философии науки, а теперь уже и в биологии), представленных выше (если кратко: в чем специфика биологии как науки и в чем суть жизни?) [6]. Для философии эти вопросы звучат аналогично: в чем специфика философии (наука ли она) и что такое философия вообще? В этом смысле и философия, и биология – области знаний с максимальной неопределенностью в объектах и методах исследований. Это их уже существенно отличает от ДСП-наук (физики, химии, техники) [7,8].

**2. Кластеризация основных проблем в идентификации живых систем и методов их познания.** Сразу отметим, что первая проблема (о специфике философии и науки) связана с определением науки в рамках ДСП и с позицией новой, *третьей парадигмы*, которая дает новый взгляд на науку, ее новое определение и, главное, разграничение этих трех типов наук между собой. Вторая проблема сводится к пониманию различий в свойствах, динамике поведения систем, которые лежат в основе трех видов наук (детерминистской, стохастической и хаотически-самоорганизующейся). Существует и третья проблема, которая базируется на отрицании возможностей описания *систем третьего типа* (живых систем, complexity, человекомерных систем по С.П. Курдюмову и В.С. Степину [10]) в рамках традиционных ДСП-наук. Эту позицию мы активно сейчас развиваем и

отстаиваем, т.е. мы доказываем существование особых *систем третьего типа*, отличных от ДСП-систем.

Восприятие последней, третьей проблемы и ее раскрытие (для философии и науки во всем многообразии) для нас представляется наиболее трудной задачей, т.к. научное сообщество весьма тяжело будет уходить от восприятия первых двух проблем, но еще тяжелее оно будет воспринимать решение третьей проблемы – проблемы хаоса-сложности (как ее обозначает J. Horgan в восьмой главе своей известной монографии «The End of Science» [17]). Таким образом, перед нами стоят очень сложные вопросы, которые выходят за рамки сущности жизни, но они являются базой для понимания самой жизни. Ответы на эти два вопроса затрагивают фундаментальные основы науки, развития человечества (т.к. без науки это развитие не могло бы быть) и гарантируют переход всей цивилизации в новый мир – мир самоорганизующихся систем, где постоянно происходит направленная эволюция на усложнение как самого человека, так и человечества в целом. Такое усложнение действительно является законом развития жизни, всего живого, но одновременно это – один из принципов идентификации жизни, живых систем, т.е. это свойство живого и оно обозначается нами как *постоянная эволюция систем третьего типа* (это третье свойство биосистем) в разрабатываемой нами сейчас ТХС из общих пяти базовых свойств.

Можно сделать определенный вывод: понимание особых свойств объектов и методов при изучении живых систем, жизни в целом требует решения не только научных проблем, но и расширения мировоззренческих, понятийных, а, следовательно, и философских подходов. Иными словами, анализ указанных трех проблем и двух фундаментальных вопросов (в интерпретации В.В. Смолянинова) требует научного и философского осмысления свойств и критериев определения жизни и понимания законов развития науки в целом. Последнее базируется на осознании неизбежности принятия и изучения закономерностей развития трех парадигм в науке и мировоззрении в целом и осознания реального существования в природе и обществе *систем трех типов*: детерминистских, стохастических и хаотических-самоорганизующихся.

Постановка таких проблем требует нового понимания общей динамики развития философии и науки. Мы неоднократно подчеркивали, что процессы, происходящие сейчас в науке и с самой наукой (как кластера, обеспечивающего развитие человечества) можно характеризовать с позиций деятельности (как это выполнил В.С. Степин [11]) и с позиций состояний, которые происходят с любой динамической системой в ходе ее развития независимо от существования субъекта исследования, т.е. независимо от сознания исследователя. В первом случае В.С. Степин предлагает триаду: «субъект→используемые им средства и операции→объект исследования». Эта триада и составляет гносеологическую основу определенных изменений в самой указанной триаде при переходах «классика-неклассика-постнеклассика», т.к. в теории познания основу составляют именно субъект-объектные взаимоотношения. Исходя из этого познавательного-деятельностного подхода, В.С. Степин дал классификацию типов рациональности в виде классической, неклассической и постнеклассической, а их описание создано на основе соответствующих методов действий (а также особых идеалов и норм научности, которые формируют эти методы или с помощью которых эти методы могут быть оценены) и, наконец, на ценностно-целевых структурах субъекта деятельности.

В конечном итоге все эти перечисленные кластеры (критерии идентификации различий классической, неклассической и постнеклассической рациональности) формируют научную картину мира и мировоззрение человечества на разных этапах его развития с позиций самого человека и человечества. Эти закономерности перехода (эволюции) систем знаний о мире и познания закономерности мира человечеством объективны и всеобъемлющи, но несмотря на то, что они впервые были сформулированы еще в 1989 году (журнал «Вопросы философии»), до настоящего времени они не получили должного развития в виде массового и глобального обсуждения и признания (по крайней мере, на мировом уровне). Вместе с тем это должно составить основу базового развития современной философии, которая очень надолго «задержалась» на частных кластерах своего развития и особенно на детальном изучении своего исторического наследия и довольно медленно пытается войти в область изменений самой науки, от которой философия пытается дистанцироваться, но без

которой сейчас она не может существовать (грекам в этом смысле было более комфортно, у них не было трех парадигм и трех видов наук). Нечто подобное происходит и в биологии, где частности закрыли обсуждение глобальностей и общностей в характеристике живых систем.

Не отрицая необходимости активного изучения и развития этих кластеров знаний (истории философии и науки, исследования отношений и динамики формирования научных картин мира и мировоззрений на разных этапах развития человечества), необходимо подчеркнуть острую необходимость осмысления глобальных законов развития науки в целом и теории научного познания природы и человека (вместе с его творениями в виде социумов, гуманитарной культуры, научных знаний). Представляется, что цели и задачи, обозначенные в основных работах В.С. Степина в указанной области базовых законов развития науки и человечества с позиций деятельностного подхода и, частично, с позиций структуры оснований науки, должны задать приоритетные направления развития не только философии науки, всей философии, но и самой науки. Однако, этого пока ни в науке, ни в философии (и философии науки) не происходит.

Последнее (переход к *третьей парадигме*) обусловлено тем, что в рамках развития такого подхода (направления) становится возможным возникновение и утверждение новых законов фрактального (самоподобного) развития любых сложных систем. К последним, безусловно, можно отнести и саму философию (как систему общих знаний о природе и обществе на основе «любви к мудрствованию»), науку (со всеми ее кластерами), человечество (с им создаваемой культурой) и, наконец, всю живую и неживую природу (биосферу Земли, ..., Вселенную). Все перечисленное можно характеризовать как сложные системы и можно попытаться также их классифицировать и систематизировать как с позиций теории познания (т.е. субъективно, с позиций субъекта в виде человечества и отдельного человека и субъект-объектных отношений), так и с позиций их (всех этих систем) собственных (присущих им) свойств. Именно эту часть глобальной проблемы мы и представляем в настоящем кратком сообщении. При этом мы не умаляем ценность подхода В.С. Степина, но отмечаем его определенную ограниченность, которая связана с отрицанием особых свойств *систем третьего типа*, complexity (точнее, все такие системы пока во всей науке и философии, фактически, изучают в рамках ДСП).

При этом все дело сводится именно к решению проблемы жизни, живых систем, т.к. именно они (свойства и характеристики complexity) составляют основу *систем третьего типа* и именно они не могут быть познаны и описаны в рамках ДСП. На наш взгляд эта проблема (жизни) является ключевой для науки, философии и философии науки. Однако, главные результаты в решении этой проблемы мы все-таки ожидаем от применения принципов и методов *третьей парадигмы* и ее формализованной части ТХС, применительно к объектам и *системам третьего типа*. Последние составляют основу биологии, экологии, медицины и многих наук, связанных с деятельностью человека (социологии, политологии, психологии, теории развития государства и права и др.). Все такие науки занимаются системами, находящимися в непрерывном изменении и они способны выходить (по своим параметрам) далеко за пределы трех стандартов отклонений. Все такие системы обладают особыми пятью свойствами и 13-ю отличиями от ДСП-систем. Гигантские отклонения, противоречащие базовым принципам ДСП, свободно возникают в *системах третьего типа*. Достаточно вспомнить кризис 1987 г. (см. Н. Талеб «Черный лебедь...») или флуктуации массового сознания, организованные Гитлером или Сталиным.

**3. Жизнь, как непрерывный хаос и существование трех видов хаоса в природе согласно трем парадигмам.** Основная дискуссия между детерминистско-стохастическими подходами (или парадигмами – ДСП) и новыми подходами в кибернетике (например, либернетике В.В.Смолянинова) и теории хаоса (хаоса – самоорганизации) возникает при обсуждении различий между физикализмом (редукционализмом), кибернетикой с *общей теорией систем* (ОТС) и новым направлением, которое В.В. Смолянинов в своей известной статье определяет как либернетику, а наша научная школа – как *теорию хаоса и самоорганизации*. В этой дискуссии, на наш взгляд, главное – это правильно выделить противоречия и осознать невозможность в описании методами ДСП особых *систем третьего типа*, либернетических (живых) систем, по В.В.Смолянинову, ТХС – систем с позиций *третьей*

*парадигмы*. В этом отношении, опять-таки по нашему убеждению, главное заключается в понимании существования особых систем, *систем третьего типа*, которые находятся в непрерывном изменении, т.е. у них никогда вектор состояния системы (ВСС)  $x=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$  не имеет постоянного значения, т.е. их  $dx/dt \neq 0$  постоянно.

Волей или неволей, но путем полученных заключений, В.В.Смолянинов приходит к выводу: «...современные физики, «организации» противопоставляют «хаос», порождаемый чисто стохастическими средствами». В этой фразе заключено два фундаментальных для всего естествознания противоречия. Во-первых, современные физики жестко разделяют «хаос» от «организации». Во-вторых, «хаос» с позиций ДСП порождается «стохастическими средствами». Рассмотрим, что здесь имеется противоречивого и крамольного в логическом плане, с позиций ТХС, т.е. *третьей парадигмы*. Подчеркнем, что этот тезис для многих ученых (находящихся в рамках ДСП-науки) очевиден и он правильный, но для *систем третьего типа*, в частности для живых систем, это утверждение лишено всякого смысла. Поясним это утверждение именно с позиций сравнения ДСП с ТХС.

В рамках обычного, т.е. в рамках ДСП, системного анализа, безусловно, можно образовывать такие конструкции как «организация-дезорганизация» и «хаос-порядок». Однако, такие переходы как раз и характерны для первой и второй парадигм, т.е. для ДСП. Например, в классическом определении хаоса, в рамках ДСП, мы должны первоначально определить систему, ее некоторые состояния (в детерминизме это могут быть точки покоя, когда  $dx/dt=0$ , или бифуркации рождения циклов, т.е. возникает, например, периодическое решение с частотой  $\omega$ ), а затем перевести бифуркационный параметр в некоторое значение, при котором возникает хаотическое движение *вектора состояния системы*. Последнее, обычно, характеризуется резким увеличением количества гармоник, т.е.  $\omega_1$  переходит к  $\omega_2, \omega_3, \dots, \omega_n$ , где  $n \rightarrow \infty$ . Именно так можно определить хаос в ДСП, т.е. по спектральной характеристике, когда общее число гармоник нарастает до бесконечности. Однако, такие идентификации требуют построения моделей биосистем и длительного мониторинга поведения ВСС в этих моделях, что для сложных биосистем (complexity) неприемлемо и даже вообще невозможно в принципе.

Однако, в ДСП есть еще одно определение хаоса: задание начальных параметров системы (например,  $dx/dt=0$  или  $\omega_1=const$ ) не определяет дальнейшую траекторию поведения системы в ФПС (или  $\omega_1$  переходит в  $\omega_2 + \omega_3 + \dots + \omega_n$ , где  $n \rightarrow \infty$ ). В рамках такого хаоса появляется бесконечное множество свобод (траекторий в ФПС) и полная неопределенность в их выборе (куда и с какой скоростью будет двигаться ВСС в ФПС совершенно неизвестно). Переход же от хаоса к порядку в этом случае означает выбор определенной траектории из бесконечного множества возможных (а это хаос) и тогда появляется предсказуемость и прогнозируемость процесса. Во многих случаях мы можем для упорядоченных систем говорить о цели в динамике поведения системы. Сейчас в ТХС этот выбор для сложных биосистем, *биологических динамических систем* (БДС) – осуществляется телеологически за счет внутренних (или внешних) принципов самоорганизации (или управления). Иными словами, постфактум мы можем объяснить каким образом событие или процесс произошел, но исходно, до развития процесса, реальные цели и принципы самоорганизации таких *систем 3-го типа*, их конечное состояние – нам неизвестны.

Итак, в детерминизме (в физике, химии, технике, но не для всех процессов!) мы можем говорить о полной определенности (организованная, упорядоченная система) или о полной неопределенности (дезорганизованная, беспорядочная система), если ДСП-система находится в детерминистском хаосе. При этом, для детерминистского хаоса, такие переходы «порядок-хаос» или «организация-дезорганизация» вполне организованные (в смысле физико-химического редукционизма). Они повторяемые и воспроизводимые. Достаточно организовать определенные условия: достигнуть бифуркационного параметра модели или создать подходящие условия для фазового перехода (для тройной точки, в физике, например, это Р-критическое, Т-критическое, V-критическое) при наблюдениях, например, явления критической опалесценции. Такой хаос повторяем, воспроизводим любое число раз. Это *детерминистский хаос*: повторяемый, воспроизводимый, прогнозируемый. Он повторяем в своей инициации, но динамика его имеет все атрибуты хаоса:  $\omega_n$  и  $n \rightarrow \infty$ , будущее не

прогнозируемо, можно зарегистрировать свойство перемешивания, а на любых моделях применимы все аналитические методы идентификации хаоса в виде показателей Ляпунова, автокорреляции и т.д.

Сразу подчеркнем, что для живых систем такой хаос практически невозможен. Его нельзя многократно повторять и воспроизводить. Более того, в ТХС мы доказываем, что все complexity (сложные системы) находятся в непрерывном хаотическом движении в ограниченных областях ФПС (квазиаттракторах). Это движение – первородный и непрерывный хаос биосистем – является базовым определением (и свойством) живого. Тогда переходы от жизни к смерти – это переход от непрерывного ТХС-хаоса в ДСП-хаос. Например, смерть как хаос, если человек умер, всегда. Детерминистский хаос, как и любое состояние детерминистской системы, повторяем, воспроизводим и прогнозируем (в смысле времени его наступления). Хотя траектории ВСС в ФПС даже в этом хаосе не повторяемы и не воспроизводимы. Иная ситуация со стохастическим хаосом. Он тоже неповторяем и невоспроизводим на микроуровне, т.е. он тоже непрерывен (известное броуновское движение!), и он не имеет организации. Термодинамический хаос имеет непрерывный характер (хаотическое движение молекул газа в некотором объеме, например), но в этом хаосе, по точному замечанию W. Weaver, не имеется организации. Это неорганизованная сложность (в нашей интерпретации – микрохаос), которая может организоваться только за счет внешних управляющих воздействий (ВУВ). Сама же эта термодинамическая сложность (хаос) организоваться не может. ВУВ же на макроуровне могут организовать такой хаос и это называется термодинамикой (раздел физики), хотя на микроуровне такой хаос непрерывен и неорганизован.

Таким образом, хаос в неорганизованных системах, термодинамический хаос – может иметь ограничения за счет ВУВ, внешних сил, но такие системы второго типа самостоятельно не могут упорядочиваться, организовываться и тем более эволюционировать. Они могут иметь кластерную структуру [13], подчиняться первому постулату ТХС, но для них справедливы флуктуации а не вариации, они описываются неравномерными распределениями. Наоборот, в ТХС мы имеем равномерные распределения, а для ВСС их траектории поведения в ФПС и на микроуровне, и на макроуровне не повторимы и не воспроизводимы (как и в термодинамике на микроуровне) всегда. Нельзя повторить траекторию молекулы или атома в пространстве. Эти траектории хаотичны (броуновское движение), но на макроуровне, под действием ВУВ все можно повторить и воспроизвести. Например, газ или жидкость многократно могут занять конкретный объем со своими конкретными параметрами под действием внешних сил. Однако, для систем третьего типа и на микро-, и на макроуровне все неповторимо и все не воспроизводимо, т.к. это уникальные (единичные) системы.

На макроуровне системы 2-го типа (термодинамические, по W. Weaver [19] – неорганизованная сложность) и повторимые, и воспроизводимые. Без этого бы не было физики и химии. Заставить конкретные молекулы вступать в химические реакции мы не можем, это хаос. Однако, кинетика химических реакций описывается ДСП-моделями, она прогнозируема. Системы второго типа можно описывать в рамках ДСП. Иная ситуация с системами третьего типа. Здесь нет повтора и нет прогноза и на микроуровне (например, на уровне клетки или на уровне функциональной системы организма), и на макроуровне, т.е. на уровне длительной эволюции функциональных систем организма человека или животных, на уровне популяций, экосистем и биосферы Земли в целом. Это все единичные и уникальные системы. Они имеют компартментно-кластерную структуру, постоянно и хаотически мерцают (это второе свойство живых систем) и при этом постоянно эволюционируют (третье свойство БДС), причем эта эволюция хотя и телеологически обусловлена (это четвертое свойство этих систем), но ее финал никогда и никто не сможет спрогнозировать, т.к. он хаотичен по сути. И это – макрохаос complexity (мы не можем прогнозировать свою смерть), т.к. он никогда и никем не прогнозируется, для него нет распределений, нет частот, здесь все уникальное и неповторимое.

Последнее означает, что БДС, их квазиаттракторы постоянно куда-то движутся (эволюционируют). К свойству эволюции (оно имеется в третьем законе биологии) следует добавить телеологичность этой эволюции (четвертое свойство БДС). Это четвертое свойство связано с постулатом витализма, который пред-

полагает «...целевым образом организованное управление» [9]. Однако, в ТХС мы отрицаем наличие «живых сил», просто мы говорим об организованных программах управления в биосистемах (на молекулярном, генетическом или функционально-морфологическом уровне для целого организма). Итак, по параметрам хаоса ДСП отличается от ТХС, а живое (complexity) отличается от неживого. Ожидается, что наука будет делиться на три кластера (по системам) и философия также должна разделиться сообразно науке на три кластера (В.С. Степин это уже сделал в рамках «субъект-объектных» отношений в виде классики, неклассики и постнеклассики, но это деление отличное от нашего деления на ДСП и ТХС).

**4. Теория хаоса и самоорганизации (ТХС) выходит за рамки познания только живых систем, жизни и она поглощает законы и постулаты биологии.** Очевидно, что в ходе онтогенеза все сложные биологические системы, т.е. организмы, образуются таким образом, что их эволюция уже определяется конечным квазиаттрактором<sup>1</sup> – смертельным аттрактором, в котором организм человека обречен на гибель. Когда это наступит, каким образом – этого никто и никогда не знает (это хаос!). Смерть может наступить даже не по биологическим причинам а за счет ВУВ (катастрофа самолета, например) и она наступает в любой момент, независимо от индивидуума. Внешние условия могут создать ситуацию, которая несовместима с жизнью. Аналогично гибнут и империи, страны, народы. Никто не мог предвидеть, что США сделают в 80-х годах устойчиво цену на нефть в районе 14-16 долларов за баррель и наступила «смерть» СССР. Эти условия оказались несовместимыми с «жизнью» СССР, а момент такого события оказался чисто хаотическим (для нас, но не для США). В этом смысле Мануэль Кастелс [16] лукавит в своих трех монографиях, утверждая, что крах СССР был для всех неожиданным. Он прогнозировался и ожидался!

Попутно отметим, что если бы СССР избавился от «нефтяной иглы» и перешел на инновационный путь развития, то вполне возможно, что мы бы продолжали жить в СССР. Хотя могли бы возникнуть и другие смертельные ВУВ. Это все хаос на макроуровне (для государства), а на микроуровне люди умирают совершенно хаотически и непредсказуемо. Микро- и макрохаос на уровне государства все-таки управляем в определенном смысле. Необходимо задавать необходимые ВУВ для всей страны и для отдельного человека (микроуровень). Динамика поведения отдельного элемента – человека (в отличие от молекул) все-таки частично управляема. На уровне государства – тоже, если у руля стоят разумные люди – ученые. В этом смысле ситуация в РФ нас очень беспокоит, т.к. уже 12 лет мы говорим о необходимости ухода от сырьевой экономики и перехода на инновационный путь развития, но, кроме разговоров, больше ничего нет. РФ, как и СССР, не конкурент для Европы и США в области интеллекта и новых технологий и даже наоборот – мы сейчас на иждивении у этих стран в области инноваций.

Все это законы развития систем третьего типа (в том числе и живых систем). Однако, кроме уже указанных четырех свойств – признаков complexity имеется и пятое, идущее полностью в противоречие с традиционным ДСП. Это свойство выхода параметров ВСС в ФПС далеко за пределы не только трех сигм (что в стохастике уже игнорируется, отбрасывается из рассмотрения), но и за пределы 10-ти сигм, 20-ти сигм и более. Эта ситуация популярно описана в книге Насима Талеба «Черный лебедь...» [20], но мы уже это давно учитываем в ТХС как явление, влияющее на размеры квазиаттрактора.

Второй тезис: «хаос порождаемый стохастическими средствами», который был представлен цитатой В.В. Смольянинова в предыдущем (2) параграфе. Этот тезис требует ответа на вопрос: «чем отличается хаос детерминистских систем от хаоса стохастических систем?». Сразу подчеркнем, что в разделе «б. Жизнь – это компьютерная программа» В.В. Смольянинов особым образом выделяет жизнь, живые системы (в нашей трактовке системы 3-го типа) как системы, удовлетворяющие трем законам биологии. Напомним кратко формулировку этих законов [9]. Первый закон биологии: «закрываются системы нежизнеспособны»; второй закон биологии: «...несвободные системы не могут жить и развиваться»; третий закон биологии: «прогрессивная эволюция биосистем осуществляется посредством увеличения числа свобод и задач

<sup>1</sup> Квазиаттрактор – как бы аттрактор (цель, куда движется система), часть пространства аттрактора, доступная для изучения.

биоуправления». К требованиям открытости, свобод и их увеличения В.В.Смоляниновым в [10] добавляется ряд постулатов: постулат витализма: «высокая организация живых тел не может формироваться спонтанно, без «живых сил», без целевым образом организованного *управления*», постулат физикализма: «только высокоорганизованные сложные и открытые системы могут быть живыми», постулат кибернетизма: «системы, не обладающие управлением, не могут быть живыми».

Легко показать, что перечисленные три закона биологии и три постулата (витализма, физикализма и кибернетизма) полностью вписываются в пять базовых свойств *систем третьего типа* (complexity, сложность биосистем), которые составляют основу *третьей парадигмы* и ТХС. Но они входят в ТХС в виде блока или части, т.к. ТХС по числу и свойствам типов БДС гораздо шире и принципиально отличается от любой ДСП-теории и ДСП в целом. Рассмотрим этот тезис более подробно. Сразу отметим, что при этом мы не противопоставляем утверждения В.В.Смолянинова самой ТХС, а только продемонстрируем, что этих трех законов биологии и 3-х постулатов будет недостаточно для определения реальных (а не модельных) живых систем и жизни вообще. Более того, мы утверждаем, что противопоставлять организацию и дезорганизацию (хаос) для живых систем не имеет смысла, т.к. в БДС имеется и непрерывный хаос (движение ВСС в ФПС в пределах *квазиаттрактора* в виде мерцания) и постоянное управление и организация (в виде удержания ВСС в *квазиаттракторе* и телеологически обусловленного движения БДС к конечному состоянию). Более того, мы утверждаем, что имеются различия между детерминистским и стохастическим хаосом и, тем более, между этими ДСП-хаосами и ТХС-хаосом. Последний в БДС распадается на два своих особых вида хаоса: микрохаотическое движение в пределах *квазиаттрактора* и макрохаотическое движение самого *квазиаттрактора* в ФПС к финальному состоянию (для каждого человека это конечное состояние – хаотическая иллюзия телеологичности). Частично эти утверждения уже обсуждены в начале статьи, но проблема эта принципиальная и более глобальная.

Итак, три закона биологии В.В.Смолянинова и, в частности, первый закон, фактически являются следствиями *термодинамики неравновесных систем* И.Р.Пригожина [19] и все это в целом действительно представляет базовый закон биосистем – они должны быть открытыми системами. Эта открытость обеспечивает им уход от термодинамического равновесия далеко в область низких энтропий и высокой упорядоченности (у человека – это еще и накопление информации). Гомеостаз любого организма требует ухода от термодинамического равновесия, уменьшения энтропии БДС и накопления информации (последнее автоматически ведет к увеличению числа степеней свободы). Это – основы термодинамики живых систем, и это уже сравнительно давно является общепринятым утверждением, которое уводит биосистемы далеко от физических систем и от рассмотрения биосистем с позиций классической термодинамики (чисто физической). Попытки сделать термодинамику живых систем в рамках физики пока особых результатов не дали, и мы уверены, что это не имеет перспектив и в будущем из-за пяти особых свойств БДС-complexity (они не согласуются со всей физикой и термодинамикой в частности).

Второй закон биологии о необходимости свободы для жизни и развития относится не только к биосистемам, но он справедлив и для всех *систем третьего типа*. Например, в третьей парадигме доказывалось, что развитие всех социальных систем в рамках закона фрактального перехода «детерминизм-стохастика-хаос (самоорганизация)» происходит в направлении уменьшения зависимости от иерархов и увеличения числа свобод. Поясним этот тезис. В детерминистском (авторитарном, традиционалистском) обществе полной (условно!) свободой обладает только иерарх (царь, генсек ЦК КПСС, феодал...). Этот человек определяет не только свои действия, но и влияет своей волей на все нижележащие страты (получается система в виде треугольника  $\triangle$ ). И. Сталин был свободен в выборе жизни или смерти миллионов человек, т.е. его абсолютная свобода – абсолютная свобода тирана. В стохастическом (технологическом) обществе, на который претендовали и СССР, и США, правящий класс (страт) обладает относительной свободой в выборе траектории развития общества (но она уже ограничена). Такое общество можно представить в виде трапеции  $\nabla$  и такой тип общества мы сейчас

имеем в США и странах западной демократии. Однако, в идеале, мы должны перейти к полной свободе от иерархов или каких-либо стратов для каждого члена будущего *знанивого, синергетического, постиндустриального общества* (ЗСПО), представляемого перевернутой пирамидой  $\nabla$ . В основании (в виде точки) этой пирамиды – любой и каждый член ЗСПО, живущий по принципу И.Канта: «Поступай так, чтобы максима твоей воли во всякое время могла бы иметь также и силу принципа всеобщего законодательства».

Переходы от детерминизма к стохастике, хаосу самоорганизации ведут к увеличению числа свобод и числа задач управления (в ЗСПО управлять обществом будут все его члены и у каждого будет своя задача, а в стохастическом обществе – только определенные страты). Таким образом, второй и третий законы биологии относятся не только к биосистемам, но и к любым *complexity – системам третьего типа*, являющимися объектом *третьей парадигмы* и ТХС.

Живые и развивающиеся системы (как и все *системы третьего типа*) должны быть свободными и число этих свобод должно нарастать по мере их развития и эволюции в целом (это касается не только социумов, но и каждого человека на нашей Планете). Жизнь каждого человека также сопровождается увеличением числа свобод и задач управления. Например, в детстве наши свободы весьма ограничены, динамика нашего детского поведения имеет очень малую дисперсию, моду и медиану, которые имеют и социальное значение. В школе и вузе мы живем в стохастических условиях, т.к. у нас имеется мода и медиана нашего поведения, но мы, обычно, делаем флуктуации, появляется существенная дисперсия в поведении. Студент – стохастическая система по поведению. Наконец, в третьей стадии нашей жизни – в зрелом возрасте – мы имеем общий хаос и не только в выборе места жительства, работы, друзей, но и страны, образа жизни, длительности жизни. В этом смысле переход СССР→РФ – это тоже увеличение свобод (материальных, моральных, социальных). Однако, назвать этот переход «прогрессивной эволюцией» совершенно невозможно. Пока это – регресс нашей страны именно из-за первого (и самого главного!) компонента в определении ЗСПО – мы теряем знаковый компонент. Качество нашей науки, наших ученых, образованности населения в целом снижается, а не увеличивается. А переход в ЗСПО, кроме открытости, и свободы и задач управления (три закона биологии В.В.Смолянинова) требует еще и усиления знакового компонента в обществе, усиления интеллекта в социуме. У нас же снижается число читателей книг, число ученых-кризисотворов и просто создающих новые знания, а общий социальный интерес к науке за 20 лет «перестройки» мы снизили до минимума.

В целом, при эволюции систем третьего типа число свобод и видов траекторий движения увеличивается вплоть до *хаоса* (не известен конечный *квазиаттрактор*). Однако, при этом должно нарастать и число управляющих воздействий (желательно за счет самоорганизации), должно нарастать число задач управления. В ЗСПО каждый должен управлять собой и государством, т.к. такое общество должно стать организмом отдельного человека, в котором каждая клетка участвует в обеспечении гомеостаза. Именно об этом говорил и П.К.Анохин (для *функциональных систем организма*), и В.Н.Вернадский (для *ноосферы*); являющейся не просто «сферой разума», а самоорганизующимся организмом из людей, стран и биосферы в целом. Усиление хаоса в ТХС требует и усиления самоорганизации, а последнее может уменьшать параметры хаоса (как целевое удержание, т.е. прицеливание, при треморе). Таковы законы биологии в отношении *хаоса* и порядка.

#### Литература

1. Еськов, В.М. Введение в компартментную теорию респираторных нейронных сетей / В.М. Еськов.– М.: Наука, 1994.– 167 с.
2. Еськов, В.М. Компьютерная идентификация респираторных нейронных сетей / В.М. Еськов, О.Е. Филатова.– Пушчино: изд-во Пушкинского научного центра РАН, 1994.– 92 с.
3. Еськов, В.М. Третья парадигма / В.М. Еськов.– Самара: Изд-во «Офорт».– 2011.– 249 с.
4. Еськов, В.М. Синергетика как третья парадигма, или понятие парадигмы в философии и науке / В.М. Еськов, В.В. Еськов, В.А. Карпин, М.А. Филатов // Философия науки.– 2011.– №4.– С. 88–97.

5. Еськов, В.М. Образовательный процесс России в аспекте синергетики и перехода в постиндустриальное общество / В.М. Еськов. – Самара: Изд-во «Офорт», 2008. – 299 с.

6. Карпин, В.А. Философские основания теории патологии: проблема причинности в медицине / В.А. Карпин, В.М. Еськов, М.А. Филатов, О.Е. Филатова // Философия науки. – 2012. – №1. – С. 118–128.

7. Еськов, В.М. Новые биоинформационные подходы в развитии медицины с позиций третьей парадигмы (персонализированная медицина – реализация законов третьей парадигмы в медицине) / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, Л.И. Каменев // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – № 3. – С. 25–28.

8. Кузнецов, В.Ю. Преодоление метафизики как проблема философии / В.Ю. Кузнецов // Вопросы философии. – 2012. – №1. – С. 28–37.

9. Наука в современном российском обществе. – М.: Изд-во «Институт психологии РАН». – 2010. – 335 с.

10. Смолянинов, В.В. Об истоках некоторых спорных биофизических концепций (что такое жизнь с разных точек зрения) / В.В. Смолянинов // Биофизика. – 2010. – Т. 55. – вып. 3. – С. 563–576.

11. Степин, В.С. Исторические типы научной рациональности в их отношении к проблеме сложности Синергетическая парадигма. Синергетика инновационной сложности / В.С. Степин. – М.: Прогресс-Традиция. – 2011. – С. 36–46.

12. Хакен, Г. Принципы работы головного мозга: Синергетический подход к активности мозга, поведению и когнитивной деятельности / Г. Хакен. – М.: ПЕР СЭ, 2001. – 351 с.

13. Хижняк, Е.П. Анализ термоструктур биологических систем методом матричной инфракрасной термографии: Автореф. дис. ... д. физ.-мат. н. / Е.П. Хижняк. – Пущино, 2009. – 26 с.

14. Eskov, V. M. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase space of states / V.M.Eskov, V.V.Eskov, O. E. Filatova // Measurement Techniques. – 2011. – Vol. 53. – No. 12. – P.1404–1410.

15. Eskov, V. M. Determination of the degree of synergism of the human cardiorespiratory system under conditions of physical effort / V. M.Eskov, V. V.Eskov, M. Ya.Braginskii, A. S. Pashnin // Measurement Techniques. – 2011. – Vol. 54. – №7. – P. 832–837.

16. Castells, M. The Information Age: Economy, Society and Culture. Cambridge, MA; Oxford, UK: Blackwell / M.Castells. – 1996. – Vol. 1. – 432 p.

17. Gell-Mann, M. Fundamental Sources of Unpredictability / M. Gell-Mann // Complexity. – 1997. – Vol. 3. – №1. – P.13–9.

18. Horgan, J. The End Of Science: Facing The Limits Of Knowledge In The Twilight Of The Scientific Age. New York: Broadway Books / J. Horgan. – 1996. – 322 p.

19. Prigogine, I.R. The Die Is Not Cast / I.R. Prigogine // Futures. Bulletin of the World Futures Studies Federation. – 2000. – Vol. 25. – No.4. – P.17–19.

20. Taleb, N. The black swan: the impact of the highly improbable / N. Taleb // Random House. New York. – 2007. – 401 p.

21. Weaver, W. Science and Complexity / W.Weaver // American Scientist. New York City. – 1948. – Vol.36. – P.536–544.

УДК 614.89:537.868.

#### ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ СИНЕРГЕТИЧЕСКИХ БИОТЕХНИЧЕСКИХ СИСТЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ

Ю.А. ЛУЦЕНКО\*, С. А. ЯШИН\*\*

\*Новомосковский институт РХТУ им. Д.И. Менделеева, ул. Дружбы, д. 8, г. Новомосковск

\*\*Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул.Болдина, 128, г. Тула

**Аннотация:** исследованы синергетические принципы в приложении к моделированию и проектированию биотехнических систем, используемых для высокоэффективной физиотерапии с рабочим агентом в виде низкоинтенсивных электромагнитных полей.

**Ключевые слова:** электромагнитное поле, физиотерапия, синергетика, биотехническая система, функциональная оптимизация, самоорганизация.

#### THE IMPORTANT PRINCIPLES OF THE ORGANIZATION OF SYNERGETIC BIOTECHNICAL SYSTEMS OF ELECTROMAGNETIC THERAPY

Yu.A. LUTSENKO, S.A. YASHIN

\*Novomoskovsk Institute RCTU. DI Mendeleev

\*\*Medical Institute, Tula State University

**Abstract:** the synergetic principles of modeling and planning of biotechnical systems using for high effective physiotherapy with agent as low intensive electromagnetic fields were presented in this paper.

**Keywords:** electromagnetic field, physiotherapy, synergetics, biotechnical system, functional optimization, self-organization

Под электромагнитной физиотерапией понимают процедуры, включающие в себя КВЧ- терапию, магнитотерапию, включая вихревую, лазеротерапию. Эту группу терапевтических процедур объединяет тот фактор, что эндогенными агентами воздействия на организм являются низкоинтенсивные *электромагнитные поля* (ЭМП).

Используемые в терапии поля по своим характеристикам (частота, мощность, поляризация, киральность и пр.) отличаются от природных ЭМП, в процессе эволюции ставших имманентными процессам жизнедеятельности. Поэтому с осознанием этого факта в последние десять лет внимание разработчиков соответствующих процедур и обеспечивающей их аппаратуры привлечено не только к достижению терапевтического эффекта, но во многом к минимизации патогенных воздействий:  $\text{Max}[\text{Ter}] \gg \text{min}[\text{Pat}]$  (1)

Однако равенство (1) является лишь желательным условием, но не строгим законом. Последний – в самой общей форме – имеет вид:  $F = \text{opt}\{\text{max}[\text{Ter}]; \text{min}[\text{Pat}]\}$  (2), где *opt* – оператор функциональной оптимизации, а *F* – регулирующая функция, в данном случае – общесистемный закон распределения.

Известен такой закон, согласно которому в любой сложной, целостной и устойчивой системе все возможные варианты оптимизации орт подчиняются гиперболическому ранговому распределению, то есть закон F (2.) действителен в функциональном пространстве геометрии Лобачевского (гиперболической геометрии). Заметим, что такой закон в зависимости от конкретной области применения – имеет различные названия, например, в экономике – закон Парето и т.п. Геометрическая иллюстрация закона F (2.) такова: площадь под гиперболой динамически изменяется при стабильности формы гиперболы.

Поскольку живые организмы относятся к указанным системам, то справедливо утверждение, что процесс оптимизации биотехнической системы электромагнитной терапии подчиняется общесистемному гиперболическому ранговому распределению (2), что позволяет, в принципе, минимизировать  $\text{min}[\text{Pat}]$  патологические сопутствующие эффекты.

Из этого утверждения следует, что минимизация  $\text{min}[\text{Pat}]$  пропорциональна уменьшению интенсивности воздействующего на организм ЭМП и приближению его характеристик (мощность, частота, частота модуляции, киральность, поляризация) к характеристикам

естественных ЭМП, имманентных процессам жизнедеятельности, что подтверждается исследованиями, например, Ситько С.П. [1].

Справедливо также утверждение, что биотехническая система электромагнитной терапии, включающая в себя контур «организм – излучающая аппаратура», замкнутый по *системе обратных связей* (ОС), является самоорганизующейся (синергетичной), то есть открытой, устойчиво неравновесной и нелинейной (на рабочем участке квазилинейной) [2].

Из этого утверждения следует, что спроектированная таким образом биотехническая система является оптимальной и характеризуется тем, что в ней действует процесс самоизменения ее структуры, направленный на увеличение степени организации, векторизованной на переход от хаоса к упорядочению.

Исходя из вышесказанного, можно сформулировать основные принципы при организации синергетических биотехнических систем электромагнитной терапии:

1. Движение от первоначального хаоса к упорядочению, то есть автоматический поиск наиболее устойчивого режима работы биотехнического контура.

2. Структура системы задается «изнутри», то есть ее функционирование не определяется факторами, внешними по отношению к биотехнической системе; оператор же выполняет только функции контроля.

3. Функционирование биотехнической системы не определяется начальными условиями; это противоречит самому определению самоорганизующейся системы.

4. Устойчивая работа системы не требует притока (оттока) энтропии извне, только затрат не векторизованной энергии.

5. Самоорганизация биотехнической системы адекватна увеличению ее разнообразия, конфигурационной свободы; при этом система характеризуется избыточной информацией и поглощением (преобразованием) свободной энергии.

6. Синергетическая система характеризуется повышением функциональности при кооперативности процессов. Для биотехнических систем электромагнитной терапии это проявляется в части повышения терапевтической эффективности при расширении диапазона варьирования характеристик воздействующего ЭМП.

7. Синергетическая биотехническая система требует постоянного совершенствования, иначе неизбежна ее деградация, понимаемая как отставание ее возможностей от уровня развития научного знания, в частности, в физиологии, биофизике, биохимии, медицинском приборостроении.

Кроме названных принципов действуют и другие, сравнительно просто раскрываемые для конкретики биотехнических систем электромагнитной терапии: самоорганизация выполняется скачкообразно; для синергетических систем выполняется закон постоянства суммы энтропии ( $S$ ) и информации ( $I$ ):  $S+I=Const$ ; в самоорганизующихся системах информационное ( $I$ ) действие превышает энергетическое ( $E$ ):  $I \gg E$ ; соотношение степени порядка и хаоса в синергетической системе подчиняется гармоническому закону; малые флуктуации в самоорганизующейся системе могут в определенных ситуациях усиливаться и «руководить» системой (принцип И.Пригожина); самоорганизация возникает только при нарушении симметрии процесса и/или среды.

Таким образом, современный этап использования ЭМП в терапевтических целях характеризуется реализацией синергетического принципа при организации соответствующих биотехнических систем. Последние имеют многоступенчатую иерархическую организацию, а соблюдение его при проектировании биотехнического контура позволяет одновременно повысить эффективность терапевтического действия и минимизировать побочные патогенные эффекты.

#### Литература

1. Ситько, С.П. Введение в квантовую медицину / С.П. Ситько, Л.Н. Мкртчян.– Киев: «Паттерн», 1994.– 145 с.
2. Синергетика в клинической кибернетике. Ч.1. / В.М. Еськов [и др.]– Самара: Офорт, 2006.– 233 с.

## Раздел II

### КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

УДК 616-002.73: 576.8.093.

ЖИДКАЯ ПИТАТЕЛЬНАЯ СРЕДА ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКОБАКТЕРИЙ, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ ЛЕПРОЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ

А.С. БАЙРАМОВА, М.Ю. ЮШИН

ФГБУ «НИИЛ» Минздрава России. 414057, г. Астрахань, пр. Н. Островского 3. e-mail: [niil@astmail.astranet.ru](mailto:niil@astmail.astranet.ru), тел.: 8 (8512) 33-96-33

**Аннотация:** в работе представлены результаты культивирования микобактерий, выделенных из лепрозных поражений на разработанной авторами минимальной жидкой питательной среде. Показано, что предлагаемая авторами питательная среда позволяет обеспечить рост и размножение микобактерий при посеве материала из инфицированных тканей больных лепрой людей и животных с экспериментальной лепрозной инфекцией.

**Ключевые слова:** питательная среда, культивирование, микобактерии, лепрозная инфекция.

THE LIQUID NUTRITIVE MEDIUM FOR CULTIVATION OF MYCOBACTERIA ISOLATED FROM FOCI OF LEPROSY INFECTION

A.S.BAYRAMOVA, M.YU.YUSHIN

Research Institute for the Study of leprosy

**Abstract:** the article deals with the results of Mycobacteria cultivation isolated from the foci of leprosy infection on the base of liquid nutritive medium. It was proved that the proposed nutritive medium may supply the growth and replication of Mycobacteria isolated from infected tissues of leprosy patients and leprosy infected experimental animals.

**Key words:** nutritive medium, cultivation, Mycobacteria, leprosy infection.

Попытки культивирования возбудителя лепры на искусственных питательных средах были начаты с момента открытия М. leprae G.A. Hansen в 1874 году и продолжают по настоящее время [9].

Для культивирования М. leprae были использованы питательные среды самого различного состава, обогащенные животными белками и факторами роста, применялось совместное культивирования с другими микроорганизмами, разнообразные физические и химические воздействия на микобактерии, использовались сосуды для культивирования различной формы и т.п.

Многочисленные неудачные результаты культивирования М. leprae на искусственных питательных средах привели большинство лепрологов, занимающихся данным вопросом, к мысли о неспособности М. leprae существовать вне организма хозяина. Следствием подобных рассуждений стали выводы о необходимости использования тканевых и клеточных культур для выращивания возбудителя лепры in vitro. Однако и в этом направлении успехи были весьма скромными.

Известны и успешные попытки культивирования возбудителя лепры. Тем не менее, до настоящего времени не существует признанного метода культивирования М. leprae in vitro и ни одна из изолированных культур официально не признана возбудителем лепры.

Попытки получения культуры М. leprae изложены в обстоятельных обзорах, касающихся данной проблемы [1,2,3,4,10].

Chakrabarty A.N. и соавт. предположили, что М. leprae относятся к хемоаутотрофам и кардинально изменили вектор поиска сред: стали выращивать возбудителя лепры не на сложных, обогащенных животными белками и факторами роста, а на минимальных питательных средах [8].

Данный подход, с использованием для культивирования М. leprae минимальных питательных сред, по нашему мнению, является перспективным, поскольку мы рассматриваем лепру как сапрозооноз и, следовательно, считаем, что естественной средой обитания возбудителя лепры может быть не только организм человека или животных, но и объекты окружающей среды, в частности почва [6,7,13]. В связи вышесказанным нами была разработана минимальная жидкая питательная среда для культивирования микобактерий, выделенных из инфицированных тканей больных лепрой людей и животных с экспериментальной лепрозной инфекцией [5].

**Цель исследования** – сравнительное изучение роста микобактерий, выделенных из лепрозных поражений, на разработанной нами и известных жидких питательных средах

**Материалы и методы исследования.** Материалом для исследования служили М. leprae, выделенные непосредственно из инфицированных тканей больного лепрой (2 образца) и из тканей мышей линии СВА, зараженных по методу Shepard C.C. [11] интраплантарно М. leprae, первично выделенными от больных лепрой людей (10 образцов). Таким образом, использовали 12 штаммов микобактерий от 7 больных лепрой. Данные о больных и концентрации микобактерий в суспензиях приведены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика материала

п/№	№ суспензии	Ф.И.О. больного	№ и.б.	Диагноз	№ пассажа	Посевная доза
1	M-1*	Москов В.М.	3894	BL	-	2,2x10 <sup>6</sup>
2	M-2**	Москов В.М.	3894	BL	-	4,2x10 <sup>6</sup>
3	1141	Курбанбоев Т.С.	3893	LL <sub>S</sub>	I	1,0x10 <sup>7</sup>
4	1146	Круглов В.А.	3863	LL <sub>S</sub>	IX	2,4x10 <sup>7</sup>
5	1151	Карлунина А.П.	3541	BL	III	1,5x10 <sup>8</sup>
6	1156	Круглов В.А.	3863	LL <sub>S</sub>	IX	2,4x10 <sup>8</sup>
7	1159	Бабушкин А.И.	3865	LL <sub>S</sub>	IX	2,1x10 <sup>7</sup>
8	1163	Мутаева М.С.	3120	LL <sub>P</sub>	VII	3,1x10 <sup>8</sup>
9	1168	Мутаева М.С.	3120	LL <sub>P</sub>	VIII	3,4x10 <sup>7</sup>
10	1171	Мутаева М.С.	3120	LL <sub>P</sub>	VIII	5,4x10 <sup>7</sup>
11	1174	Карлунина А.П.	3541	BL	IV	3,0x10 <sup>7</sup>
12	1281	Кукалова З.	2219	LL <sub>S</sub>	III	1,3x10 <sup>8</sup>

Примечание: \* – лепрома с левого предплечья;  
\*\* – лепрома с правого плеча

Для посева взвесь микобактерий получали из тканевых биопатов, предварительно обработанных 5% раствором серной кислоты. Биопсированную ткань больного и лапы мышей измельчали ножницами и гомогенизировали. Гомогенат центрифугировали при 1000 об/мин (250g) в течение 3 минут. Надосадочную жидкость собирали и подсчитывали в ней количество микобактерий по методу Shepard C.C., McRae D.H. [12].

Посевы осуществляли градуированной пипеткой в объеме 0,1 мл надосадочной жидкости на жидкие питательные среды,



разлитые по 5 мл в пробирки. Посевная доза составляла от  $1 \times 10^4$  до  $1 \times 10^8$  микробных клеток. Для культивирования использовали следующие питательные среды: Школьниковой, Сотона, – в качестве контроля и авторскую жидкую питательную среду – А-2.

Авторскую питательную среду готовили следующим образом. Солевую композицию, глицерин, хлорид натрия, растворяли в дистиллированной воде и стерилизовали в паровом стерилизаторе при  $120^\circ \text{C}$  в течение 20 минут. К 98 мл стерильной среды добавляли 2 г кристаллической мочевины, перемешивали, разливали по 5 мл среды в пробирки и стерилизовали при  $112^\circ \text{C}$  в течение 15 минут [5].

Посевы микобактерий до появления видимого роста выдерживали в термостате при температуре  $30^\circ \text{C}$ , т.к. предварительная серия опытов по культивированию образцов при  $25^\circ$ ,  $37^\circ$  и  $30^\circ \text{C}$  выявила, что оптимальная скорость роста микобактерий соответствует  $30^\circ \text{C}$ .

Таблица 2

Оценка высеваемости микобактерий на различных жидких питательных средах

Питательные среды	Кол-во штаммов	Кол-во выросших культур	Высеваемость %
Среда А-2	12	12	100
Среда Школьниковой	12	3	25
Среда Сотона	12	1	8,33

Из табл. 2 видно, что наилучшие результаты высеваемости на жидких питательных средах были получены при использовании авторской среды А-2 (100%). Во всех случаях, независимо от использованной среды, микобактерии давали придонный рост в виде рыхлого осадка без диффузного помутнения среды. Такой характер роста связывают с микроаэрофильностью микроба. При микроскопии мазков выделенных культур, окрашенных по методу Циля-Нельсена, обнаруживали мелкие кислотоустойчивые палочки и зерна. При окраске мазков аураминем и родамином регистрировали характерное для микобактерий золотисто-желтое свечение палочек и зерен в ультрафиолетовых лучах.

Как показали наши наблюдения, посевная доза микобактерий не оказывала существенного влияния на способность микобактерий к росту, т.е. рост обнаружен как при посевной дозе  $1,0 \times 10^4$ , так и  $1,0 \times 10^8$  кислотоустойчивых микобактерий на 1 лм суспензии.

Таким образом, разработанная авторами минимальная жидкая питательная среда позволяет выделить микобактерии непосредственно из инфицированных тканей больных лепрой людей и животных с экспериментальной лепрозной инфекцией. Высеваемость микобактерий из лепрозных поражений при использовании предлагаемой среды значительно превышает такую при использовании питательных сред, применяемых для культивирования микобактерий – Школьниковой и Сотона.

С целью выделения возбудителя из «лепрозных» источников в аксеническую культуру при первичном посеве материала и

выделения изолированных колоний нами планируется разработать плотную питательную среду.

**Выводы:**

1. Предложенная нами жидкая питательная среда позволяет обеспечить рост и размножение микобактерий при посеве материала из инфицированных тканей больных лепрой людей и животных с экспериментальной лепрозной инфекцией, а так же высокую частоту высеваемости.
2. Рост на жидких питательных средах визуально обнаруживали в виде хлопьевидного осадка, что может свидетельствовать о микроаэрофильности полученных культур.
3. Оптимальной температурой культивирования является температура  $30^\circ \text{C}$ .
4. Высеваемость микобактерий из лепрозных поражений при использовании предлагаемой среды значительно превышает такую при использовании питательных сред, применяемых для культивирования микобактерий – Школьниковой и Сотона.

**Литература**

1. Абдиров, Ч.А. Вопросы культивирования возбудителя лепры человека и крыс / Ч.А. Абдиров // «Каракалпакия». – Нукус 1968.
2. Колесов, К.А. Сб. науч. Работ Казахского лепрозория / К.А. Колесов. – 1961. – Вып. 1. – С. 195–206.
3. Колесов, К.А. Ученые записки института по изуч. Лепры. / К.А. Колесов, Г.Д. Худадов. – 1968. – №5 (10). – С. 17–22.
4. Маслов, А.К. Клиника, лечение и профилактика лепры / А.К. Маслов // Сб. науч. Трудов. – Астрахань, 1976. – №10 (15). – С. 96–103.
5. Пат. № 2403282 Россия. Жидкая питательная среда для культивирования микобактерий из лепром больных лепрой / М.Ю. Юшин, А.С. Байрамова // Бюл. Изобретения. – 2010. – №31.
6. Юшин, М.Ю. Астраханский медицинский журнал (приложение) 2008. – Т.3. – №3. – С. 326–329.
7. Юшин, М.Ю. Материалы международной науч.-прокт. Конф., посвященной 60-летию института и 85-летию противолепрозной службы России / М.Ю. Юшин. – Астрахань, 2008. – С. 159–162.
8. Chakrabarty, A.N. Acta Leprologica / A.N. Chakrabarty, S.G. Dastidar. – 2002. – Vol. 12. – № 2. – P. 79–84.
9. Hansen, G.A. Norsk Madazin for Laevedivenskaben / G.A. Hansen, 1874. – Vol. 50. – P. 76–79.
10. Pattyn, S.R. Bull. WHO / S.R. Pattyn. – 1973. – Vol. 49. – № 65. – P. 403–410.
11. Shepard, C.C. J. Exp. Med/ C.C. Shepard. – 1960. – V. 36. – P. 445–454.
12. Shepard, C.C. Int. J. Lepr / C.C. Shepard, D.H. McRae. – 1968. – Vol. 36. – P. 78–82.
13. Yushin, M.Yu. 17-th Int. Leprosy Congress: Abstracts – Hyderabad, India / M.Yu. Yushin, 2008. – P. 225–225.

УДК: 616-089.5+615.211-004.051

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИНГАЛЯЦИОННОЙ И КОМБИНИРОВАННОЙ АНЕСТЕЗИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕВОФЛЮРАНА

С.З. ТАНАТАРОВ\*, М.И. НЕЙМАРК\*\*, Я.Н. ШОЙХЕТ\*\*

\* Государственный медицинский университет, г. Семей, Республика Казахстан, ул. Абая Кунанбаева, 103, г. Семей, 007140  
 \*\* Алтайский государственный медицинский университет, пр. Ленина, д. 40, г. Барнаул, Алтайский край, 656038

**Аннотация:** осуществлен анализ показателей комбинированной ингаляционно-внутривенной анестезии севофлюраном (в закрытом контуре) и рекофолом и стоимостный анализ. Выявлено повышение исследования эффективности и безопасности комбинированного наркоза с применением севорана и рекофола. Определено значительное снижение потребления ингаляционного анестетика при использовании разработанного подхода, приводящее к снижению общей стоимости наркоза.

**Ключевые слова:** онкохирургия; анестезия; севофлюран; пропофол; стоимостный анализ.

COMPARATIVE CLINICO-ECONOMIC INDICATORS INHALATION AND COMBINED ANESTHESIA WITH SEVOFLURANE

S.Z. TANATAROV, M.I. NEJMARK, J.N. SHOJHET

State Medical University, Semipalatinsk, Republic of Kazakhstan  
 Altai State Medical University, Lenin Avenue

**Abstract:** the analysis of indicators of the combined inhalation-intravenous anesthesia by Sevoflurane (in the closed contour) and Propofol and the cost analysis are carried out. The increase of research of efficiency and safety of the combined narcosis with application of Sevoflurane and Pro-

pofol is revealed. Considerable decrease in consumption of inhalation anesthetic is defined by the developed approach leading to decrease in a total cost of a narcosis.

**Key words:** oncosurgery; anesthesia; Sevoflurane; Propofol; cost analysis.

Эффективная анестезия – один из важнейших факторов, обеспечивающих результативность и безопасность хирургических вмешательств. Особую роль это играет в случае необходимости проведения объемных и продолжительных операций, затрагивающих жизненно важные органы и системы. Повышение радикальности вмешательств в современной онкологии в наибольшей степени требует совершенствования анестезиологических пособий, поскольку именно последние зачастую оказываются лимитирующим фактором [7,8]. Действительно, многочасовой глубокий наркоз – воздействие, чреватое тяжелыми осложнениями [1].

Данная проблема в современных условиях решается путем применения различных подходов, ключевым в числе которых остается проведение ингаляционной анестезии современными препаратами [8].

Учитывая реалии современного здравоохранения, повышение необходимости в проведении длительных и сложных оперативных вмешательств, экономический аспект оказывается весьма актуальным. Достаточно сказать, что стоимость анестезиологического пособия достигает, а иногда и превышает половину общей стоимости оперативного вмешательства [6].

Одним из выходов в экономическом плане до настоящего времени служило применение внутривенной анестезии. Однако в мировой практике именно ингаляционная анестезия с использованием современных препаратов (изофлюран) считается «золотым» стандартом [5]. Совокупность позитивных свойств этого подхода позволяет нам согласиться с мнением западных коллег. Действительно, управляемая ингаляционная анестезия остается наиболее адекватной. Однако, её совершенствование как в клиническом плане, так и направленное на улучшение её экономических характеристик остается актуальной проблемой.

**Цель исследования** – дать сравнительную характеристику эффективности, безопасности и стоимости анестезии с использованием севорана в комбинации с рекофолом в закрытом контуре.

**Материалы и методы исследования.** Анализ эффективности использования разработанного подхода базировался на определении показателя глубины наркоза по BIS-индексу, безопасности – в соответствии с влиянием наркоза на показатели функции сердечно-сосудистой системы, и стоимостный анализ – на использовании разработанного подхода, учитывающего параметры расхода ингаляционных и внутривенных анестетиков и прочие компоненты анестезиологического пособия с учетом его продолжительности.

В основную клиническую группу обследованных были включены 68 больных с онкологическими заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта с преобладанием рака желудка – 49, также с раком поджелудочной железы – 11 и раком толстой кишки – 8 пациентов. Больные основной группы находились в возрасте от 40 до 69 лет (средний возраст – 61,7±2,0 года). Среди обследованных женщин было 22 женщины и 46 мужчин.

В группу сравнения включены 40 больных с аналогичными заболеваниями (рак желудка – 28, рак поджелудочной железы – 7, рак толстой кишки – 5), в том числе 13 женщин и 27 мужчин. Средний возраст по группе составил 60,5±1,8 года. В группе сравнения анестезия проводилась путем применения только севорана.

Критерии включения в исследование: возрастной (30-70 лет); наличие клинически и морфологически верифицированного диагноза новообразования; наличие информированного согласия (в письменном виде) на участие в исследовании и проведение анестезии с использованием разработанных подходов.

Критерии исключения из исследования: наличие тяжелых сопутствующих соматических заболеваний в стадии декомпенсации, выраженной кахексии, тяжелых степеней белковой недостаточности (массивный асцит, гидроторакс); отказ от участия в исследовании на любом этапе.

Анестезия осуществлялась следующим образом. После стандартной премедикации пациента доставляли в операционную. Вводный наркоз осуществляли рекофолом, в виде медленной внутривенной болюсной инъекцией, с интервалом 10 секунд в дозе 1,5-2,5 мг/кг массы тела. После интубации трахеи подключали ингаляцию севорана в дозе 0,4-0,7%. На этапах вводного и основного наркоза миорелаксацию проводили дитилином и ардуаном. Центральная анальгезия поддерживалась введением суб-

наркотических доз фентанила 2,0-2,5 мкг/кг. Для поддержания наркоза в основной группе рекофол вводили шприцевым насосом SEP – 10S в дозе 30-50 мл/ч с параллельной ингаляцией паров севофлурана в дозе 0,5-1,0 об.% и кислорода (50% во вдыхаемой смеси), для поддержания хирургической стадии наркоза. В группе сравнения осуществлялась ингаляция паров севофлурана в концентрации 1,5-2,5 об.%.

Продолжительность оперативных вмешательств у больных основной группы и группы сравнения находилась в пределах от 1,9 до 4,1 часа, в среднем 2,6±0,2 часа, и не имела статистически значимых различий между группами.

Математический анализ осуществлялся путем определения статистической значимости различий в динамике наркоза или между группами обследованных с использованием непараметрических методов (критерий  $\chi^2$  по Пирсону). Критический уровень для опровержения нулевой гипотезы принимали равным  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Для характеристики глубины наркоза использован *биспектральный* (BIS) индекс, определяющийся с использованием аппарата A-2000XP (Aspect Medical Systems, США).

Таблица 1

Величины BIS-индекса у больных в зависимости от проводимой анестезии

Группа	До вводного наркоза	Вводный наркоз	Начало операции	Основной этап операции	Конец операции
Группа сравнения, n=40	82±2	43±3**	53±1**	55±2**	69±3*
Основная группа, n=68	83±3	42±3**	51±2**	53±2**	66±4*

Примечание: \* – различия с показателем до вводного наркоза достоверны,  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$

Величины BIS-индекса в процессе проведения анестезии комбинации рекофол+севоран имели адекватное снижение. При вводном наркозе только в 30% случаев величина данного показателя была ниже 40, и в 20% – выше 50. В процессе операции средняя величина BIS-индекса находилась в пределах 48-49 единиц, а величины у конкретных больных – от 43 до 54.

В конце операции отмечалось быстрое повышение средней величины BIS-индекса, достигающее в срок повторного обследования 63-66 единиц.

Исследование показателей системной гемодинамики осуществлялось с использованием эхокардиографии на аппарате Acuson-2000. В табл. 2 показаны данные, характеризующие влияние применения комбинации рекофол+севоран на состояние исследованных параметров системной гемодинамики.

Таблица 2

Динамика показателей системной гемодинамики у больных при использовании комбинации рекофол+севоран

Показатель	До вводного наркоза	Вводный наркоз	Начало операции	Основной этап операции	Конец операции
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	82±3	75±2	71±2*	70±2*	74±3
АД систолическое, мм рт.ст.	151±6	137±5	129±4*	130±4*	135±4*
АД диастолическое, мм рт.ст.	97±3	89±2*	87±2*	86±1*	93±3
АД среднее, мм рт.ст.	120±4	109±3*	105±3*	104±2*	111±3
Фракция выброса, %	66,9±4,1	63,2±3,9	62,1±3,5	61,6±3,8	66,9±4,0
ОПСС, дин/см/с <sup>2</sup>	1612±87	1425±81	1318±77*	1155±65*	1376±80

Примечание: \* – различия с показателем до вводного наркоза достоверны,  $p < 0,05$

Частота сердечных сокращений на фоне применения данного метода наркоза имела адекватную динамику к снижению, причем степень данных изменений вначале и в ходе основного этапа операции ни в одном случае не выходила за пределы уровня ЧСС, обеспечивающего адекватную гемодинамику. Величина систолического артериального давления исходно была повышенной до средней величины 151±6 мм рт.ст. На фоне вводного наркоза она имела динамику к снижению до 137±5 мм рт.ст., а в ходе оперативного вмешательства снижалась в среднем до 129±4 мм рт.ст.,

и ни в одном из случаев не была меньше 110 мм рт.ст. В конце операции наблюдалась адекватная тенденция к повышению АД, не достигающему, тем не менее, исходных значений.

Аналогичная динамика была характерна для уровня диастолического и среднего гемодинамического АД.

Несмотря на наличие тенденции к снижению фракции выброса в ходе операции, различия с исходным показателем не были достоверными. Учитывая адекватную гемодинамику у всех больных в исходе оперативного вмешательства, в ходе такового также не было выявлено снижения гемодинамических показателей (ФВ) до уровня сердечной недостаточности. В ходе оперативного вмешательства наблюдалось умеренное, однако статистически достоверное на этапе начала операции и выполнения основной части оперативного пособия уменьшение *общего периферического сосудистого сопротивления* (ОПСС), за счет которого, вероятно и наблюдалось снижение системного АД.

Результаты исследования показателей системной гемодинамики не имели статистически значимых различий с основной группой и поэтому не были представлены в настоящей публикации.

Основной задачей нашего исследования, исходя из полученных данных об отсутствии выраженных различий между показателями эффективности и безопасности наркоза, являлся экономический анализ.

Общая стоимость анестезиологического пособия при оперативных вмешательствах складывается из нескольких основных компонентов. В число последних входит [2]:

- оплата труда врачей-анестезиологов и среднего медицинского персонала;
- стоимость медикаментозных препаратов и средств для ингаляционного наркоза;
- стоимость расходных средств для ИВЛ (в случае ее осуществления);
- амортизация наркозно-дыхательного оборудования и средств для мониторинга состояния пациента.

Для определения расходов на осуществление анестезиологических пособий нужно учитывать следующие основные моменты:

- оплата труда не зависит от осуществляемого пособия (при однократных вмешательствах), а только от продолжительности наркоза;
- амортизация наркозно-дыхательного оборудования зависит только от времени осуществления анестезии;
- в состав расходных компонентов для ИВЛ могут входить или не входить средства для поглощения углекислого газа из дыхательного контура (при использовании полуоткрытого, полузакрытого или закрытого контура);
- основные различия по стоимости анестезии связаны с относительными затратами на препараты для наркоза, что определяет основное направление стоимостного анализа.

1) Определение расхода анестетика при используемом режиме газовой анестезии осуществлено по формуле:

Расход (г/час) = Объем вентиляции (подаваемой смеси, л/час) × объемный процент содержания анестетика (%) × плотность анестетика в газообразном состоянии (г/л)

2) Определение удельной стоимости анестетика (на 1 час наркоза) выполнялось следующим образом:

Стоимость = Расход (г/час) / Масса анестетика во флаконе (г) × Стоимость флакона.

В табл. 3 представлены данные о расходе средств для газовой и комбинированной анестезии в рамках использованных анестезиологических пособий.

Таблица 3

Схемы примененной анестезии с объемами препаратов в зависимости от режима дозирования

Комбинация препаратов	Режим газовой анестезии	Расход препаратов (на 1 час), г
севоран	Minimal flow (группа сравнения)	14,0
	Ultraminimal flow (основная группа)	4,0
рекофол (основная группа)	–	0,15

Расчетные данные для использованных схем анестезии показаны в дальнейшем анализе.

При использовании севофлурана в полузакрытом контуре с подачей кислородо-воздушной смеси 3 л/мин содержание анестетика составляло 1% объема. Объемная плотность газообразного севофлурана при нормальных условиях равняется 8,17 г/л [4].

Соответственно масса анестетика в 1 л смеси =  $8,17 \text{ г/л} \times 1\% = 0,0817 \text{ г}$ , минутный расход –  $3 \times 0,0817 \text{ г} = 0,25 \text{ г}$ , часовой расход анестетика =  $60 \times 0,25 \text{ г} = 15 \text{ г}$ .

Цена флакона севофлурана (севоран) 10000 рублей (РР) при объеме 250 мл (округленный пересчет средних цен за 2008-2010 гг.). Плотность севофлурана в жидком состоянии –  $1,53 \text{ г/см}^3$ . В результате часовой расход на анестезию для севорана при его использовании по разработанной схеме в полузакрытом контуре составляет  $10000/250 \times 15/1,53 = 392,2 \text{ РР}$ .

При анестезии в закрытом контуре подача свежей кислородо-воздушной смеси составляла не более 1,0 л/мин. Учитывая минимальный метаболизм севофлурана в организме и очень небольшой процент его разложения в поглотителе  $\text{CO}_2$  (при расчетах использовались значения 2% на цикл), нами было принято предельное значение потребления 10% в течение 1 часа в закрытом контуре. Точка насыщения (по эмпирическим данным) достигалась через 30-40 минут. Т.е., в процессе анестезии с газообменом по закрытому контуру имела место возможность резкого снижения подачи севофлурана, достигающей  $0,5\% \times 1 \text{ л/мин}$ .

Соответственно, величина расхода севофлурана также резко снижалась.

Минутный расход при таких условиях достигал только –  $1 \times 0,0817/2 = 0,04 \text{ г}$ , часовой расход анестетика =  $60 \times 0,04 \text{ г} = 2,4 \text{ г}$ .

Исходя из данного уровня потребления, стоимость 1 часа газовой анестезии в основной группе составила  $10000/250 \times 2,4/1,53 = 62,7 \text{ РР}$ .

В последнее время активно обсуждается проблема взаимодействия галогенсодержащих анестетиков с поглотителями углекислого газа (натронная известь) [3]. Выработка так называемого «компаунда А», обладающей нефротоксическим действием, до настоящего времени не позволяет большинству авторов рекомендовать использование современных анестетиков в закрытом контуре. Одним из выходов нам представляется возможность значительного снижения содержания анестетика в дыхательной смеси за счет применения комбинированной анестезии способом, представленным в нашей статье или аналогичным.

Таким образом, при высокой эффективности и безопасности, применение севофлурана в закрытом контуре в составе комбинированной анестезии обеспечивает значительное снижение удельной стоимости анестезии при продолжительных вмешательствах. Более того, отмечается относительное уменьшение стоимости наркоза и стоимостной составляющей компонента газовой анестезии в нем.

На этом основании нами сделан вывод о высокой эффективности, безопасности и экономической обоснованности применения севофлурана в закрытом контуре в комбинации с рекофолом при длительных оперативных вмешательствах с большим операционным и анестезиологическим риском.

#### Литература

1. Анестезиология и реаниматология / Под ред. О.А. Долиной. М.: Гэотар-Медиа, 2006.
2. Короткова, П.В. Анестезия с минимальным газотоком на основе галотана и изофлурана у детей: автореф. дисс. к.м.н. / П.В. Короткова.– М.: 2006.– 27 с.
3. Лихванцев, В.В. Галогенсодержащие ингаляционные анестетики и проблема органотоксичности / В.В.Лихванцев, Э.Ю.Галлигер, Р.В. Большедворов // Вестник интенсивной терапии.– 2008.– №4.– С.24–27.
4. Машковский, М.Д. Лекарственные средства. 15-е изд./ М.Д. Машковский.– М.: Новая Волна, 2005.– С.16-17.
5. Моцев, Д.А. Применение современных ингаляционных анестетиков (изофлурана и севофлурана) при нейрохирургических вмешательствах: дисс. к.м.н. / Д.А. Моцев.– М., 2006.– 148 с.
6. Современные средства и методы анестезии и анальгезии в большой хирургии / Н.А. Осипова [и др.]// Анестезиол. и реаниматол.– 2004.– №6.
7. Практическое руководство по анестезиологии / Под ред. В.В. Лихванцева.– М.: Медицинское информационное агентство, 1998.– 288 с.
8. Neilson, G.A. Sedation and anesthesia for interventional oncology / G.A. Neilson, P.H. Lennox // Semin Roentgenol.– 2007.– Vol.42(3).– P. 150–163.

УДК [577.112:611.018.43:616.71-003.93]-092.9

КОМПЛЕКС НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ БЕЛКОВ КОСТНОЙ ТКАНИ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОСТИ

С.Н. ЛУНЕВА, А.Н. НАКОСКИН, И.А. ТАЛАШОВА, Е.В. ОСИПОВА, Е.Н. ОВЧИННИКОВ

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова  
 Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», 640014 г. Курган, ул. М.Ульяновой, 6,  
 e-mail: [office@ilizarov.ru](mailto:office@ilizarov.ru)

**Аннотация:** выделена фракция низкомолекулярных кислото- и водорастворимых белков из костной ткани быков. В экспериментах на животных показано влияние выделенных белков на углеводный обмен, сращение переломов костей и замещение костных дефектов в составе кальцийфосфатного имплантационного материала. Установлено, что при внутрибрюшинном введении у мышей снижается концентрация глюкозы в сыворотке крови, содержание гликогена в мышцах и повышается содержание гликогена в печени. При введении в зону перелома у крыс наблюдали положительную динамику показателей скелетного гомеостаза. Замещение костных дефектов происходило быстрее в опытной группе, чем в группе без имплантации.

**Ключевые слова:** низкомолекулярные белки костной ткани, гипогликемический эффект, регенерация костной ткани.

THE COMPLEX LOW-PROTEIN BONE AND ITS INFLUENCE OF THE REGENERATION OF BONE

S.N. LUNEVA, A.N. NAKOSKIN, I.A. TALASHOVA, E.V. OSIPOVA, E.N. OVCHINNIKOV

Federal State Institution Russian Scientific Centre for Restorative Traumatology and Orthopaedics named after G.A. Ilizarov  
 RF Ministry of healthcare and social development, 640014 Kurgan, Russia, M. Ulyanova St, 6, e-mail: [office@ilizarov.ru](mailto:office@ilizarov.ru)

**Abstract:** the fraction of acid-and water-soluble proteins from bone tissue bulls was excreted. The effects of isolated proteins on carbohydrate metabolism, bone fracture healing, the substitution of bone defects of calcium phosphate implant material were determined in experiments on animals. It was established that after intraperitoneal injection in the mice the concentration of glucose in the blood serum and the content of glycogen in the muscles reduced and the content of glycogen in the liver increased. At the introduction in a zone of fracture in rats observed positive dynamics of indicators of skeletal homeostasis. With the substitution of bone defects substitution was faster in the experimental group in comparison with the group without implants.

**Key words:** low-protein bone, hypoglycemic effect, regeneration of bone.

С развитием техники, высокой урбанизацией и ухудшением экологической обстановки с каждым годом увеличивается количество и тяжесть травм, врожденных и приобретенных дефектов костей. Лечение этих заболеваний связано с регенерацией костной ткани и является длительным и дорогостоящим процессом. В связи с этим ускорение сращения переломов костей и возмещение костных дефектов является актуальной задачей современной медицины.

На сегодняшний день с внедрением в практику здравоохранения высокотехнологичной медицинской помощи активно ведется поиск средств, направленных на ускорение регенерации костной ткани. Особой популярностью для решения поставленной задачи у исследователей пользуются различные компоненты зрелой костной ткани [1]. Это объясняется тем, что в зрелой костной ткани содержится весь спектр веществ, необходимых для её роста и регенерации. Кроме кальцийфосфатной составляющей, которая активно внедряется в практическое здравоохранение, из костной ткани выделяют целый ряд белковых факторов, влияние которых на регенерацию костной ткани изучено недостаточно. Кроме того, отдельно выделенный белок на наш взгляд не способен оказать значимого влияния на процесс регенерации, так как этот процесс является многостадийным. В связи с этим имеет смысл получение оптимальной по составу белковой смеси, отдельные составляющие которой влияли бы на различные звенья регенеративного процесса.

**Цель исследования** – получение комплекса низкомолекулярных кислото- и водорастворимых белков из костной ткани, исследование его влияния на регенерацию кости и углеводный обмен.

**Материалы и методы исследования.** Из компактной костной ткани быков были выделены растворимые в 0,1 н растворе хлороводородной кислоты белковые вещества. При выделении белков в экстракционную смесь добавляли йодуксусную кислоту для блокирования активности протеолитических ферментов. Экстракт диализовали против дистиллированной воды и лиофильно высушивали. Полученный комплекс белков фракционировали с помощью ионообменной хроматографии на носителях СПС-биоДЕАЕ в СГ форме и СПС-биоСМ в Na<sup>+</sup> форме (С-Пб, Россия). Были получены фракции: имеющая сродство к катионообменнику, имеющая сродство к анионообменнику, не имеющая сродства к ионообменным смолам. Фракции диализовали против дистиллированной воды и лиофильно высушивали. В полученных фракциях определяли количество ИФР-1 иммунорадиометрическим методом наборами реагентов IRMA IGF-1 фирмы Immunotech SAS на при-

боре Tracor Analytic 1190 (Голландия). В данной работе использовали фракцию, не имеющую сродства к ионообменным смолам.

Для исследования влияния полученного комплекса на углеводный обмен мышам линии СВА (n=36) внутрибрюшинно вводили раствор получаемых нами белков объемом 0,1 мл из расчета 1 мг/кг веса животного. На протяжении 120 мин с интервалом 20 мин в сыворотке крови животных определяли концентрацию глюкозы наборами реагентов Глюкоза-ФКД, общего белка Vital Diagnostics Spb, в печени и мышцах – количество гликогена по Филипповичу Ю.Б [4]. Результаты сравнивали с контрольной группой, в которой внутрибрюшинно вводился 0,9% раствор NaCl. В каждой группе количество животных n=6.

Крысам линии Вистар (n=6) моделировали перелом голени с сохранением целостности малоберцовой кости. Перелом фиксировали четырьмя консольными спицами, проведенными дистальнее и проксимальнее места перелома. Концы спиц армировали медной проволокой и придавали жесткость конструкции термопластичной акриловой пастой. Оперативное вмешательство проводили под рометар-золетилловым наркозом (оперативное вмешательство выполнено к.в.н. О.В. Дюрягиной). На седьмые сутки после операции в зону перелома вводили раствор белков, не имеющих сродства к ионообменникам, в дозе 10 мг/кг веса. Этаназию крыс проводили декапитацией на 7, 14, 21, и 28 сутки эксперимента. В сыворотке крови определяли общую активность щелочной фосфатазы, тартратрезистентной кислой фосфатазы наборами фирмы Vital Diagnostics Spb, Россия. В экстрактах костной ткани, полученных растиранием на холоде навески сырой кости из зоны перелома в 1,5 мл 0,9% раствора хлористого натрия, определяли активность тех же ферментов. Результаты сравнивали с контрольной группой (n=6), в которой стимуляции не проводилось.

Для изучения влияния действия полученной нами фракции белков на 10 взрослых беспородных собаках обоего пола в возрасте от одного года до трех лет с массой тела 8,8±3,2 кг в стерильных условиях под общим наркозом осуществляли моделирование конусообразных несквозных дефектов диаметром 5 мм и высотой 7 мм в метафизах плечевых и большеберцовых костей. Дефекты заполняли композиционным имплантационным материалом (КИМ), в состав которого входили кальцийфосфатные соединения (КФС) [2] и костные белки, не имеющие сродства к ионообменникам.

Рентгенологические исследования проводили с целью оценки течения репаративного процесса в области дефекта в сроки до операции, в день операции, на 21 и 42 сутки после опера-

ции. Во всех сериях опытов рентгенографию осуществляли на аппарате АД-2 (Россия) в стандартной боковой проекции (оперативное вмешательство на собаках и рентгенологические исследования выполнены к.в.н. А.А. Емановым).

Для гистологического исследования выпиливали фрагменты проксимального метафизов большеберцовых костей, включающие области сформированных дырчатых дефектов, в сроки 21 и 42 сутки после операции. Материал фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина, после декальцинации и обезвоживания в спиртах восходящей концентрации заливали в целлоидин. Для исследования остеогенеза в дефекте и морфометрического анализа делали срезы с периостальной и эндостальной поверхностей, в середине корковой пластинки, а также с субэндостальной поверхности, в середине и в глубине дефекта губчатого вещества метафиза. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксинном по Ван Гизону, трихромным методом по Масону и изучали в светопрозрачном микроскопе «МИКМЕД-5».

Морфометрическое исследование проводили с помощью программного обеспечения «ВидеоТест 4,0 – Мастер». На гистологических препаратах определяли долю композиционного имплантационного материала (КИМ) и новообразованной костной ткани в площади дефекта корковой пластинки и губчатого вещества метафиза.

Экспериментальные исследования проводили, руководствуясь требованиями, изложенными в «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (1986 г.) и в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755) с соблюдением этических норм и гуманного отношения к объектам изучения и с одобрения этического комитета Центра.

Численные результаты проводимых исследований обрабатывали методами непараметрической статистики с использованием критериев Мана-Уитни, Краскела-Уоллиса, принимая критический уровень значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Выделенная из костной ткани фракция белков содержит в своем составе незрелые формы коллагена, факторы роста и гликозаминогликаны. Иммунорадиометрическое исследование комплекса, выделенного из костной ткани и не имеющего сродства к ионообменным смолам, показало, что он содержит ИФР-1 в количестве 0,06% от сухой навески комплекса. Общеизвестно, что этот соматомедин способствует росту костной ткани, стимулируя клеточную активность, пролиферацию остеобластов [5]. Для определения влияния этой фракции на углеводный обмен проводили исследование на мышцах.

Таблица 1

**Концентрация глюкозы в сыворотке и содержание гликогена в печени и икроножной мышце мышей интактной, контрольной и опытной групп**

Время, мин	Глюкоза, ммоль/л	Гликоген в печени, мг/100г	Гликоген мышц, мг/100г
Интактные, n=6	9,6±1,8	128±30	28,9±5,6
Контроль, физраствор, n=6	9,7±0,4	89±21	42,6±24,4
20, n=6 опыт	11,12±2,9*#	135±19	38,1±8,3
40, n=6 опыт	10,6±2,6*#	21±15*#	19,5±6,1
60, n=6 опыт	8,98±1,2#	162±29#	8,6±4,6*#
120, n=6 опыт	7,0±1,1*#	98±19	6,8±3,9*#

Примечание: \* – различия с интактными животными, # – различия с контрольной группой с уровнем значимости  $p < 0,05$

При внутрибрюшинной инъекции 0,9% раствора хлористого натрия концентрация глюкозы в сыворотке крови мышей не отличалась от значения этого показателя у интактных животных в течение всего эксперимента. В экспериментальной группе при введении внутрибрюшинно аликвоты раствора полученного нами комплекса белков через 20 мин. резко возросла концентрация глюкозы в сыворотке крови. В течение часа эксперимента концентрация глюкозы снижалась и к двум часам была достоверно ниже, чем у интактных животных и в контрольной группе (табл. 1).

Изменение содержания гликогена в печени и мышцах экспериментальных животных было разнонаправленным. В печени содержание гликогена изменялось волнообразно, при этом к сортовой минуте эксперимента резко снижилось, а к шестидесятой резко возрастало в 1,5 раза, превосходя значения контрольной группы. В мышцах наблюдали четкую тенденцию к снижению содержания гликогена.

Таким образом, через 2 часа после инъекции раствора ксилото- и водорастворимых белков, выделенных из костной ткани и не имеющих сродства к ионообменникам, концентрация глюкозы в сыворотке крови и содержание гликогена в мышцах были значимо ниже, чем у интактных животных и в контрольной группе. Содержание же гликогена в печени экспериментальных мышцей имеет тенденцию к росту. На наш взгляд, такое изменение показателей свидетельствует о том, что фракция белков, полученная нами, содержит инсулиноподобные факторы роста. Так как содержание гликогена в мышцах снижается, мы полагаем, что физиологическое влияние ИФР отличается от действия инсулина и/или подвергается действию других регуляторных механизмов. В тоже время Solomon A. Kaplan and Pinchas Cohen высказано предположение, что повышение концентрации ИФР-1 в крови ингибирует секрецию гормона роста, что приводит к утилизации глюкозы в синтезе жировой ткани [6].

Для исследования влияния препарата на заживление перелома крысам-самцам вводили в зону перелома раствор полученных нами белков. Течение репаративной регенерации кости оценивали по *индексу фосфатаз* (ИФ), который представляет собой отношение активности щелочной фосфатазы к активности тартрезистентного изофермента кислой фосфатазы в сыворотке крови, экстрактах из зоны перелома и симметричного участка контрлатеральной конечности (табл. 2).

Таблица 2

**Индекс фосфатаз сыворотки крови и экстрактов костной ткани крыс контрольной и опытной групп**

Срок эксперимента, сут	7	14	21	28
Кровь контроль n=6	79,79	49,95	78,15	72,19
Кровь опыт n=6		131,98*	130,47*	149,56*
Прав. контроль	46,97	25,20	25,23	21,48
Прав. опыт		29,64	29,15	20,92
Лев. контроль	17,68	16,95	12,79	13,72
Лев. опыт		19,41	21,77	21,44

Примечание: \* – отличия от контрольной группы с уровнем значимости  $p \leq 0,05$

По нашим наблюдениям в опытной группе животных, которым на седьмые сутки в зону перелома вводили раствор полученных нами белков, ИФ в сыворотке крови был достоверно выше, чем в контрольной группе, что свидетельствует о преобладании процессов костеобразования над процессами резорбции, протекающих при сращении перелома. Такая же тенденция наблюдается и в экстрактах костной ткани, однако статистически значимых различий нами не обнаружено. Интересно отметить, что ИФ водного экстракта из зоны перелома к 14 суткам эксперимента снижается и в контрольной, и в экспериментальной группе животных, однако в контрольной группе это снижение более выражено, чем в экспериментальной.

Рентгенографические исследования показали, что в день операции в опытной группе в области дефектов, заполненных пастообразным имплантационным материалом, рентгенологически отмечали серые гомогенные тени, которые по плотности приближались или превышали плотность окружающей костной ткани (рис. 1). Границы дефектов диаметром 6 мм имели четкие очертания. У животных контрольной группы на этом же этапе эксперимента созданный дефект на рентгенограммах представлял собой окружность с четко выраженными ровными краями, перекрываемую тенями низкой оптической плотности.

Через три недели эксперимента в опытной группе рентгенологически происходило уплотнение теней контура дефекта и сглаживание его краев. Область дефекта была заполнена неоднородными облаковидными тенями различной интенсивности, а по внутреннему краю дефекта просматривалась зона просветления шириной 2,1±0,7 мм, что свидетельствовало о резорбции имплантационного материала от периферии к центру дефекта.

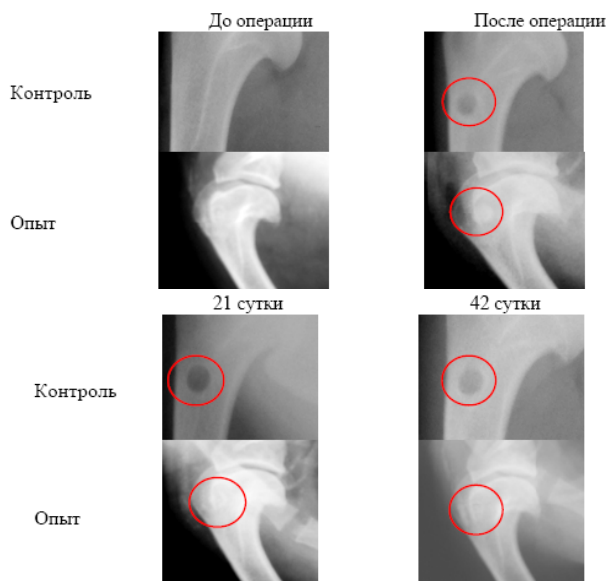


Рис. 1. Рентгенограммы экспериментальных животных

К 6 неделе эксперимента полости дефектов контрольной группы перекрывали тени, оптическая плотность которых приближалась к плотности мягких тканей. Края дефектов были сглажены. К этому сроку на рентгенограммах животных опытной группы контуры краев дефекта были размыты. Дефект был заполнен плотными гомогенными тенями новообразованной костной ткани, его полость перекрывали тени средней рентгеноконтрастности. К этому сроку появлялся характерный костный рисунок.

Гистологические исследования показали, что у животного, которому дефект не заполняли имплантационным материалом, через 42 суток после операции по краю дефекта определялся узкий прерывистый слой компактной костной ткани. Полость дефекта была заполнена слабо васкуляризированной соединительной тканью. В периферических отделах отмечалось формирование единичных костных трабекул, на поверхности которых располагались активные остеобласты. Внутренняя поверхность полости дефекта подвергалась активной резорбции. Аналогичные результаты были получены нами ранее [3].

При гистологическом исследовании, проведенном через 21 сутки после операции в опытной группе, в корковой пластинке метафиза определялся дефект округлой формы с четкой ровной границей. Со стороны кости от края дефекта к его центру формировались костные структуры в виде мелкопетлистой трабекулярной сети. Поверхность трабекул, расположенных ближе к центру, была покрыта активными остеобластами. Доля новообразованной костной ткани составляла  $24,7 \pm 6,4\%$  от площади дефекта. Центральная часть дефекта заполнена волокнистой соединительной тканью с многочисленными полнокровными капиллярами синусоидного типа. Фрагменты КИМ в виде гранул различного размера и формы, располагались, в основном, в центре дефекта. Гранулы подвергались деструкции, края их были неровными, на поверхности определялись многоядерные макрофаги. Доля КИМ в площади дефекта составляла  $5,6 \pm 1,6\%$ .

В губчатом веществе метафиза сохранялась четкая граница зоны дефекта. Центральная часть дефекта так же, как и в корковой пластинке, заполнена васкуляризированной рыхлой волокнистой соединительной тканью. По периферии полости дефекта располагалась сеть трабекул из грубоволокнистой костной ткани. Новообразованная костная ткань занимала  $28,3 \pm 10,8\%$ , доля имплантационного материала составляла  $9,7 \pm 5,5\%$  от площади дефекта. Размеры гранул КИМ в дефекте корковой пластинки и в губчатом веществе метафиза не имели значимых различий, их площадь колебалась от  $0,16$  до  $3,55 \text{ мм}^2$ , диаметр – от  $0,45$  до  $2,13 \text{ мм}$ . Гранулы имплантируемого материала, располагающиеся в центральной части дефекта, были окружены васкуляризированной волокнистой соединительной тканью, а по периферии дефекта заключены во вновь сформированную костную ткань. В прилежащих к дефекту участках в межтрабекулярных пространствах увеличивалась доля красного костного мозга и количество полнокровных капилляров синусоидного типа.

При гистологическом исследовании, проведенном через 42 суток после операции, в губчатом веществе метафиза отсутствовала четкая граница дефекта (рис. 2). Новообразованный участок кости можно было отличить по микроархитектурной организации трабекулярной сети (толщине трабекул, расстоянию между ними, плотности их расположения) и содержанию межтрабекулярных пространств (соотношению красного и желтого костного мозга, количеству кровеносных сосудов).

Доля новообразованной костной ткани в полости дефекта губчатого вещества метафиза в опытной группе увеличивалась до  $55,5 \pm 13,3\%$  ( $p < 0,05$ ). В корковой пластинке четко определялась граница между новообразованной костной тканью в дефекте и окружающей костью, что было связано с неупорядоченной ориентацией формирующихся остеонов, не имеющих продольного направления, характерного для окружающей область дефекта кости, доля новообразованной костной ткани составляла  $67,7 \pm 17,1\%$  ( $p < 0,001$ ).

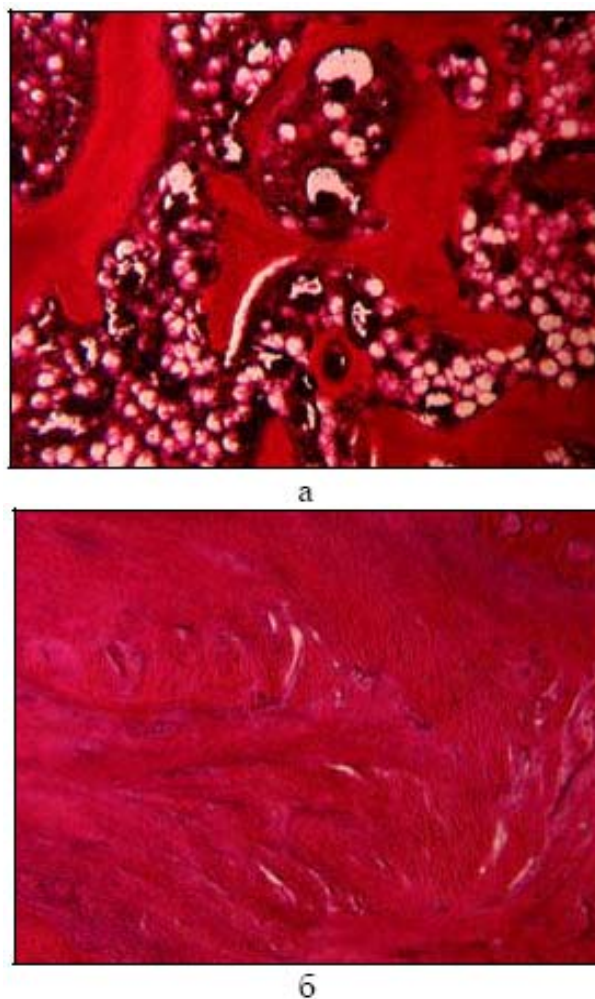


Рис. 2. Полость дефекта в губчатом веществе метафиза через 42 суток после операции: а – опыт; б – контроль. Окраска гематоксилином и эозином. Об. – 2,5, ок. – 10

#### Выводы:

1. Полученная из костной ткани фракция белков содержит в своем составе инсулиноподобный фактор роста и влияет на углеводный обмен. У мышей при внутрибрюшинном введении раствора этих белков наблюдался гипогликемический эффект, который выражался в снижении концентрации глюкозы в сыворотке крови животных и накоплении гликогена в печени;
2. При инъекции раствора белкового комплекса в зону перелома у крыс наблюдалась тенденция к преобладанию регенеративных процессов костной ткани, что установлено по активности фосфатаз сыворотки крови;
3. При заполнении у собак дырчатых дефектов кальций-фосфатным соединением в смеси с выделенными нами белками

наблюдалась выраженное замещение дефектов по сравнению с контрольной группой. В результате проведенного исследования установлено, что применение белковой фракции приводит к увеличению скорости репаративных процессов при восстановлении костных дефектов.

#### Литература

1. Сорокин, А.Н. Сравнительный анализ биологических и синтетических костно-пластических материалов по литературным данным / А.Н. Сорокин, О.А. Тетерин, И.А. Кирилова, В.Т. // Инновационные технологии в трансплантологии органов, тканей и клеток. Материалы Всероссийской конференции с международным участием.– Самара.– 2008.– С. 108–110.

2. Талашова, И.А. Лабораторное выделение кальцийфосфатных соединений из костной ткани крупного рогатого скота и определение их состава методом электронно-зондового микро-

анализа / И.А.Талашова, Т.А. Силантьева // Гений ортопедии.– 2007.– № 4.– С. 71–75.

3. Талашова, И.А. Возмещение дефектов губчатой кости животных / И.А. Талашова, Н.А. Кононович, Т.А. Силантьева // Ветеринария.– 2009.– №8.– С. 51–54.

4. Филиппович, Ю.Б. Практикум по общей биохимии / Ю.Б. Филиппович, Т.А. Егорова, Г.А. Севастьянова.– М. Просвещение, 1982.– 311 с.

5. Derek le Roith Insulin-like growth factors. // The New England Journal of Medicine.– 1997.– №336(9).– P. 633–640.

6. Solomon, A. Kaplan, Pinchas Cohen Review: the somatomedin hypothesis 2007: and 50 years later / A. Solomon // The journal of clinical endocrinology & metabolism.– 2007.– №92(12).– P. 4529–4535.

УДК 616.155.392

### ОСОБЕННОСТИ КРИСТАЛЛОГЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА КРОВИ МЫШЕЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ

А.К. МАРТУСЕВИЧ, Л.К. КОВАЛЕВА, А.А. КОСТЯЕВ

ФГБУ «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», ул. Красноармейская, 72, г. Киров, 610027

ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздрава России Ассоциация российских озонотерапевтов, Верхне-Волжская набережная, 18, г. Н.Новгород, 603155

**Аннотация:** цель исследования – уточнение «паттерна» дегидратационной структуризации плазмы крови мышей с учетом их предрасположенности к формированию спонтанного лимфолейкоза (линия АКР). Изучали кристаллогенные свойства плазмы крови 15 мышей линии Black и 20 мышей линии АКР (на стадии формирования лимфолейкоза). Для оценки собственного и инициированного кристаллообразования биосреды использовали систему полуколичественных параметров. Установлено, что формирование у мышей экспериментально лимфолейкоза способствует существенному сдвигу качественно-количественного состава их крови, что, в свою очередь, приводит к трансформации кристаллогенной активности последней.

**Ключевые слова:** лимфолейкоз, кристаллизация, кровь, биокристалломика.

### THE PARTICULAR FEATURES OF CRYSTALLOGENOUS POTENTIAL OF THE BLOOD OF MICE AT EXPERIMENTAL LYMPHOID LEUCOSIS

A.K. MARTUSEVICH, L.K. KOVALEVA, A.A. KOSTYAEV

Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopaedics Association of Russian Ozone Therapists

**Abstract:** the aim of this work is the estimation of dehydrational structurization the blood serum in mice taken into account the conditions of formation the lymphoid leucosis (AKR line). The authors studied crystallogenous properties of the blood plasma of mice AKR (n=20) and Black (n=15) lines. For biological fluids own and initiated crystallogenous the authors used special semiquantitative criterias. It was established, that experimental lymphoid leucosis allows to change the blood composition and transformation of its crystallogenous potential.

**Key words:** lymphoid leucosis, crystallization, blood, biocrystalloemics.

Линия мышей АКР выделена и уже на протяжении длительного времени используется для различных исследовательских задач (изучение механизмов развития патологии легких [10], заболеваний эндокринного и офтальмологического профиля [4,11], паразитарных инвазий и др. [1,5,9,13], а также апробации вариантов их экспериментальной терапии [3,12]). В то же время основной характерной чертой линии является формирование на 7-9 месяце жизни спонтанного лимфолейкоза [2,3,5,9]. Это свойство предопределяет наиболее значимую область применения животных линии АКР – детальное раскрытие патогенеза лимфолейкоза и отработка способов химиотерапевтической и лучевой коррекции указанного патологического состояния. Однако, несмотря на многолетние изыскания [1, 2-5, 8-11], подробному изучению подверглись далеко не все анатомо-физиологические и морфологические параметры рассматриваемой линии. Так, практически отсутствует информация об одном из интегральных показателей физико-химического гомеостаза жидких сред организма животного – их кристаллогенной активности. Оценка последнего, в свою очередь, может быть полезна как критерий функционально-метаболического статуса и индикатор эффективности экспериментальной терапии [6,7,12].

В связи с этим, целью данного исследования служила сравнительная характеристика «паттерна» дегидратационной структуризации плазмы крови мышей с учетом их предрасположенности к формированию спонтанного лимфолейкоза (линия АКР).

**Материал и методы исследования.** Объектом данного экспериментального исследования служила плазма крови 15 мы-

шей линии Black и 20 мышей линии АКР (на стадии формирования лимфолейкоза). Забор крови производили без умерщвления животных. Содержание животных осуществлялось в соответствии с правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. План исследования соответствовал положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра [8].

Дегидратацию производили без термической стимуляции кристаллогенеза в условиях лаборатории.

Оценку результатов структуризации осуществляли с применением собственной системы полуколичественных параметров для кристаллоскопических и тизиграфических фазий [7]. Базисным веществом при тизиграфии служил 10% раствор хлорида натрия. Изучали общие морфологические особенности образцов высшейной плазмы крови животных обеих групп. В качестве основных визуаметрических показателей при описании кристаллоскопических фазий использовали *кристаллизруемость* (Кр), *индекс структурности* (ИС), *степень деструкции фазии* (СДФ) и выраженность ее *краевой зоны* (Кз), для тизиграфических фазий – *тизиграфический индекс* (ТИ), *коэффициент поясности* (Р), *кристалличность* (К), а также, аналогично кристаллограммам, *степень деструкции фазии* (СДФ) и выраженность ее *краевой зоны* (Кз). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью электронных таблиц Microsoft Excel 2003, а также программных пакетов Primer of biostatistics 4.03 и SPSS 11.0.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ кристаллогенной и инициирующей активности плазмы крови мышей двух участвовавших в исследовании линий позволил верифицировать их вариабельность по рассматриваемым параметрам гомеостаза биологической жидкости. Так, высушенные образцы биосреды животных, генетически не предрасположенных к развитию лимфолейкоза, демонстрируют умеренную кристаллогенную активность и сформированы преимущественно дендритными элементами со средней степенью ветвления. Для этих образцов также характерно присутствие единичных одиночно-кристаллических структур, причем все компоненты имеют начальные признаки деструкции, асимметрично сгруппированы по текстуре фации. Краевая зона относительно неширокая, но четко различима по всему диаметру микропрепарата.

Оценка кристаллогенных свойств плазмы крови мышей линии АКР позволила установить выраженное снижение потенциала структуризации данной биологической жидкости при развитии спонтанного лимфолейкоза, что нашло морфологическое отражение в форме «опустошения» фации в сочетании с сменой превалирующего типа структурных элементов с дендритного на одиночно-кристаллический. Другой четко просматриваемой особенностью является формирование многочисленных, хаотично расположенных по текстуре образца «разломов», пронизывающих практически весь диаметр образца. Краевая зона микропрепаратов плазмы крови мышей исследуемой группы была различима достаточно слабо для при микроскопии, тогда как у животных без предрасположенности к лимфолейкозу просматривалась даже без нее.

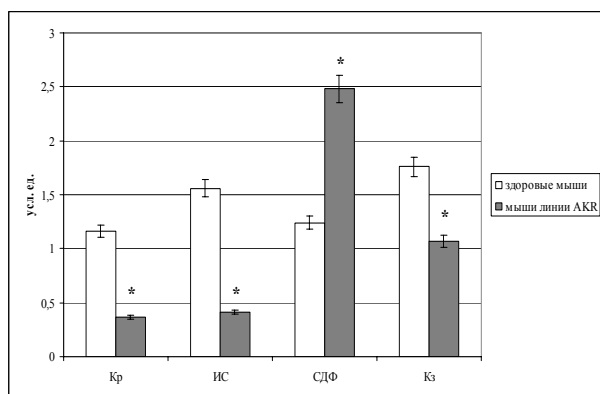


Рис. 1. Результаты визуаметрической оценки кристаллоскопических фаций плазмы крови мышей в норме и при экспериментальном лимфолейкозе (Кр – кристаллизуемость, ИС – индекс структурности, СДФ – степень деструкции фаций, Кз – выраженность краевой зоны); \* – статистическая значимость различий значений параметра между группами  $p < 0,05$

Выявленные тенденции морфологических различий кристаллоскопических фаций мышей линий Black и АКР были полностью подтверждены при визуаметрическом анализе микропрепаратов (рис. 1). На это указывает тот факт, что по всем основным оценочным параметрам кристаллограмм биологической жидкости здоровых и имеющих лимфолейкоз животных зарегистрированы статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ). В частности, кристаллизуемость плазмы крови у мышей линии АКР в 3,13 раза ниже, чем у здоровых животных другой линии ( $p < 0,05$ ), а индекс структурности – в 3,80 раза ниже ( $p < 0,05$ ). Данная вариация количественно отображает ингибирование собственного кристаллогенеза у мышей со сформированным лимфолейкозом. Патологический характер изменений кристаллогенных свойств биосреды дополнительно подчеркивает отчетливая тенденция к нарастанию степени деструкции фации, характеризующей «правильность» структуропостроения элементов.

Рассмотрение результатов тезиграфического исследования плазмы крови мышей также позволило продемонстрировать различия инициирующей активности изучаемой биологической жидкости (рис. 2). Так, в тезиграмах здоровых мышей наблюдается тенденция к умеренному ингибированию структуризации базисного вещества, что находит отражение в уровне тезиграфического индекса, не превышающего у всех животных 2,5 усл. ед. Высокая степень дендритизации фации проявляется в значениях параметра «кристалличность», у большинства здоровых мышей превышающего 2 усл. ед. Физиологический характер структуро-

построения фации подтверждается минимальной степенью выраженности деструкции элементов образца, представленной уровнем соответствующего оценочного визуаметрического критерия. Следует отметить, что в тезиграмах плазмы крови здоровых мышей присутствует четко контурируемая краевая зона.

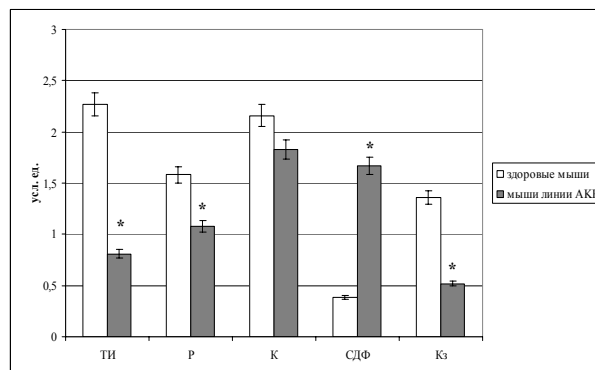


Рис. 2. Визуаметрия тезиграфических фаций плазмы крови здоровых и имеющих лимфолейкоз мышей (ТИ – тезиграфический индекс, Р – коэффициент поясности, К – кристалличность, СДФ – степень деструкции фации, Кз – выраженность краевой зоны); \* – статистическая значимость различий значений параметра между группами  $p < 0,05$

Анализ инициирующей активности плазмы крови мышей линии АКР указал на выраженное ингибирующее действие данной биосреды на кристаллогенез базисного вещества (10% раствора хлорида натрия), что проявилось в существенном снижении уровня тезиграфического индекса относительно здоровых животных ( $p < 0,05$ ) на фоне сохранности кристалличности (индикатора соотношения «одиночные кристаллы – дендритные структуры» в образце) микропрепаратов ( $p > 0,05$ ). Об уменьшении количества функционально нативных белков в плазме крови мышей с лимфолейкозом свидетельствует значимое падение уровня коэффициента поясности фации и выраженности ее краевой зоны по сравнению с образцами, полученными от здоровых животных ( $p < 0,05$ ). Также при лимфолейкозе отмечена значительная выраженность деструктивных процессов в структурных элементах фации.

**Выводы.** Таким образом, формирование у мышей экспериментального лимфолейкоза способствует существенному сдвигу качественно-количественного состава их крови, что, в свою очередь, приводит к трансформации кристаллогенной активности последней.

#### Литература

1. Влияние переноса фрагмента хромосомы 13, содержащего ген *Mst*, на показатели температурного гомеостаза у мышей / И.П. Воронова [и др.] // Медицинская экспертиза и право. – 2012. – №1. – С. 45–53.
2. Зиновьев, Ю.В. Влияние динамической электростимуляции (ДЭНС) зоны E-36 на продолжительность жизни мышей высоколейкозной линии АКР / Ю.В. Зиновьев, С.А. Козлов // В кн.: Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины. – 2005. – С. 317–320.
3. Зиновьев, Ю.В. ДЭНС и проблема продления жизни / Ю.В. Зиновьев, В.В. Малахов, С.А. Козлов // Рефлексотерапия. – 2005. – № 1. – С. 28–30.
4. Идова, Г.В. Характер иммунного ответа у мышей новой линии ASC (antidepressants sensitive catalepsy) / Г.В. Идова, Н.К. Попова, А.В. Куликов, Е.Л. Альперина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т.143. – №8. – С. 188–190.
5. Куликов, А.В. Развитие амнезии у мышей разных линий / А.В. Куликов, Н.И. Дубровина, Д.Р. Зиновьев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – №5. – С. 484–486.
6. Мартусевич, А.К. Биокристалломик в молекулярной медицине / А.К. Мартусевич. – СПб.: Издательство СПбГМУ; Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2011. – 112 с.
7. Мартусевич, А.К. Новый алгоритм визуаметрического анализа кристаллогенных и инициирующих свойств биологических субстратов / А.К. Мартусевич, Н.Ф. Камакин // Клинико-лабораторный консилиум. – 2011. – №2. – С. 23–26.



8. *Перетягин, С.П.* Лабораторные животные в экспериментальной медицине / С.П. Перетягин, А.К. Мартусевич, А.А. Гришина с соавт.– Нижний Новгород: ФГУ «ННИИТО» МЗСР РФ, 2011.– 300 с.

9. Влияние генотипа и эмоционального стресса на гигиеническое поведение мышей / Н.К. Попова [и др.]// Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова.– 2010.– №5.– С. 632–637.

10. Эффект трансплантации клеток костного мозга при экспериментальном туберкулезе / Л.Е. Поспелов [и др.]// Туберкулез и болезни легких.– 2011.– №7.– С. 65–67.

11. Selective breeding for catalepsy changes the distribution of microsatellite D13Mit76 alleles linked to the 5-HT1A serotonin receptor gene in mice / E.M. Kondaurova [et al.]// Genes, Brain and Behavior.– 2006.– Vol. 5.– P. 596–601.

12. *Martusevich, A.K.* Crystallodiagnosics of some animals' helminthosis / A.K. Martusevich, A.A. Grishina, A.V.Bochkareva // Asian Pacific Journal of Tropical Medicine.– 2010.– Vol. 3.– №3.– P. 176–179.

13. Effects of chronic fluoxetine treatment on catalepsy and the immune response in mice with a genetic predisposition to freezing reactions: The roles of types 1A and 2A serotonin receptors and the tph2 and SERT genes / M.A. Tikhonova [et al.]// Neuroscience and Behavioral Physiology.– 2010.– Vol. 40.– №5.– P. 489–494.

УДК 616.36-004+615.242.3

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

С.П.СМОЛИНА, М.М.ПЕТРОВА, В.И.ШАРОБАРО, Д.А.ЯКУБОВ

*Смоленская государственная медицинская академияул. Крупской, 28, Смоленск, 214000, тел.: +7 (4812) 559-223, e-mail: st-mous@rambler.ru*

**Аннотация:** печеночная энцефалопатия характеризуется высокой частотой встречаемости при хронических заболеваниях печени, потенциальной обратимостью и наибольшим из всех осложнений цирроза печени влиянием на трудоспособность и социальную адаптацию, что обуславливает актуальность проблемы. Патогенез печеночной энцефалопатии окончательно не установлен. Заслуживают внимания теории астроглии, ложных нейротрансмиттеров и ГАМК-эргическая. Печеночная энцефалопатия как осложнение алкогольного цирроза печени развивается на фоне алкогольной болезни, имеющей единый патоморфогенез.

**Ключевые слова:** печеночная энцефалопатия, патогенез, алкогольная болезнь.

THE FEATURES OF PATHOGENESIS AND CLINICAL EVOLUTION OF HEPATIC ENCEPHALOPATHY WITH ALCOHOLIC CIRRHOSIS OF THE LIVER

S.P. SMOLINA, M.M. PETROVA, V.I. SHAROBARO, D.A. YAKUBOV

*Smolensk State Medical Academy, Smolensk, tel.: +7(4812) 55-92-23, e-mail: st-mous@rambler.ru.*

**Abstract:** the hepatic encephalopathy (HE) has a high frequency of occurrence in chronic liver diseases, potential trade roundtrip capability and most of all the complications of liver cirrhosis effects on employability and social inclusion, hence the urgency of the problem. The pathogenesis of HE was not established. The hepatic encephalopathy as complications of alcoholic liver cirrhosis is developed on the basis of alcoholic disease with single patomorphogenesis.

**Key words:** hepatic encephalopathy, pathogenesis, alcoholic disease.

По современным представлениям, *печеночная энцефалопатия* (ПЭ) – нервно-психический синдром, проявляющийся расстройством поведения, сознания, обусловленный метаболическими расстройствами вследствие острой печеночно-клеточной недостаточности, хронических заболеваний печени или портосистемного шунтирования крови. ПЭ характеризуется многообразием клинических проявлений, варьирующих от психомоторного возбуждения до комы и потенциальной обратимостью при условии устранения триггерных факторов и проведения патогенетической терапии [1,3,5,6]. Установлено, что из всех осложненных цирроза печени именно ПЭ наиболее серьезно ограничивает трудоспособность больных и их социальную адаптацию, являясь независимым и самостоятельным фактором, оказывающим негативное влияние на качество жизни [10,11,12]. Проблема ПЭ приобретает все большую социальную значимость ввиду широкой распространенности заболеваний печени на фоне неуклонного роста потребления алкоголя и заболеваемости вирусными гепатитами [4]. ПЭ при циррозе печени встречается в 20-85% случаев, относится к хронической рецидивирующей и в зависимости от выраженности нейропсихических симптомов колеблется от латентной (минимальной) до глубокой комы [1,3,5,6,11]. Симптомы ПЭ определяются клинически и охватывают изменения сознания, интеллекта, поведения и нейромышечные нарушения (табл.).

Единой патогенетической модели ПЭ не существует, хотя изучено множество патогенетических механизмов ее развития. Считается, что при циррозе печени ПЭ обусловлена как портосистемным шунтированием крови, так и печеночно-клеточной недостаточностью [1,3,5,6,9,11]. Повреждение нейронов может быть прямым (воздействие эндогенных токсинов, естественная дезактивация которых нарушена вследствие несостоятельности детоксикационной функции печени) либо опосредованным через астроглию. В настоящее время наиболее распространенной патогенетической теорией ПЭ

является «гипотеза глии» [1,3,11]. Аминокислотный дисбаланс и увеличение содержания в крови эндогенных нейротоксинов вызывает отек и функциональные нарушения астроглии: повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера, изменение активности ионных каналов, нарушение процессов нейротрансмиссии и обеспечения нейронов энергией АТФ, что клинически проявляется симптомами ПЭ.

*Таблица*

Стадии печеночной энцефалопатии

0 стадия. Субклиническая (латентная, минимальная) печеночная энцефалопатия	Характеризуется минимальной симптоматикой: легкие нарушения памяти, концентрации внимания, когнитивных функций, координации движений. «Хлопающий» тремор (астериксис) отсутствует.
1 стадия.	Расстройства сна, нарушение ритма сна, эйфория, раздражительность. Замедлена способность к выполнению интеллектуальных заданий. Снижение внимания, нарушение счета (сложения). Может выявляться астериксис.
2 стадия.	Летаргия или апатия. Дезориентация, неадекватное поведение, невнятная речь. Астериксис. Головокружение. Атаксия. Нарушение счета (вычитания). Легкая дезориентация во времени и в пространстве.
3 стадия.	Сопор. Значительная дезориентация во времени и в пространстве. Амнезия, приступы гнева. Дизартрия.
4 стадия.	Кома. Может отсутствовать реакция на болевые раздражители.

Среди эндогенных нейротоксинов основным является аммиак. Он синтезируется толстокишечной бактериальной флорой из белка и мочевины, так же образуется в скелетных мышцах, в тонкой кишке при распаде глутамина и в печени. Для обезвреживания аммиака в организме существуют два механизма: синтез мочевины в печени (орнитиновый цикл) и образование глутамина в печени, мышцах и головном мозге (в астроцитах). При печеночной энцефалопатии основные механизмы действия аммиака

заканчиваются в прямом воздействии на мембраны нейронов или на постсинаптическое торможение и в опосредованном нарушении функций нейронов в результате влияния на глутаматергическую систему. В астроцитах под действием глутаминсинтазы из глутамата и аммиака синтезируется глутамин. В условиях избытка аммиака запасы глутамата, важного возбуждающего медиатора, истощаются, и происходит накопление глутамина. Кроме того, под воздействием аммиака в нейронах снижается синтез АТФ, стимулируется транспорт ароматических аминокислот, увеличивается аффинность постсинаптических 5-HT<sub>1</sub> серотониновых рецепторов. Однако у 10% больных с ПЭ уровень аммиака в крови не повышен, и, наоборот, при гипераммониемии не всегда наблюдается ПЭ, что свидетельствует о существовании других повреждающих факторов [1,5,9,11]. Установлена роль меркаптанов, которые служат причиной «foetor hepaticus», коротко- и среднецепочечные жирные кислоты, вызывающих эффект торможения Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> АТФ-азы в мембранах нервных клеток. Эти вещества являются продуктами бактериального гидролиза в толстой кишке серосодержащих аминокислот и пищевых жиров соответственно. В норме они обезвреживаются печенью. К функциональным нарушениям астроглии при заболевании печени может приводить и аминокислотный дисбаланс, характеризующийся увеличением содержания в крови ароматических аминокислот и снижением аминокислот с разветвленной боковой цепью. Это обуславливает значительное поступление ароматических аминокислот в головной мозг и синтез так называемых «ложных» нейротрансмиттеров – структурно подобных, но существенно менее активных веществ, чем норадреналин и допамин. К ним относятся фенилэтаноламин и октопамин. Нейромедиатор серотонин участвует в регуляции уровня возбуждения коры головного мозга и, таким образом, состояния сознания и цикла сон-бодрствование. При печёночной энцефалопатии наблюдаются также и другие нарушения метаболизма серотонина, включающие изменения связанных с ним ферментов (моноаминоксидазы), рецепторов и метаболитов (5-гидроксииндолуксусная кислота). Возрастает также концентрация тормозного нейротрансмиттера *гамма-аминомасляной кислоты* (ГАМК) и ГАМК-ергических рецепторов. ГАМК-ергические рецепторы могут активироваться эндогенно образованными и экзогенно поступившими бензодиазепинами, что объясняет развитие или усиление симптомов ПЭ при применении транквилизаторов [1,3,5,6,11].

ПЭ при алкогольном циррозе печени имеет определенные отличия клинического течения и патогенеза, обусловленные единым пато- и морфогенезом алкогольной болезни [2,4]. Однотипные повреждения клеток всех органов и тканей организма при алкогольной болезни складываются из сочетания взаимопотенцирующих процессов: повреждения этанолом, в первую очередь, сосудистых и клеточных мембран, что вызывает дистрофические, некротические, атрофические и склеротические изменения в сосудах микроциркуляции и артериях более крупного калибра; одновременным нарастанием объема эритроцитов, ригидности их цитолеммы и нарушением кровотока. Сочетание этих процессов приводит к хронической гипоксии, которая вместе с непосредственным действием этанола на клетки и ткани, обуславливает развитие в органах дистрофических, атрофических и склеротических процессов. Патологическая анатомия алкогольной болезни складывается из прогрессирующего поражения микроциркуляторного русла, артериоло- и артериосклероза, дистрофических, атрофических и склеротических изменений практически всех органов и систем организма, а также из морфологических процессов, отражающих компенсаторные и приспособительные реакции в стадии пьянства и отсутствия таких изменений в стадию алкоголизма [2]. ПЭ как осложнение алкогольного цирроза печени развивается на фоне существующего алкогольного поражения ЦНС, могущего варьировать от металкогольных психозов до синдромов Корсакова и Гая-Вернике [8]. Русский психиатр С.С. Корсаков, описал в конце XIX в. своеобразное психопатологическое состояние, связанное с хронической алкоголизацией, проявлявшееся следующими основными группами расстройств: 1) когнитивные нарушения – расстройства памяти, внимания и ассоциативных процессов; 2) аффективные нарушения; 3) церебрально-вегетативные проявления, в первую очередь – выраженная истощаемость; 4) бредовые идеи (в редких случаях); 5) неврологи-

ческие нарушения. Развитие алкогольной энцефалопатии связано с прямым токсическим действием алкоголя, его метаболитов и суррогатов на нейроны и астроглию, дефицитом витаминов группы В, РР, электролитным (гипокалиемия, гипомагниемия) дисбалансом и недостатком микроэлементов (цинк) [8]. Энцефалопатия неизбежно сочетается с поражением периферической нервной системы ввиду единства патоморфогенеза и мультиорганоности повреждений при алкогольной болезни. Чаше и сильнее страдают двигательные и чувствительные волокна. Алкогольная полинейропатия относится к числу аксонопатий, однако может встречаться и сегментарная демиелинизация. Клиническая картина складывается из нарушений чувствительности, движений, вегетативных и трофических расстройств. Большинство больных алкоголизмом имеют субклиническую текущую полинейропатию: небольшое нарушение чувствительности в стопах, снижение или отсутствие ахилловых рефлексов, пальпаторная болезненность или болезненность мышц. Развернутая клиническая картина соответствует симметричной сенсомоторной полинейропатии (симметричные парезы и атрофия мышц, преимущественно сгибателей стопы и пальцев, чувствительные нарушения вида «перчаток» и «носок», постоянные или прерывающиеся боли и парестезии в голених и стопах, крампи, жгучие боли в подошвах, отечность, гиперпигментация конечностей, язвы) [7].

Таким образом, ПЭ при алкогольном циррозе печени имеет определенные особенности патогенеза и клинического течения, обусловленные единым пато- и морфогенезом алкогольной болезни, что диктует необходимость разработки новых подходов к ее изучению и лечению.

#### Литература

1. Буеверов, А.О. Трудные вопросы диагностики и лечения печеночной энцефалопатии / А.О. Буеверов, М.В. Маевская // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии.– 2005.– №1.–С.25–30.
2. Ерохин, Ю. А. Патологическая анатомия алкогольной болезни / Ю.А.Ерохин // Автореф. дисс.... д-ра мед. наук.– Москва, 2009.
3. Ивашкин, В.Т., Печеночная энцефалопатия и методы ее метаболической коррекции / В.Т. Ивашкин, М.Ю. Надинская, А.О. Буеверов // Бол. орг. пищевар.– 2001.– № 3.– С. 25–27.
4. Махов, В.М. Системная патология органов пищеварения алкогольного генеза / В.М.Махов // Русский медицинский журнал.– 2006.– Т. 8.– № 1.– С. 5–13.
5. Надинская, М.Ю. Печеночная энцефалопатия (обзор литературы). / М.Ю. Надинская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.– 1998.– Т. 8.– № 2.– С.25–32.
6. Надинская, М.Ю. Печеночная энцефалопатия: патогенетические подходы к лечению /М.Ю.Надинская // Consilium Medicum.– 2004.– №2.– С. 12–16.
7. Парфенов, В.А. Алкогольная полинейропатия и мозжечковая дегенерация / В.А.Парфенов // Медицинский вестник.– 2009.– №2.– С.490–491.
8. Сиволап, Ю. П. Современное состояние учения С.С. Корсакова об алкогольном полиневритическом психозе /Ю.П. Сиволап // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.– 2004.– №11.– С.74–78.
9. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш.Шерлок, Дж.Дули // Пер. с англ.– Под ред. З.Д.Апросиной, Н.А.Мухина.– М.: Геотар Медицина, 1999.– 653 с.
10. Preliminary Evidence of Low Cortical GABA Levels in Localized 1H-MR Spectra of Alcohol-Dependent and Hepatic Encephalopathy Patients / L. Kevin [et al.] // Am. J Psychiatry.– 1999.– № 156.– P. 952–954.
11. Butterworth, R.F. Hepatic Encephalopathy / R.F. Butterworth // Alcohol Research & Health.– 2003.– Vol.27.– №.3.– P. 240–246.
12. Schomerus, H. Prevalence of latent portasytemic encephalopathy in an unselected population of patients with liver cirrhosis in general practice / H. Schomerus, J. Schreiegg. // Z Gastroenterol.– 1993.– № 31.– P. 231–234.

УДК 616-006.6

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНОЙ РАКОМ ЯИЧНИКОВ, ОСЛОЖНЕННЫЙ ОПУХОЛЕВЫМ ПЛЕВРИТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИ АКТИВИРОВАННЫХ ВОДНЫХ СРЕДСТВ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

А.К.АНТОНОВ, А.Т.ГРЕЧКО, Б.И.ЛЕОНОВ, А.В.ФИЛИМОНЮК

ГКБ №20, ул. Ленская, 15, г. Москва; Медико-техническая академия, Касаткина ул., 3, г. Москва, 129301; Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, ул. Боткинская, 17, г. Санкт-Петербург; РУДН, ул. Миклухо-Маклая, д.6, г. Москва, 117198

**Аннотация:** в статье представлены результаты лечения больной раком яичников с использованием ионоактивированных водных средств и быстродействующий адаптогенов «Витавис».

**Ключевые слова:** рак яичников, опухолевый плеврит, лечение.

TREATMENT OF THE PATIENT WITH CANCER OF THE OVARIES, COMPOUNDED BY TUMOR PLEURISY BY THE USE OF ELECTROCHEMICALLY ACTIVATED WATER RESOURCES (CASE STUDY)

A.K.ANTONOV, A.T.GRECHKO, B.I. LEONOV, A.V. FILIMONYUK

City clinical hospital №20 (Moscow), Medical-technical Academy (Moscow), the Military-medical Academy named after S.M. Kirov (Saint Petersburg), RUDN (Moscow)

**Abstract:** the article presents the results of treatment of the patient with cancer of the ovaries by the use of ion-activated water resources and fast-acting adaptogens «Vitavis».

**Key words:** ovarian cancer, tumor pleurisy, treatment.

Поздняя обращаемость больных онкопатологией за специальной медицинской помощью, чревата так называемыми первично-запущенными случаями рака, когда обширное распространение злокачественного процесса обуславливает клиническое бессилие врача на фоне абсолютной безнадежности пациента. Наша задача: эффективно влиять и воздействовать на крайние фланги проблемы, как бы уменьшая диапазон онкологической трагедии:

- выработать принципиально новые организационные формы, которые бы позволили резко увеличить число ранних обращений онкологических больных за специальной высококвалифицированной помощью;

- сформировать оригинальные эффективные методики, позволяющие проводить радикальное лечение так называемых инкурабельных больных [1].

Злокачественные опухоли репродуктивной системы являются наиболее частыми в структуре онкологической заболеваемости женщины, их суммарная доля превышает 35%. Рак яичников составляет 4-6% среди злокачественных опухолей у женщины и занимает седьмое место по частоте. Ежегодно в мире регистрируется более 165 тыс. новых случаев рака яичников и более 100 тыс. женщин умирают от злокачественных опухолей яичников. В Европе, а также в Северной Америке стандартизированные показатели заболеваемости наиболее высокие (12,5 и более на 100 тыс.). Этиология возникновения опухолей яичников неизвестна, хотя немаловажную роль в возникновении заболевания играют гормональные и генетические факторы. Известно, что беременность и роды снижают риск возникновения заболевания, в то время как бесплодие повышает его. Гормональные препараты, стимулирующие овуляцию применяемые в течение года, повышают риск заболевания в 2-3 раза. [2] По свободным данным популяционных раковых регистров стран Европы, однолетняя выживаемость больных раком яичников составляет 63%. [3] Рак молочной железы в анамнезе повышает риск заболевания опухолями яичников в 2-4 раза [4].

Женщинам с распространенным раком яичников, у которых после комбинированного лечения отмечено прогрессирование процесса может быть проведено симптоматическое лечение, химиотерапия «спасения» или иммунотерапия. Иммунологические нарушения у них связаны с угнетением всех звеньев гуморального и клеточного иммунитета. Больные находятся в постоянном стрессе, обусловленном тяжестью заболевания, что также опосредовано, влияет на все показатели гомеостаза и иммунитета. Помощь онкологическому больному сводится к тому, чтобы свети к минимуму страдания пациента, то есть к повышению «качества жизни».

Все медицинские, психосоматические и социальные проблемы лиц перенесших онкологическое заболевание, а также рецидивов его, сфокусированы в понятии «качество жизни», которое в онкологии все чаще рассматривается как более существенный критерий для оценки эффективности лечения, чем традиционная и безрецидивная выживаемость [5]. В случаях далеко

зашедшего опухолевого процесса, наряду с паллиативной химиотерапией, которая тяжело переносится пациентами, необходимо применять неагрессивные, нетоксические методы сопроводительной терапии.

Большая Д., 67 лет в 2005 году перенесла экстирпацию матки с придатками по поводу рака яичников и полихимиотерапию. В 2011г., обратилась в городскую клиническую больницу №20 с метастатическим процессом в правом легком, с наличием специфического обсеменения плевры, осложненным гемморагическим плевритом. У больной прогрессирование основного заболевания. После клинического обследования больной и цитологического подтверждения наличия злокачественных клеток в экссудате, под местной анестезией выполнили плевральную пункцию с установкой дренажа «Плеврокан», сроком на три недели.

Была проведена полихимиотерапия «спасения» в режиме: гексален 260 мг/м<sup>2</sup> в сутки с 1 по 15 день. Внутривенно был введен химиопрепарат циклофосфан 200 мг/м<sup>2</sup>.

После введения химиопрепарата, больная почувствовала недомогание, слабость, тошноту, рвоту, боли в суставах и мышцах. Ухудшились показатели гемограммы, иммунограммы и биохимические параметры крови. Наряду с вышеописанными симптомами, больная была раздражительна, усилилась плаксивость, бессонница, снизился аппетит, появилось чувство тяжести в правой подреберной области, появилась слабость в мышцах ног голени, затруднения при ходьбе, одышка, кашель. Для оптимизации лечебного процесса нами были использованы быстродействующие адаптогены-иммуномодуляторы «Витавис» в таблетированных, инъекционных формах и в виде микстуры (20 таблеток по 25 мг, 0,1% р-р в ампулах по 1 мл, 15 капель микстуры 10 мл). [6]. С целью коррекции состояния пациентки и предупреждения развития токсических побочных эффектов цитостатиков и исключения инфекционных осложнений, связанных с постоянным плевральным дренажем «Плеврокан», через который каждый день производилась эвакуация метастатического – гемморагического отделяемого, внутривенно вводился анолит, католит – электрохимически активированных водных средств и прием внутрь ионоактивированной воды. Анолит и католит получен в камерах реактора установки СТЭЛ, разработанной в ОАО НПО «Экран», Россия (Генеральный директор д.т.н., профессор, президент Медико-технической академии Леонов Б.И.). Электрохимически активированные водные средства – анолит, католит токсичны для микроорганизмов, опухолевых клеток, вирусов, грибов и микоплазм.

Таким образом, сопоставление биоцидных веществ, получаемых в анодной камере реакторов для электрохимической активации воды и образуемых фагоцитирующими клетками организма человека и млекопитающих, позволяет отметить существенные совпадения по основным бактерицидным компонентам, что дает основание для выводов о физиологичности применения аналитов в лечебной практике [7,8].

«Плеврокан» в плевральную полость был поставлен в ГКБ №20 после проведенной полихимиотерапии «спасения», которую

больная плохо перенесла. Пациентке, после эвакуации из плевры гемморрагического экссудата, ежедневно в течении 3 недель вводили внутривенно электрохимически активированные водные средства (ЭХА), приготовленные аппаратом типа СТЭЛ в виде анолита (рН=2,0 ± 0,1; ОВП=500 ± 100мВ) и католита (рН=11 ± 0,4; ОВП=600±60мВ) по 40 мл.

Параллельно больная принимала внутрь ионоактивированную воду анолит (рН=2,0 ± 0,1; ОВП=500 ± 100мВ) в разведении с простой водой (50 мл ионоактивированной воды + 150 мл водопроводной воды). Также пациентка одновременно получала быстродействующие адаптогены-иммуномодуляторы «Витавис» в таблетированных, инъекционных формах и в виде микстуры (20 таблеток по 25 мг, 0,1% р-р в ампулах по 1 мл внутримышечно, 10 мл спиртового р-ра микстуры).

В процессе лечения адаптогенами «Витавис» и ионоактивированными водными средствами, больная сразу же, в первые дни после применяемой терапии, отметила улучшение самочувствия, уменьшение болей в желудке, появления бодрости, легкости во всем теле. На протяжении курса полихимиотерапии не было зарегистрировано развития рвоты и жидкого стула. Уменьшилась тахикардия, исчезла плаксивость и депрессия. Больная сообщила о появлении глубокого сна, отметила уменьшение болей в суставах и стала проходить больше расстояния на улице, вернулась к домашнему труду. Произошла нормализация «качества жизни». Улучшились показатели гемоглобина, иммунограммы и биохимических параметров крови. Больная с удовольствием пригласила своего лечащего врача домой на ужин.

Таким образом, использование в комплексном паллиативном лечении ионоактивированных водных средств и быстродействующий адаптогенов «Витавис» позволило улучшить общее состояние больной, скорректировать побочные эффекты приме-

няемых цитостатических препаратов и улучшить «качество жизни».

#### Литература

1. Айзенштарк, Э.А. Два фланга онкологической трагедии. Организационно-клинические этюды / Э.А. Айзенштарк // Ростов-на-Дону.– 2002.– С.143.
2. Опухоли яичников / К.И. Жордания [и др.] // Клиническая онкогинекология.– М., Медицина.– 2005.– С. 220–226.
3. Винокуров, В.Л. Лучевая терапия у больных раком яичников / В.Л. Винокуров // Практическая онкология.– 2000.– №4.– С.38–41.
4. Аксель, Е.М. Статистика злокачественных опухолей яичника / Е.М. Аксель, В.П. Козаченко, Т.И. Ушакова // Сборник статей, приуроченный к ЕШО под редакцией В.А. Горбуновой.– М.– 2001.– С.4–9.
5. Проблемы реабилитации в онкопедиатрии / Г.Я. Цейтлин [и др.] // Современная онкология №1.– Том 3.– 2001.– С.16.
6. Гречко, А.Т. Использование быстродействующих адаптогенов-иммуномодуляторов в хирургической онкологии опорно-двигательной системы и желудочно-кишечного тракта / А.Т. Гречко, А.К. Антонов // М.– 2009.– С.8–39.
7. Физиологическое обоснование применения электрически активированной воды и водных растворов электролитов (ЭХА) в медицинской практике / В.Н. Вторенко [и др.] // VII Международный симпозиум – Информационно-техническое и медицинское обеспечение защиты населения и охрана окружающей среды в чрезвычайных ситуациях. Тезисы докладов М.– 2000.– С. 224–225.
8. Keighley, M.R. Antimicrobial prophylaxis in surgery / M.R. Keighley, D.W. Burdon // London, 1979.– P.235.

УДК 616-006.6

#### РЕАБИЛИТАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ БОЛЬНОЙ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОЗДНЕЙ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИ АКТИВИРОВАННЫХ ВОДНЫХ СРЕДСТВ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

А.К.АНТОНОВ, А.Т.ГРЕЧКО, Б.И.ЛЕОНОВ, А.В.ФИЛИМОНЮК

ГКБ №20, ул. Ленская, 15, г. Москва;  
 Медико-техническая академия, Касаткина ул., 3, г. Москва, 129301;  
 Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, ул. Боткинская, 17, г. Санкт-Петербург;  
 РУДН, ул. Миклухо-Маклая, д.6, г. Москва, 117198

**Аннотация:** в статье представлены результаты реабилитации больной злокачественной опухолью молочной железы в поздней стадии заболевания с использованием быстродействующих адаптогенов «Витавис» и электрохимически активированных водных средств.

**Ключевые слова:** рак, молочная железа, реабилитация.

#### REHABILITATION OF THE PATIENT WITH CANCER OF A MAMMARY GLAND IN THE LATER STAGE OF THE DISEASE BY THE USE OF ELECTROCHEMICALLY ACTIVATED WATER RESOURCES (CASE STUDY)

A.K.ANTONOV, A.T.GRECHKO, B.I.LEONOV, A.V.FILIMONYUK

City clinical hospital №20 (Moscow),  
 Medical-technical Academy (Moscow),  
 the Military-medical Academy named after S.M. Kirov (Saint Petersburg),  
 RUDN (Moscow)

**Abstract:** the article presents the results of the rehabilitation of the patient with malignant tumor of a mammary gland in the later stage of the disease by the use of high-speed adaptogens «Vitavis» and electrochemically activated water resources.

**Key words:** cancer, mammary gland, rehabilitation.

Проблема реабилитации и восстановительной терапии больных злокачественными опухолями в поздней стадии заболевания для повышения их качества жизни, является одной из сложнейших в клинической онкологии.

По современным представлениям, главную роль в сохранении постоянства внутренней среды и формировании устойчивости организма к различным воздействиям принадлежит система детоксикации и главным образом ее антиокислительному звену. Эффективность работы иммунной и нервной систем организма зависит от уровня активности реакции свободно-радикального окисления, протекающих в липидном бислое мембран клеток. В физиологических условиях перекием липидов придается важная роль в клеточном метаболизме, в поддержании постоянства внутриклеточной среды организма, в его адаптационных реакциях [2]. Доказана взаимосвязь между содержанием антиоксидантов и

состоянием рецепторного аппарата эффективных клеток [4]. Особое значение придается оценке роли процессов перекисного окисления липидов в развитии нервно-психических расстройств, поскольку головной мозг является органом, в котором в значительной степени выполняются условия, необходимые для некомпенсированного протекания свободнорадикальных реакций [3]. Формирующийся синдром перекисидации, в условиях дефицита эндогенных антиоксидантов в здоровых органах и тканях, приводит к нарушению их полноценного функционирования за счет повреждения клеточных и внутриклеточных мембран.

Проведенные исследования показали, что у больных раком молочной железы имеет место несостоятельности антиоксидантной системы защиты. Сдвиги в окислительно-антиокислительном балансе организма способствуют развитию функциональных

изменений других систем гомеостаза, наиболее существенными из которых являются нарушения нервной и иммунной систем [1].

Химио-лучевая терапия усиливает процессы липопероксидации, обладает иммуносупрессивным действием и нейротоксичностью. Фактором, способствующим нарушению функционирования антиоксидантной системы защиты и активации ПОЛ, разобщению деятельности нервной и иммунной систем, является эмоциональный стресс, вызванный диагнозом злокачественного новообразования и необходимостью длительного и калечащего лечения [5].

В условиях эмоционального стресса наблюдаются выраженные дистрофические процессы в гипоталамусе, в нейронах гипокампа, в зонах двигательных анализаторов. На всех этапах развития болезни влиянию патогенетических механизмов противостоят факторы саногенеза, включающие запретно-приспособительные реакции, составляющие основу личностной реадaptации [6]. Однако при онкологической патологии их действие оказывается недостаточным. Организм больных не способен самостоятельно нормализовать перекисный гомеостаз и эффективно осуществлять защитные иммунные реакции. Продукты ПОЛ выступают в качестве активных факторов деструкции биомембран и способствуют гибели клеток. В случаях далеко зашедшего опухолевого процесса целесообразно использовать природные препараты, обладающие не только антиоксидантным, но и перекисидантным действием [7].

Применяемые для коррекции антиоксидантного статуса препараты должны отвечать требованиям: проявлять высокую антиоксидантную активность; оказывать стабилизирующее действие на мембранные комплексы клеток, способные увеличить число митохондрий, развитию дополнительной сосудистой сети, восстановлению межклеточных связей, метаболического и информационного обмена, механизмов детоксикации, элиминации, упрощению структурного следа адаптации и резистентности [8]; обладать иммуномодулирующей активностью, стимулировать процессы кроветворения; способствовать улучшению микроциркуляции и повышать кислородную емкость эритроцитов; оказывать нормализующее воздействие на функционирующее ЦНС; не иметь собственных побочных эффектов и не усиливать токсичность используемых химиопрепаратов; отвечать требованиям низкой себестоимости и отличаться простотой применения для больного и медицинского персонала.

Таким образом, предпочтительно, чтобы используемые препараты оказывали комплексное воздействие на организм пациентов, одновременно воздействуя на различные нарушения звеньев гомеостаза, прежде всего, тесно взаимосвязанных антиоксидантной, иммунной и нейроэндокринной систем.

Разработаны адаптогены-иммуномодуляторы быстрого действия под названием «Витавис» с комплексным воздействием на организм (Гос. патенты России №№ 1818826, 1826485 и др., Гречко А.Т., Антонов А.К., Антонов Ю.К., и др. 1997). Они обеспечивают защитно-восстановительное действие при различных видах стресса, заболевания, травм, операций, воспалений, интоксикаций. Значительное уменьшение и сокращение длительности острой фазы дистресса (травмы, операционной травмы) определяют такие эффекты быстродействующих адаптогенов «Витавис», как стресс-протекторный, антигипоксический, транквилизирующий, антидепрессивный, противовоспалительный и противовоседечный, восстановление и компенсацию утраченных структур и функций, а в ряде случаев – сохранение жизни в экстремальных ситуациях. Адаптогены «Витавис» существенно превосходят свойства классических адаптогенов, уменьшенное адаптивное и защитное действие которых нарастает в 2-3 недели.

Известно, что основными видами хирургического вмешательства при раке молочной железы являются операции Мадена, Пейти с покрывцово-подлопаточной лимфаденэктомией. Эти операции связаны с удалением подкожной жировой клетчатки и отслоением кожных лоскутов на значительном протяжении, с устранением клетчатки из подмышечной и подлопаточной областей. Такая обширная хирургическая операция способствует значительной циркуляции крови и лимфы, с поступлением, скоплением в ране большого количества серозно-геморрагической жидкости, которая отслаивает кожные лоскуты и способствует развитию инфекции в ране, нарушает заживление, а также способствует излишнему образованию рубцовой ткани.

При наличии иммунодепрессии наносимая хирургическая травма еще больше усугубляет иммунодефицит организма паци-

ентов, особенно в поздних стадиях заболевания. Все это часто приводит к инфекционным осложнениям в раннем послеоперационном периоде.

Электрохимически активированные водные средства (ЭХА) находят все большее применение в клинической медицине и в частности в онкологии. Не вызывает сомнений преимущество применение ЭХА растворов для дезинфекции и стерилизации различных медицинских изделий, инвентаря и операционных блоков. Антибактериальную, противовирусную, антимикробную активность в ЭХА растворах составляют активные компоненты, полученные в анодной и катодной камере электрохимических растворов – установок типа СТЭЛ. Продукты электрохимических реакций обладают биоцидным эффектом, вызывающим практически всех известных инфекционных возбудителей человека и животных. Возможность регулировать кислотно-основное состояние в реакторах последних модификаций позволяет получать нейтральные, практически не содержащие молекулярного хлора ЭХА растворов, благодаря чему они не оказывают раздражающего действия. При попадании микроорганизмов, вирусов и грибов в организм человека и животных включаются факторы иммунной защиты, направленные на уничтожение заболеваний, среди которых ведущее значение имеют реакции фагоцитоза, осуществляемые нейтрофильными лейкоцитами и моноцитами. В азурофильных гранулах нейтрофилов и моноцитов – клеток, способных к фагоцитозу, содержится фермент *милопероксидаза* (МПО). При контакте нейтрофильных лейкоцитов с чужеродными продуктами (антигенами) происходит резкое усиление обмена веществ, называемое метаболическим или дыхательным взрывом. При этом потреблении кислорода нейтрофилами возрастает многократно. [9].

Дополнительно поглощенный кислород превращается в начале в *супероксид* ( $\text{HO}_2$ ) или его *анион* ( $\text{HO}_2^-$ ). МПО катализирует окисление ионов галогенидов (I, Br, Cl) до гипогалогенитов. В сочетании с  $\text{HO}_2^-$  галогениды токсичны для микроорганизмов, оочуловых клеток, вирусов, грибов, микоплазм. Гранулы нейтрофилов содержат лактоферрин, связывающий железо. Высвобождаясь во внеклеточное пространство, железо связанное с лактоферрином, участвует в генерации  $\text{HO}_2^-$  из O и  $\text{HO}^{\cdot}$ . [10].

Мы применили для лечения пациентки с запущенной стадией рака правой молочной железы, с местным метастазированием и переходом опухоли на левую молочную железу, быстродействующие адаптогены «Витавис» в таблетированных, инъекционных и в виде микстуры формах (20 таблеток по 25 мг, 0,1% р-р в ампулах по 1 мл внутримышечно, 15 капель микстуры утром на тощак за 15 минут до завтрака) в сочетании с местной обработкой послеоперационной раны электрохимически активированными водными средствами приготовленными аппаратом СТЭЛ, в виде анолита (pH = 2,0±0,1; ОВП=500±100мВ) и католита (pH=11±0,4; ОВП=-600±60мВ), что позволило избежать нагноения операционной раны, после удаления обширной опухоли молочных желез, с последующей свободной кожной пластикой.

При лечении данной пациентки было отмечено, что ЭХА вода усилила антиоксидантную и иммунологическую активность быстродействующих адаптогенов «Витавис» (рис.).

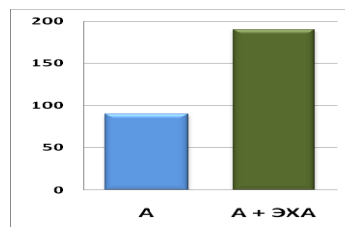


Рис. График показывает способность ЭХА воды усиливать антиоксидантную и иммунологическую активность быстродействующих адаптогенов «Витавис». А – активность препарата «Витавис» в простом растворе. А + ЭХА – активность адаптогена «Витавис» в ионизированной воде

Рана после удаления опухоли в течение 2-3 минут промылась католитом, затем 2-3 минуты – анолитом.

Больная В., 54 лет, история болезни №1435, поступила в отделение онкологии больницы г. Мытищи с диагнозом: рак правой молочной железы T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>x</sub>, метастатическое поражение кожи в области левой молочной железы. Сопутствующая патология: гипертоническая болезнь II стадии, алиментарно-конституционное ожирение III степени. Считает себя больной с

2010 года, когда впервые обнаружила образование в правой молочной железе. Лечилась самостоятельно. В 2011 году отметила быстрый рост опухоли и обратилась в онкодиспансер по месту жительства. Затем поступила в отделение онкологии городской клинической больницы г. Мытищи в феврале 2011 г.

При поступлении предъявила жалобы на наличие образования в правой молочной железе, на раздражительность, плаксивость, трудности при засыпании, снижение аппетита, чувство тяжести в правой подреберной области после приема пищи, слабость мышц ног голени. При осмотре состояние больной ближе к удовлетворительному. Дыхание везикулярное, тоны сердца приглушены, тахикардия, АД=150/80 мм рт.ст. Физиологические отправления не изменены. Живот мягкий, при пальпации болезненный в эпигастрии. Результаты психологического тестирования по опроснику СМОЛ – увеличение высоты шкал. У больной отмечена анемия, снижение показателей иммунограммы. Локальный статус: в верхнем внутреннем квадранте правой молочной железы пальпируется плотная несмещаемая опухоль диаметром 8,0×7,6×6,0 см с намечающимся распадом и переходом на левую молочную железу.

Больной была назначена неоадьювантная полихимиотерапия по схеме CAF, на фоне которой больная получала быстродействующие адаптогены «Витавис». После завершения химиотерапии, обследования и предоперационной подготовки 25.03.2011 г. больная была оперирована: удаление обширной опухоли обеих молочных желез в виде «лифчика». Огромная послеоперационная рана промывалась 2-3 минуты католитом, затем 2-3 минуты – анолитом, другие антисептики не использовались, а также больная получала по вышеуказанной схеме быстродействующие адаптогены «Витавис», что позволило оптимизировать ранний послеоперационный период. Послеоперационное течение гладкое, рана зажила первичным натяжением.

Положительная клиническая динамика была подтверждена результатами инструментальных и лабораторных исследований. По данным психологического тестирования имело место умеренное снижение высоты шкал опросника СМОЛ. Улучшились клинические и биохимические показатели крови, данные иммунограммы. Послеоперационное течение гладкое, рана зажила первичным натяжением. Больная была выписана из стационара на 7 дней раньше положенного срока. Приступила к домашнему труду.

Таким образом, включения в схему лечения быстродействующих адаптогенов «Витавис» и ЭХА способствовало улучшению качества жизни больной, оказало корригирующее воздействие на состояние нервно-психической сферы и иммунитета пациентки, обеспечило улучшение показателей биохимического ана-

лиза крови, гемограммы, потенцировало действие химиопрепаратов, снизило их токсичность и оптимизировало ранний послеоперационный период.

#### Литература

1. Алясова, А.В. К вопросу использования озонотерапии в комплексном лечении ранка молочной железы / А.В. Алясова // Сборник научных работ.– Харьков.– 2001.– С. 92–94
2. Конторщикова, К.Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии / К.Н. Конторщикова // Метод рекомендации.– Н. Новгород.– 2000.– С.24.
3. Александровский, Ю.А. Пограничные психические расстройства / Ю.А. Александровский // М.: Медицина.– 2000.– С. 496.
4. Афонина, Г.Б. Роль свободнорадикального окисления мембранных липидов лимфоцитов в развитии иммунологической недостаточности и ее коррекция  $\alpha$ -токоферолом / Г.Б. Афонина, В.Г. Бордонос // Иммунология.– 1990.– №4.– С. 33–35.
5. Алясова, А.В. Клинико-нейрофизиологическая и нейроиммунологическая характеристика больных раком молочной железы / А.В. Алясова // Дисс. д-ра мед. наук.– Иваново, 2004.– С.42
6. Александровский, Ю.А. Пограничные психические расстройства / Ю.А. Александровский.– М.: Медицина.– 2000.– С. 496.
7. Новиков, В.В. Растворимые дифференцировочные антигены. Иммуноterapia рака: Материалы Европейской школы онкологов / В.В. Новиков.– М., 1999.– С.1–8
8. Гречко, А.Т. Тяжелая травма мозга, дистресс, комплексная адаптивная и симптоматическая фармакотерапия на этапах лечения и эвакуации пострадавших / А.Т.Гречко, Ю.К.Янов, Л.А.Глазников // Проблемы реабилитации.– №1.– 1999.– С. Петербург.– С.43–49
9. Вторенко, В.Н. Физиологическое обоснование применения электрически активированной воды и водных растворов электролитов (ЭХА) в медицинской практике / В.Н.Вторенко, В.М. Бахир // VII Международный симпозиум – Информационно-техническое и медицинское обеспечение защиты населения и охрана окружающей среды в чрезвычайных ситуациях. Тезисы докладов М.– 2000.– С.224–225.
10. Hadden, J.W. The immunology and immunotherapy of breast cancer: an update / J.W. Hadden // Intern J. Of Immunol.– 1999.– Vol.21.– P.79–101.

УДК 612.821

#### ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ ВО ВРЕМЯ КОМПЬЮТЕРНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ УРОВНЯ ЗНАНИЙ

Т.Д. ДЖЕБРАИЛОВА\*, Р.Г. СУЛЕЙМАНОВА\*, Л.И. ИВАНОВА\*\*,  
Л.В. ИВАНОВА\*\*

\* Учреждение Российской академии медицинских наук НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина, ул. Моховая, д. 11, строение 4, г. Москва, 125009

\*\* Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991

Исследовали физиологические и психофизиологические факторы, влияющие на результативность компьютерного тестирования уровня знаний студентов. Показано, что результат компьютерного учебного тестирования определяется не только уровнем знаний студентов, но и параметрами сенсомоторной деятельности и личностными характеристиками студентов, а также индивидуальными особенностями вегетативного обеспечения деятельности. Число правильных ответов в учебном тесте было больше у студентов с меньшим временем простой и сложной сенсомоторных реакций и с большим числом точных реакций на движущийся объект, а также у интровертов. У студентов показавших лучшие результаты компьютерного тестирования на фоне более выраженных парасимпатических влияний на сердечную деятельность наблюдалось значимое увеличение систолического и пульсового давления, а соответственно, и ударного объема кровообращения приуроченное непосредственно к этапу выполнения тестового задания.

**Ключевые слова:** компьютерное тестирование, артериальное давление, сердечный ритм, сенсомоторная деятельность.

#### PHYSIOLOGICAL PROCESSES UNDERLYING PURPOSEFUL ACTIVITY IN THE STUDENTS DURING COMPUTER TESTING

T.D. DZHEBRAILOVA, R.G. SULEJMANOVA, L.I. IVANOVA, L.V. IVANOVA

Research Institute of Normal Physiology named after P.K. Anokhin, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, 125009 Russia.  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

**Abstract:** in experiment the role of physiological and psychophysiological factors in successful passing for computer tests (MSQ) by students was investigated. It's significantly marked the correlation between test's results and student's personal characteristics, individual specific autonomic reactivity and parameters of sensory-motors reaction.

It's established: the correct answers number is higher in the group of students with less time of simple and complex sensory-motor reactions. It was found that the student's group with best results in computer testing characterized by parasympathetic reactivity, provided evident changes in cardiac activity, stroke volume, systolic and pulse blood pressure.

**Key words:** computer testing, blood pressure, heart rate, sensory-motor activity.

Современная организация образовательного процесса уже невозможна без широкого использования компьютерных технологий, открывающих новые перспективы, как в плане освоения информационного пространства, так и контроля эффективности процесса обучения. В настоящее время в высшей школе с целью быстрой и объективной оценки уровня знаний студентов широко используются методы компьютерного тестирования. Однако как в отечественной, так и в зарубежной литературе приводятся многочисленные данные о том, что работа на компьютере связана с эмоциональным напряжением, вызывающим физиологические, психологические и поведенческие изменения, имеющие при этом выраженную индивидуальную вариабельность [10,13]. Однако, остается практически неисследованной проблема влияния психо-эмоционального напряжения на результативность компьютеризированных форм целенаправленной деятельности, в том числе и тестирования уровня знаний. В этой связи актуальным является исследование именно индивидуальных особенностей физиологического обеспечения целенаправленной деятельности студентов во время компьютерного тестирования уровня знаний.

**Цель исследования** – изучение физиологических и психофизиологических факторов, влияющих на результативность компьютерного тестирования уровня знаний студентов. В соответствии с теорией функциональных систем исследование физиологических функций у студентов проводилось в условиях реальной учебной деятельности с учетом достигаемых результатов [1,9].

**Материалы и методы исследования.** В обследовании на основе добровольного информированного согласия приняли участие 26 студентов мужчин в возрасте 19-21 года (процедура обследования одобрена комиссией по этике НИИИФ им. П.К. Анохина РАМН).

Оценивали личностные особенности студентов по Г. Айзенку и личностную тревожность по Ч.Д. Спилбергеру.

У студентов регистрировали ЭКГ (III ст. отв.) и пневмограмму (с помощью прибора «Полиспектр 8Е» фирмы «Нейро-софт» (Россия, 2008), а также АД и ЧСС (с помощью автоматического тонометра) в спокойном состоянии, во время психофизиологического тестирования (простая и сложная сенсомоторная реакция, реакция на движущийся объект) и контрольного учебного тестирования (15 вопросов).

По результатам тестирования, проводившегося на компьютере, для каждого студента определяли *время простой* (ВПр) и *сложной* (ВСр) сенсомоторной реакции, *число ошибок, допущенных в сложной реакции выбора* (СРощ), число точных реакций на движущийся объект, время выполнения учебного теста и число правильных ответов. Результаты сопоставляли с оценкой, полученной студентами на экзамене, который проходил примерно через два месяца после проведения обследования.

По результатам измерения АД и ЧСС рассчитывали *пульсовое давление* (ПД), *ударный* (УО), *по формуле Старра* и *минутный объем* (МОК) кровообращения.

Обработку ЭКГ и пневмограммы проводили с использованием пакета программ «Поли-Спектр-Ритм» фирмы «Нейро-софт». В соответствии с рекомендациями «Международного стандарта» и литературными данными анализировали статистические характеристики и результаты спектрального анализа сердечного ритма [2,7,11,12]:

- RRNN (мс) – средняя длительность RR-интервалов;
- CV – коэффициент вариации длительности RR-интервалов;
- TP (мс<sup>2</sup>/Гц) – общая мощность спектра (0,003-0,40 Гц);
- HF (мс<sup>2</sup>/Гц) – спектральная мощность в высокочастотном диапазоне (0,15-0,40 Гц);
- LF (мс<sup>2</sup>/Гц) – спектральная мощность в низкочастотном диапазоне (0,04-0,15 Гц);
- VLF (мс<sup>2</sup>/Гц) – спектральная мощность в очень низкочастотном диапазоне (0,003-0,04 Гц);
- HFnorm (н. ед.) – мощность в диапазоне 0,15-0,40 Гц в нормализованных единицах;
- LFnorm (н. ед.) – мощность в диапазоне 0,04-0,15 Гц в нормализованных единицах;
- LF/HF (отн. ед.) – соотношение нормализованной мощности;

%VLF – мощность очень низкочастотного компонента в % от суммарной мощности спектра;

%LF мощность низкочастотного компонента в % от суммарной мощности спектра;

%HF мощность высокочастотного компонента в % от суммарной мощности спектра;

По пневмограмме рассчитывали *частоту дыхания* (ЧД).

Динамику вегетативных показателей анализировали в соответствии с этапами деятельности студентов (Фон1 – исходное состояние; Тест1 – психофизиологическое тестирование; Фон2 – перед учебным тестом; Тест2 – учебный тест; Фон3 – после учебного теста). Эпоха анализа в пределах каждого этапа составляла 5 минут. Для оценки динамики вегетативных показателей у каждого студента вычисляли разницу ( $\delta$ ) значений вегетативных показателей при выполнении теста (Тест1 или Тест2) и в исходном состоянии (Фон1 или Фон2 соответственно).

Статистическая обработка результатов проводилась методами корреляционного и дисперсионного анализов пакета программ «STATISTICA v.6» [8].

При нормальном распределении анализируемых признаков вычисляли среднее значение ( $M$ ) и стандартную ошибку среднего ( $m$ ). Достоверность различий анализируемых показателей оценивали по критерию Стьюдента. Анализ взаимосвязи признаков проводили с помощью корреляционного и регрессионного анализов.

В случае распределения, отличного от нормального, в оценке показателя использовали медиану и интерквартильный размах в виде 25 и 75% перцентилей. Достоверность различий оценивали по непараметрическим критериям Манна-Уитни и Уилкоксона. Проводили корреляционный анализ по Спирмену.

**Результаты и их обсуждение.** Корреляционный анализ показал, что результаты выполнения учебного теста положительно коррелировали с оценкой, полученной на экзамене ( $r=0,486$ ;  $p=0,011$ ), и были связаны с психофизиологическими и вегетативными характеристиками студентов (табл. 1).

Таблица 1

**Корреляция числа правильных ответов в учебном тесте с вегетативными характеристиками студентов на этапах целенаправленной деятельности (r – коэффициент корреляции; p – уровень значимости)**

Показатели	Исходное состояние (фон1)		Фон 2		Учебный тест		Фон 3	
	r	p	r	p	r	p	r	p
CV (%)	0,435	0,033			0,494	0,014	0,460	0,022
HF (мс <sup>2</sup> /Гц) *	0,518	0,009	0,435	0,034	0,576	0,003	0,485	0,019
%HF*	0,553	0,005	0,510	0,010				
LF/HF (отн. ед.)	-0,469	0,021	-0,574	0,003				
АДс (мм рт.ст.)					0,446	0,029		
ПД (мм рт.ст.)					0,574	0,003		
УО (мл)					0,433	0,035		

Примечание: \* – корреляция по Спирмену

Количество правильных ответов при тестировании уровня знаний отрицательно коррелировало с интро-экстраверсией ( $r=-0,433$ ;  $p=0,027$ ), а также со временем простой ( $r=-0,446$ ;  $p=0,029$ ) и сложной ( $r=-0,549$ ;  $p=0,005$ ) сенсомоторных реакций при положительной корреляции с числом точных реакций на движущийся объект ( $r=0,492$ ;  $p=0,015$ ).

В исходном состоянии (фон 1) у студентов, достигавших более высоких результатов тестирования, наблюдались большие значения коэффициента вариации R-R-интервалов ЭКГ, большая спектральная мощность в высокочастотном диапазоне сердечного ритма (выраженная как в мс<sup>2</sup>/Гц, так и в нормализованных единицах) и большая доля высокочастотного компонента в структуре спектра (HF, %) при меньшей мощности низкочастотного компонента (LF, нормализованные единицы). Корреляционной взаимосвязи результата учебного теста с исходным уровнем АД не обнаружено.

По данным корреляционного анализа более высокий результат наблюдался у индивидов с большими значениями систолического и пульсового АД и ударного объема кровообращения при выполнении учебного теста. При этом имела место прямая корреляция результата с увеличением ПД ( $r=0,487$ ;  $p=0,016$ ) и

УО ( $r = 0,515$ ;  $p = 0,010$ ) при выполнении теста по сравнению с исходным состоянием. Сохранялась прямая корреляция результата с коэффициентом вариации R-R-интервалов ЭКГ и мощностью высокочастотного компонента сердечного ритма (HF,  $мс^2/Гц$ ).

Корреляция результата с характеристиками исходного состояния студентов позволила получить прогностическую регрессионную модель, в которой зависимой переменной являлось число правильных ответов в учебном тесте, а в качестве независимых рассматривались психофизиологические характеристики и вегетативные показатели испытуемых в исходном состоянии (фон 1). Использовали алгоритм пошаговой процедуры множественного регрессионного анализа (табл. 2).

Таблица 2

Результаты построения прогностической регрессионной модели для зависимой переменной – число правильных ответов в учебном тесте

Независимые переменные	Стандартизованные коэффициенты регрессии (beta)	Регрессионные коэффициенты (B)	p-level
Константа		12,703	0,0007
1. %HF	0,478	0,137	0,0038
2. ВСР	-0,407	-0,021	0,0052
3. ИЭ	-0,401	-0,272	0,0078
4. Оценка	0,208	0,596	0,1433

Примечание: коэффициент множественной корреляции ( $R$ )=0,858. Коэффициент детерминации ( $R^2$ )= 0, 736.  $p < 0,00005$ . Стандартная ошибка оценки=1,73

Высокие значения коэффициентов множественной корреляции и детерминации при  $p < 0,00005$  позволяют считать, что полученная модель достаточно адекватно описывает взаимосвязь рассматриваемых переменных. Приведенный в таблице список стандартизованных коэффициентов регрессии (beta) в порядке убывания их абсолютных значений позволяет судить о степени влияния прогностических (независимых) переменных на зависимую переменную, в данном случае – результат выполнения учебного теста [8]. Из полученного списка следует, что результат выполнения учебного компьютерного теста был детерминирован переменными, характеризующими исходный тип вегетативной регуляции (%HF), результативность сенсомоторной деятельности (ВСР), личностные особенности (интро-экстраверсия) и уровень знаний студентов, индикатором которого являлась экзаменационная оценка.

В целом независимые переменные, коррелировавшие с результатом учебного теста, а также вошедшие в регрессионную модель могут быть отнесены к четырем типам показателей: личностные характеристики испытуемых, параметры сенсомоторной деятельности, оценка, полученная на экзамене, и, наконец, физиологические характеристики испытуемых на этапах деятельности.

Выделение групп студентов с наибольшим (1 группа, 8 человек) и наименьшим (2 группа, 9 человек) числом правильных ответов при выполнении учебного теста позволило выявить особенности динамики вегетативных показателей, связанные с различной результативностью деятельности.

В исходном состоянии (Фон 1 и Фон 2) значимых различий показателей АД и УО между студентами выделенных групп не наблюдалось. При выполнении обоих тестов у студентов 1 группы отмечалось увеличение АД систолического, которое становилось достоверно более высоким, чем у студентов 2 группы. При выполнении учебного теста у индивидов, показавших лучшие результаты (1 группа) наблюдался значимый рост ПД и УО, которые становились достоверно большими, чем у студентов 2 группы (табл. 3).

Практически на всех этапах деятельности у индивидов, вошедших в 1 группу, наблюдались достоверно большие значения коэффициента вариации R-R-интервалов ЭКГ и спектральной мощности в высокочастотном диапазоне сердечного ритма (HF,  $мс^2/Гц$ ) (табл. 4). При этом во время выполнения обоих тестов у студентов 1 группы происходило достоверное снижение показателя HF (при выполнении Теста 1  $p = 0,036$ ; Теста 2  $p = 0,043$ ). В исходном состоянии (Фон 1 и Фон 2) у индивидов 2 группы были достоверно выше показатели соотношения нормализованной мощности в низко- и высокочастотных диапазонах (LF/HF) сердечного ритма.

На протяжении всех этапов деятельности средние значения ЧСС у студентов 1 группы практически не изменялись (табл. 3). У индивидов, вошедших во 2 группу, значения ЧСС были несколько большими, чем у студентов 1 группы, однако значимого уровня эти

различия достигали только во время выполнения учебного теста, после чего ЧСС достоверно уменьшалась ( $p = 0,007$ ).

В нашем исследовании выявлена взаимосвязь результата компьютерного тестирования уровня знаний со степенью интроверсии студентов. Следует сказать, что в литературе имеются противоречивые данные о соотношении интро-экстраверсии и успеваемости студентов. С одной стороны, показано, что более высокая успеваемость характерна для студентов, обладающих высокой ригидностью и интроверсией [6]. Результаты другого исследования не подтверждают наличие взаимосвязи экзаменационной оценки и интроверсии у обследованных студентов [4]. В настоящей работе мы также не обнаружили корреляции экзаменационной оценки и интро-экстраверсии студентов. С нашей точки зрения, наблюдаемые противоречия связаны с тем, что успеваемость определяется многими взаимосвязанными факторами, в первую очередь такими, как способности и мотивация студентов. Вероятно, роль интроверсии как личностного фактора, влияющего на успеваемость студентов, может быть обнаружена при большом объеме выборки, как например, в работе, в которой обследовано более 200 человек [6].

Таблица 3

Значения вегетативных показателей на этапах деятельности у студентов с наибольшим (1 группа) и наименьшим (2 группа) числом правильных ответов при выполнении учебного теста ( $M \pm m$ )

Группа	Фон1	Тест 1	$p$ Ф1-Т1	Фон 2	Тест 2	Фон 3	$p$ Ф2-Т2
АД систолическое (мм рт. ст.)							
1 группа	139,0±4,8	152,1±6,4	0,018	139,0±4,7	146,0±5,8	137,8±4,6	0,020
2 группа	130,0±2,5	134,1±3,2	-	127,9±3,8	129,0±3,5	126,9±3,7	-
$p$ (1-2 гр.)	-	0,020	-	-	0,022	-	-
Пульсовое давление (ПД, мм рт. ст.)							
1 группа	53,6±3,9	62,9±5,8	-	51,3±2,1	59,8±3,1	50,6±3,2	0,011
2 группа	49,7±3,0	50,1±3,0	-	47,1±2,9	45,9±2,7	47,0±3,7	-
$p$ (1-2 гр.)	-	-	-	-	0,004	-	-
Ударный объем (УО, мл)							
1 группа	63,6±3,2	66,1±3,8	-	62,7±2,3	68,2±2,2	61,3±2,3	0,022
2 группа	65,1±2,6	63,3±2,2	-	63,8±1,3	61,7±1,2	64,2±2,3	-
$p$ (1-2 гр.)	-	-	-	-	0,015	-	-
Коэффициент вариации R-R-интервалов (CV, %)							
1 группа	10,7±1,1	11,5±1,1	-	10,6±1,1	9,8±1,4	10,9±1,3	-
2 группа	7,2±1,1	7,2±1,2	-	7,4±1,1	6,1±0,9	7,2±1,2	-
$p$ (1-2 гр.)	0,045	0,020	-	-	0,039	0,048	-
ЧСС в минуту							
1 группа	71,8±5,8	74,4±5,0	-	72,3±7,6	71,1±4,4	73,1±5,1	-
2 группа	82,3±3,7	81,6±4,0	-	82,0±4,0	83,7±3,6	76,2±4,2	-
$p$ (1-2 гр.)	-	-	-	-	0,042	-	-

Таблица 4

Значения вегетативных показателей на этапах деятельности у студентов с наибольшим (1 группа) и наименьшим (2 группа) числом правильных ответов при выполнении учебного теста (медиана, 25% перцентиль, 75% перцентиль)

Группа	Фон1	Тест 1	Фон 2	Тест 2	Фон 3
HF ( $мс^2/Гц$ )					
1 группа	2326 (1552, 4799)	1659 (1183, 2091)	1878 (907, 3655)	1120 (747, 1733)	1428 (918, 3337)
2 группа	799 (488, 1221)	556 (417, 680)	684 (376, 1159)	440 (220, 496)	459 (359, 930)
$p$ (1-2 гр.)	0,016	0,009	0,054	0,007	0,059
LF/HF (отн. ед.)					
1 группа	0,99 (0,65; 1,45)	1,16 (0,73; 1,36)	1,01 (0,57; 1,21)	1,33 (0,76; 2,09)	1,66 (1,03; 2,92)
2 группа	1,82 (1,47; 2,04)	2,25 (1,46; 2,71)	1,90 (1,66; 3,33)	2,60 (1,56; 2,88)	2,04 (1,59; 2,45)
$p$ (1-2 гр.)	0,043	-	0,009	-	-

Обращала на себя внимание тесная взаимосвязь результатов компьютерного теста с параметрами сенсомоторной деятельности студентов. Число правильных ответов в учебном тесте было больше у студентов с меньшим временем простой и сложной сенсомоторных реакций и с большим числом точных реакций на движущийся объект.

Наличие прямой корреляции между результатами учебного компьютерного теста и экзамена было ожидаемым. Очевидно, что число правильных ответов в компьютерном тесте должно быть связано с уровнем знаний студентов в качестве индикатора которого мы использовали оценку, полученную студентами на экзамене, проводившемся в традиционной форме. Однако обращает на себя внимание тот факт, что при наличии прямой значи-



мой корреляции в регрессионную модель экзаменационная оценка вошла с коэффициентом регрессии ( $\beta$ ) меньшим, чем другие независимые переменные. Соответственно, более высокие значения стандартизованных коэффициентов регрессии свидетельствуют о большей степени влияния на результат компьютерного тестирования исходного типа вегетативной регуляции, параметров сенсомоторной деятельности и личностных характеристик студентов.

Корреляционный анализ и сопоставление значений вегетативных показателей у студентов выделенных групп показали, что у студентов, допустивших меньше ошибок при выполнении компьютерного теста наблюдались более высокие значения коэффициента вариации R-R-интервалов ЭКГ (CV) и спектральной мощности в высокочастотном диапазоне сердечного ритма (HF,  $\text{мс}^2/\text{Гц}$ ) как в исходном состоянии, так и при выполнении теста. По данным литературы коэффициент вариации рассматривается как интегральный показатель соотношения симпатических и парасимпатических влияний на синусный узел, а высокочастотные колебания сердечного ритма сопряжены с дыханием и отражают преимущественно парасимпатические влияния на деятельность сердца [7,11]. Таким образом, индивиды, достигавшие более высоких результатов в учебном тесте, характеризовались большей степенью влияния на сердечную деятельность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, как в исходном состоянии, так и во время тестирования.

Большая относительная мощность высокочастотного компонента (%HF) и меньшие значения соотношения (LF/HF) нормализованной мощности в низко- и высокочастотных диапазонах ритма свидетельствуют о более высоком относительном уровне активности парасимпатического звена регуляции в исходном состоянии у индивидов, показавших лучшие результаты в учебном тесте [2,7].

Во время тестирования у индивидов, достигавших высоких результатов наблюдалось увеличение систолического, пульсового давления и УО, которое очевидно связано с усилением симпатических влияний на сердечную деятельность. Одновременно у этих студентов наблюдалось снижение спектральной мощности в высокочастотном диапазоне сердечного ритма (HF,  $\text{мс}^2/\text{Гц}$ ), которая тем не менее оставалась более высокой, чем у индивидов 2 группы.

Используя методы компьютерного тестирования, необходимо принимать во внимание тот факт, что его результаты отражают не только уровень знаний, но и индивидуально-типологические психофизиологические и физиологические особенности студентов.

При обобщении полученных данных можно видеть, что более высокого результата тестирования достигали индивиды, у которых как в исходном состоянии, так и при выполнении теста наблюдалась большая, чем у студентов 2 группы степень влияния на сердечную деятельность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. На этом фоне во время выполнения компьютерного теста у этих студентов наблюдалось достоверное усиление симпатических влияний, проявляющееся в увеличении АД и УО, а также соотношения LF/HF. У студентов, не достигавших высоких результатов, усиление симпатических влияний проявлялось в увеличении ЧСС, которое носило тонический характер и наблюдалось на всех этапах, начиная с исходного состояния, уменьшение ЧСС отмечалось только после окончания тестирования.

Рост ЧСС при снижении variability R-R-интервалов ЭКГ и редукции дыхательной модуляции сердечного ритма рассматриваются как проявления оборонительного рефлекса в составе когнитивной деятельности, с преобладанием которого связано большее количество ошибок при выполнении арифметических действий [3]. Другой тип изменения характеристик сердечного ритма (снижение ЧСС и увеличение CV) рассматривается как проявление ориентировочного рефлекса в структуре деятельности, преобладанию которого, по данным авторов, соответствует меньшее число ошибок в счете. С этих позиций наблюдаемые в нашем исследовании у студентов, допустивших большое число ошибок в учебном тесте, высокая ЧСС и меньшая variability R-R-интервалов ЭКГ могут быть интерпретированы как свидетельство преобладания у них в структуре когнитивной деятельности оборонительного поведения.

Ранее в наших исследованиях [5] было показано, что альтернативой оборонительной форме поведения в условиях эмоционального напряжения является мобилизующая форма поведе-

ния, направленного на достижение высокого результата целенаправленной деятельности. С учетом этих положений комплекс изменений вегетативных показателей, характерный для студентов, допускавших ошибки в учебном тесте (увеличение АД и УО в соответствии с этапами деятельности при более высоких значениях CV и спектральной мощности в высокочастотном диапазоне сердечного ритма) может рассматриваться как свидетельство преобладания в структуре деятельности мобилизующей формы поведения.

#### Выводы:

1. Проведенное исследование показало, что результат компьютерного учебного тестирования определяется не только уровнем знаний студентов, но и параметрами сенсомоторной деятельности и личностными характеристиками студентов, а также индивидуальными особенностями вегетативного обеспечения деятельности. Число правильных ответов в учебном тесте было больше у студентов с меньшим временем сенсомоторных реакций и с большим числом точных реакций на движущийся объект, а также у интровертов.

2. У студентов, показавших лучшие результаты компьютерного тестирования, на фоне более выраженных парасимпатических влияний на сердечную деятельность наблюдалось значимое увеличение систолического и пульсового давления, а соответственно, и ударного объема кровообращения приуроченное непосредственно к этапу выполнения тестового задания при одновременном снижении дыхательной модуляции сердечного ритма. Можно полагать, что такая динамика показателей отражает мобилизацию вегетативного обеспечения интеллектуальной целенаправленной деятельности, способствующую достижению более высокого результата.

3. У студентов, допустивших большее число ошибок в компьютерном тесте, ЧСС была повышена уже в исходном состоянии, сохранялась высокой на всех этапах деятельности и снижалась после завершения тестирования. Можно полагать, что тонический характер повышения ЧСС при меньшей variability R-R-интервалов ЭКГ отражает преобладание оборонительной формы поведения.

#### Литература

1. Анохин, П.К. Очерки по физиологии функциональных систем / П.К. Анохин. – М.: Медицина, 1975. – 448 с.
2. Баевский, Р.М. Проблема оценки и прогнозирования функционального состояния организма и ее развитие в космической медицине / Р.М. Баевский // Успехи физиологических наук. – 2006. – Т. 37. – № 3. – С. 42–57.
3. Данилова, Н.Н. Изменения variability сердечного ритма при информационной нагрузке / Н.Н. Данилова, С.В. Астафьев // Журн. высш. нервн. деят. – 1999. – Т. 49. – № 1. – С. 28–37.
4. Дегтярев, В.П. Результативная целенаправленная деятельность и ее вегетативное обеспечение у студентов с разными индивидуально-типологическими особенностями в условиях межмотивационных взаимодействий / В.П. Дегтярев, Н.В. Климина // Вестник новых медицинских технологий. – 2001. – Т. VIII. – № 4. – С. 87–90.
5. Джебраилова, Т.Д. Индивидуально-типологические особенности физиологического обеспечения целенаправленного поведения студентов в условиях экзаменационного эмоционального напряжения / Т.Д. Джебраилова, И.И. Коробейникова, Н.В. Климина, Е.А. Умрюхин // Физиологические механизмы учебной деятельности студентов. – М.: Издательский дом «Русский врач», 2007. – С. 27–108.
6. Залилов, Р.Ю. Специфика адаптации студентов к условиям образовательного процесса и результативность их учебной деятельности в зависимости от состояния физиологических функций и личностных особенностей / Р.Ю. Залилов // Физиологические основы здоровья студентов. Труды МНС по экспериментальной и прикладной физиологии. – 2001. – Т. 10. – С. 69–83.
7. Михайлов, В.М. Variability ритма сердца: опыт практического применения метода / В.М. Михайлов. – Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. – 290 с.
8. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
9. Судаков, К.В. Психическая деятельность человека с позиций теории функциональных систем / К.В. Судаков

//Избранные труды. Т.1. М.: ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН.– 2007.– С. 294–315.

10. *Фатхутдинова, Л.М.* Индивидуальные факторы риска вегетативных нарушений у пользователей видеодисплейных терминалов // *Медицина труда и пром. экология*.– 2004.– № 5.– С. 44–47.

11. *Чуян, Е.Н.* Физиологические механизмы вариабельности сердечного ритма (Обзор литературы) / Е.Н. Чуян, Е.А. Бирюкова, М.Ю. Раваева // *Ученые записки Таврического национального университета им. В.И.Вернадского. Серия «Биология, химия»*.– 2008.– Т. 21 (60).– № 3.– С. 168–189.

12. Heart rate variability. Standards of Measurement. Physiological Interpretation and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Circulation*.– 1996.– V. 93.– № 5.– P. 1043–1065.

13. *Travers, P.H.* Office workers and video display terminals: physical, psychological and ergonomic factors / P.H. Travers, B.A. Stanton // *AAOHN J.*– 2002.– Vol. 50.– № 11.– P. 489–493.

УДК 616.12-005.4-125-008.318

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОПТИМАЛЬНОЙ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Л.Ф. БАРТОШ\*, Ф.Л.БАРТОШ\*\*, С.А.ШКАДОВ\*\*\*, Т.П. СМЕРНОВА\*, Л.В. МЕЛЬНИКОВА\*, Т.С. АДОНИНА\*\*\*

\* ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ул. Стасова д. 8 А, г. Пенза

\*\* ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ул. Стасова д. 6, г. Пенза

\*\*\* ГБУЗ «Пензенская городская клиническая больница №4», ул. Светлая д. 1, г. Пенза

**Аннотация:** в статье приведено обоснование методики определения оптимальной частоты сердечных сокращений у больных постоянной формой фибрилляции предсердий, разработанной на основе данных анализа частотозависимых изменений показателей внутрисердечной гемодинамики, а также формы и выраженности их связи с продолжительностью предшествующего и текущего сердечного циклов. Подтверждена её эффективность и показана возможность оценки состояния некоторых механизмов компенсации сердечной недостаточности у больных с фибрилляцией предсердий.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, частота сердечных сокращений, оптимизация, сердечная недостаточность, механизм Франка-Старлинга-Штрауба.

THE TECHNIQUE OF OPTIMAL HEART RATE DETERMINATION IN THE PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

L.F. BARTOSH, F.L. BARTOSH, S.A. SHKADOV, T.P. SMIRNOVA, L.V. MELNIKOVA, T.S. ADONINA

*Penza State Institute for Medical Postgraduate Education, Penza, Russia  
Federal cardiovascular surgery Centre, Penza, Russia  
Penza City Clinical Hospital # 4, Penza, Russia*

**Abstract:** the substantiation of technique of optimal heart rate determination in the patients with permanent form of atrial fibrillation was shown in this article. The technique was devised on the data basis of analysis of heart rate-dependent changes of intracardiac hemodynamics as well as form and evidence of their connection with duration of previous and current cardiac cycles. The efficiency of this technique was confirmed and possible of estimation of condition of some mechanisms of cardiac insufficiency compensation in the patients with atrial fibrillation was shown.

**Key words:** atrial fibrillation, heart rate, optimization, cardiac insufficiency, Frank-Starling-Straub mechanism.

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из самых распространённых видов нарушений ритма. Выбор стратегии и тактики лечения во многом определяется формой ФП. В соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов и Всероссийского научного общества аритмологов по диагностике и лечению фибрилляции предсердий и рекомендациями Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению фибрилляции предсердий у больных с пароксизмальной формой ФП необходимо восстановление синусового ритма [1,2]. В исследованиях по изучению стратегий контроля ритма и частоты сердечных сокращений (ЧСС) у больных с персистирующей формой ФП, не было выявлено различия в общей смертности или частоте инсульта между двумя стратегиями [3,4], а также различия в качестве жизни [5]. Стратегия контроля частоты желудочковых ответов не уступала стратегии контроля ритма по эффективности профилактики сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости [6]. Частота вторичных исходов, включая смерть от любых причин или нарастания сердечной недостаточности, также были сопоставимы при обеих стратегиях [7,8]. Однако сохранение синусового ритма предотвращает развитие таких тяжёлых осложнений, как сердечная недостаточность, тромбозы и других [9]. Пациентам с постоянной формой ФП требуется контроль частоты сердечных сокращений. При этом обсуждается два режима контроля: режим строгого и режим мягкого контроля. Режим строгого контроля предусматривает достижение ЧСС в покое 60-80 уд/мин и при умеренной нагрузке 90-115 сокращений в минуту. Менее жёсткий контроль определяет ЧСС в покое менее 110 желудочковых ответов в минуту.

При выборе стратегии «контроль ритма» или «контроль частоты сердечных сокращений», как правило, недостаточно учитываются индивидуальные особенности состояния патокинетических механизмов, также как и при выборе варианта режима

контроля ЧСС. Так, в рандомизированном исследовании Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure критериями включения были: фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) <35%, анамнез стойкой сердечной недостаточности и анамнез фибрилляции предсердий, подтверждённый электрокардиографически [3]. Никакие другие гемодинамические и морфометрические показатели не учитывались при отборе больных в исследование.

Высокая вариабельность продолжительности сердечных циклов приводит к снижению фракции выброса левого желудочка и к повышению конечного диастолического давления в его полости, что неизбежно способствует развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН), значительно снижающей как качество жизни больных, так и её продолжительность. Наряду с развивающимися при этом нейрогуморальными и морфометрическими механизмами компенсации сердечной недостаточности число сердечных сокращений и закон Франка-Старлинга-Штрауба также играют существенную роль в компенсации сердечной деятельности. Кроме того, при выборе тактики лечения очень важно оценить состояние не только систолической, но и диастолической функции миокарда. На разных этапах развития ХСН действуют различные механизмы как компенсации, так и декомпенсации, и без учёта их роли в конкретной ситуации определение адекватной частоты сердечных сокращений невозможно. Как известно, интеграл линейной скорости диастолического трансмитрального потока отражает объём крови, поступающей в желудочек во время диастолы. При функционировании закона Франка-Старлинга-Штрауба этот объём должен зависеть от продолжительности предшествующей диастолы, а следовательно, и от продолжительности предшествующего сердечного цикла.

**Цель исследования** – изучить эффективность определения оптимальной частоты сердечных сокращений у больных фибрилляцией предсердий на основе анализа связи вариабельности ин-

тервалов R – R электрокардиограммы с показателями внутрисердечной гемодинамики.

**Материал и методы исследования.** Для достижения поставленной цели в исследование включены 47 мужчин и 54 женщины. Возраст мужчин колебался от 35 до 75 лет (в среднем  $58 \pm 9,8$  лет), возраст женщин находился в пределах от 49 до 78 лет (в среднем  $58 \pm 9,9$  лет). Параметры внутрисердечной гемодинамики определяли с помощью аппарата ультразвуковой диагностики SIM 5000 D PLUS фирмы «Рос-Биомедика» (Россия-Италия) с доплеровской приставкой. Частота излучения импульсов аннулярного датчика составляла 3,5 МГц. Измерение показателей *диастолического трансмитрального потока крови* (ДТПК) проводилось в апикальной позиции датчика в режиме импульсного доплеровского излучения. Определялись интеграл *линейной скорости кровотока* (VTI), его *максимальная* (Vmax) и *средняя* (VMN) скорость, *максимальный* (Gmax) и *средний* (GMN) градиент давления между левыми камерами сердца, период полуспада градиента давления между *левыми камерами сердца* (PHT), продолжительность *трансмитрального кровотока* (TE) и время *изоволюметрического расслабления левого желудочка* (IVRT). Допплерэхокардиографические показатели определялись на протяжении двадцати сердечных циклов с обязательной регистрацией каждого отдельного измерения и расчетом средней величины исследуемых параметров, что не противоречит Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography [10]. База данных составлялась в виде электронных таблиц в программе Microsoft Office Excel 2007. При определении достоверности межгрупповых различий по параметрическим показателям использовали дисперсионный анализ (Anova Table, Multiple Range Test). Статистически значимыми считали различия при уровне  $p < 0,05$ . Результаты представлены в виде  $M \pm SD$ , где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение при симметричном распределении. Для расчётов использовалась программа Stat graphics plus 3. С целью определения корреляции показателей диастолического наполнения левого желудочка с продолжительностью предшествующего и текущего сердечного циклов рассчитывались коэффициенты корреляции (в случае асимметричного распределения – коэффициенты ранговой корреляции Спирмена) [11] на протяжении не менее 45 сердечных циклов. Статистически значимой считали корреляцию при прямой связи, если  $r > +0,24$  и при обратной связи, если  $r < -0,24$  [12].

**Результаты исследования и обсуждение.** Обеспечение адекватного контроля числа сердечных сокращений при постоянной форме фибрилляции предсердий является важной задачей для врача-клинициста. Особенно это касается урежения ритма при тахисистолии. Доказано, что длительная частота желудочковых ответов на уровне 120 ударов в минуту вызывает миокардиальную недостаточность и, как следствие, развитие тахикардий-индуцируемой кардиомиопатии [13]. У пациентов с синусовым ритмом сполнение избыточного количества крови в *левой предсердии* (ЛП) по механизму Франка-Старлинга-Штрауба приводит к сильному и энергичному сокращению миокарда ЛП. При фибрилляции предсердий отсутствует эффективное сокращение предсердия, и диастолическое наполнение левого желудочка должно определяться параметрами внутрисердечной гемодинамики и продолжительностью диастолы, а значит и ЧСС. Для проверки данного предположения на первом этапе исследования проведён анализ зависимости показателей ДТПК от частоты сердечного ритма, для чего пациенты с постоянной формой фибрилляции предсердий были разделены на три группы – с ЧСС менее 60 уд/мин, от 60 до 90 уд/мин и более 90 сокращений в минуту. Больные с брадикардией, имеющие среднее число сердечных сокращений менее 60 уд/мин, составили небольшую группу – 9 человек. Из них 4 мужчин и 5 женщин, средний возраст  $67,2 \pm 7,7$  лет. В группе с ЧСС от 60 до 90 уд/мин оказалось 49 пациентов – 23 мужчины и 26 женщин, средний возраст  $67,1 \pm 7,4$  лет. В группе с тахикардией вошло 43 человека – 20 мужчин и 23 женщины, средний возраст  $68,1 \pm 7,9$  лет. Соотношение мужчин и женщин в группах было практически одинаковым. Не различались группы и по возрасту больных.

У больных фибрилляцией предсердий выявлена слабая зависимость показателей, характеризующих градиент давления между левыми камерами сердца и скоростных характеристик диастолического трансмитрального потока крови от частоты сердечных сокращений. При анализе среднегрупповых значений (табл. 1) установлено, что максимальная скорость диастолического трансмит-

рального кровотока не зависит от частоты сердечного ритма. Действительно, в группе больных со средним ЧСС до 60 уд/мин она составила  $0,72 \pm 0,26$  м·с<sup>-1</sup>, при ЧСС от 60 до 90 уд/мин –  $0,66 \pm 0,11$  м·с<sup>-1</sup>, а в группе с ЧСС более 90 уд/мин –  $0,65 \pm 0,13$  м·с<sup>-1</sup> ( $p = 0,2473$ ;  $0,2329$ ;  $0,6904$  соответственно). Значения Gmax, GMN и VMN в группах с различной частотой сердечных сокращений были практически одинаковыми. При увеличении среднего числа сердечных сокращений закономерно уменьшалась продолжительность трансмитрального диастолического кровотока от  $0,355 \pm 0,18$  с у больных с ЧСС менее 60 уд/мин до  $0,176 \pm 0,027$  с у больных с ЧСС более 90 уд/мин ( $p = 0,0006$  до  $0,0000$ ).

Таблица 1

Зависимость показателей внутрисердечной гемодинамики от средней частоты сердечных сокращений

Показатели гемодинамики	Группы больных			Значения p		
	<60 уд/мин (n=9)	60-90 уд/мин (n=49)	>90 уд/мин (n=43)	1-2	1-3	2-3
ЧСС, уд/мин	$55,1 \pm 2,7$	$75,2 \pm 7,2$	$107,1 \pm 10,1$	0,0000	0,0000	0,0000
VTI, м/с	$0,109 \pm 0,027$	$0,087 \pm 0,026$	$0,077 \pm 0,019$	0,0240	0,0001	0,0403
PHT, с	$0,078 \pm 0,015$	$0,065 \pm 0,015$	$0,048 \pm 0,008$	0,0202	0,0000	0,0000
IVRT, с	$0,104 \pm 0,019$	$0,088 \pm 0,013$	$0,074 \pm 0,012$	0,0026	0,0000	0,0001
Vmax, м·с <sup>-1</sup>	$0,72 \pm 0,26$	$0,66 \pm 0,11$	$0,65 \pm 0,13$	0,2473	0,2329	0,6904
VMN, м·с <sup>-1</sup>	$0,34 \pm 0,16$	$0,37 \pm 0,073$	$0,37 \pm 0,079$	0,3656	0,4011	1,0000
Gmax, mmHg	$2,17 \pm 1,79$	$1,82 \pm 0,69$	$1,73 \pm 0,71$	0,3041	0,2205	0,5396
GMN, mmHg	$0,68 \pm 0,63$	$0,67 \pm 0,29$	$0,69 \pm 0,29$	0,9390	0,9398	0,7381
TE, с	$0,355 \pm 0,18$	$0,212 \pm 0,061$	$0,176 \pm 0,027$	0,0000	0,0000	0,0006

Интеграл линейной скорости диастолического трансмитрального кровотока у больных со средним ЧСС менее 60 уд/мин составил  $0,109 \pm 0,027$  м/с, а в группе больных с ЧСС более 90 уд/мин –  $0,077 \pm 0,019$  м/с (различия между группами статистически достоверны,  $p = 0,0240$ ,  $0,0000$ ,  $0,0000$ ). Период полуспада градиента давления между левыми камерами сердца и время изоволюметрического расслабления миокарда левого желудочка также статистически значимо различались между всеми группами, уменьшаясь при увеличении ЧСС.

Сопоставление среднегрупповых значений позволило выделить информативные параметры для выявления связи между отдельными показателями, характеризующими состояние внутрисердечной гемодинамики с ЧСС. Однако, более полное представление о наличии связи между параметрами её формы и выраженности даёт корреляционный анализ (табл. 2).

Таблица 2

Значения коэффициентов корреляции частоты сердечных сокращений с показателями диастолической функции миокарда\*

Статистические показатели	Параметры гемодинамики				
	VTI, м/с	PHT, с	Gmax, mmHg	Vmax, м·с <sup>-1</sup>	IVRT, с
N	100	100	100	100	100
R	-0,27	-0,49	-0,22	-0,22	-0,55
P	0,007	0,0000	0,0238	0,0243	0,0000

Примечание: \* – в таблице приведены значения коэффициентов корреляции, у которых  $p \leq 0,05$

На основании расчёта коэффициентов корреляции установлена обратная связь частоты сердечных сокращений с параметрами внутрисердечной гемодинамики от слабой (Gmax, Vmax, VTI) до умеренной (PHT) и выраженной (IVRT).

Так как интеграл линейной скорости ДТПК характеризует объём диастолического наполнения левого желудочка и зависит от частоты сердечных сокращений, был определён коэффициент корреляции значений VTI с продолжительностью предшествующего и текущего сердечного циклов у всех пациентов, включённых в исследование. Распределение больных в зависимости от формы корреляции представлено в табл. 3.

У 37 больных выявлена выраженная прямая зависимость VTI с коэффициентом корреляции от  $0,42$  до  $0,91$  (среднее значение  $r = 0,55$   $p < 0,05$ ) от продолжительности предшествующего сердечного цикла, у 46 человек – связь отсутствовала ( $p > 0,05$ ) и у 18 – она была отрицательной со средним значением  $r = -0,37$  ( $p < 0,05$ ). Анализ связи VTI с продолжительностью текущего сердечного цикла у 59 пациентов выявил значимую прямую связь ( $p < 0,05$ ), у 5 – обратную (среднее значение  $r = -0,5$   $p < 0,05$ ) и у 37 больных – отсутствие связи ( $p > 0,05$ ).

Таблица 3

**Характеристика корреляционной связи интеграла линейной скорости диастолического трансмитрального потока крови с продолжительностью предшествующего и текущего сердечного цикла**

Сердечный цикл	Статистические показатели	VTI		
		+	-	0
Предшествующий	n*	37	18	46
	R	0,55	0,37	-
	P	<0,05	<0,05	-
Текущий	n*	59	5	37
	R	0,5	0,44	-
	P	<0,05	<0,05	-

Примечание: n – число больных с соответствующим видом связи: «+» – прямая, «-» – обратная, 0 – отсутствует; r – коэффициент корреляции, p – показатель статистической значимости

При более детальном исследовании больных с различными типами корреляционной связи было выделено две подгруппы. В первую подгруппу включили больных, у которых была только прямая связь с текущим сердечным циклом. Вторую подгруппу составили больные с наличием прямой связи VTI с текущим и обратной с предшествующим сердечным циклом.

Значения показателей внутрисердечной и центральной гемодинамики в подгруппах приведены в табл. 4. При анализе приведенных в таблице данных установлено, что подгруппы сильно различаются по параметрам как внутрисердечной, так и центральной гемодинамики. Так, во второй подгруппе среднее значение функционального класса (ФК) сердечной недостаточности составило 3,3±0,3 ФК против 2,2±0,6 ФК в первой (p=0,0001).

Таблица 4

**Значения показателей характеризующих подгруппы с различными комбинациями типов корреляционной связи VTI с продолжительностью текущего и предшествующего сердечных циклов**

Показатели	I подгруппа	II подгруппа	p
КДР ЛЖ, мм	54,6 ± 6,0	65,9 ± 9,3	0,0001
КСР ЛЖ, мм	42,6 ± 6,5	52,4 ± 5,8	0,0003
ФВ, %	50,5 ± 5,9	41,0 ± 9,9	0,0001
ЛП, мм	47,0 ± 3,9	52,8 ± 4,5	0,0006
ЧСС	103,9 ± 15,3	104,3 ± 9,1	0,94
СГД, мм рт. ст.	101,2 ± 13,0	117,5 ± 7,5	0,001
VTI, м/с	0,088 ± 0,009	0,074 ± 0,010	0,0003
РНТ, с	0,053 ± 0,011	0,043 ± 0,009	0,02
IVRT, с	0,075 ± 0,013	0,074 ± 0,012	0,84
ОПСС, дин/с/см <sup>5</sup>	1159 ± 286	1099 ± 205	0,57
УО, мл	72,3 ± 12,1	84,4 ± 7,4	0,009
МОК, л	7,4 ± 1,4	8,9 ± 1,4	0,008
ХСН, ФК	2,2 ± 0,6	3,3 ± 0,3	0,0001
Ср. откл. R-R, мм	0,101 ± 0,031	0,097 ± 0,03	0,74

Примечание: I подгруппа – пациенты, имеющие только положительную корреляционную связь с текущим интервалом R-R; II подгруппа – лица с наличием обратной связи между VTI и предшествующим сердечным циклом и положительной связи с текущим интервалом R-R

Кроме того, наличие обратной связи VTI с предшествующим сердечным циклом ассоциировалось с нарушениями систолической функции левого желудочка, о чём свидетельствует снижение фракции выброса до 41,0±9,9% по сравнению с первой подгруппой, где она в среднем составляла 50,5±5,9%, а также с более выраженной дилатацией левых камер сердца у пациентов второй подгруппы до 65,9±9,3 мм КДР левого желудочка и 52,8±4,5 мм передне-заднего размера ЛП при сравнении с размерами ЛЖ и ЛП у больных в первой подгруппе, где они составляли 54,6±6,0 и 47,0±3,9 мм соответственно (p=от 0,0001 до 0,0006). Исходя из того, что ударный и минутный объёмы сердца в определённой степени зависят от размеров левого желудочка, не удивительно, что они также существенно отличались в обеих подгруппах (p=0,009; 0,008 соответственно). В обеих подгруппах было практически одинаковое число сердечных сокращений и среднее отклонение интервала R – R электрокардиограммы. Интеграл линейной скорости трансмитрального кровотока оказался больше у лиц первой подгруппы – 0,88±0,009 м/с в отличие от второй – 0,074±0,010 м/с (p=0,0003). При этом наблюдалось уменьшение РНТ ниже нормы при обратной зависимости VTI от предшествующего интервала R-R электрокардиограммы до 0,043±0,009 с. Время изоволюметрического расслабления миокарда левого желудочка не различалось между подгруппами (0,074±0,012 с и 0,075±0,013 с, p=0,84). Средние значения РНТ и IVRT указывают на рестриктивный тип нарушения диастолической функции миокарда левого желудочка для анализи-

руемой возрастной группы (средний возраст 62,3±8,7 лет). Общее периферическое сопротивление также было сходным в обеих подгруппах – 1099±205 дин/с/см<sup>5</sup> и 1159±286 дин/с/см<sup>5</sup> (p=0,57), что позволяет не рассматривать его в качестве причины появления того или иного характера корреляционной связи. Резюмируя полученные результаты, можем констатировать, что появление отрицательной связи между VTI и продолжительностью предшествующего интервала R-R ЭКГ ассоциируется с наиболее тяжелой систолической и диастолической дисфункцией. Это заставляет задуматься о том, что, возможно, именно тогда, когда после продолжительного сердечного цикла, то есть после полноценной диастолы не происходит увеличения объема трансмитрального диастолического кровотока, наступает срыв механизмов компенсации.

Анализ выраженности ХСН, состояния диастолической и систолической функции, а также размеров левых камер сердца позволил сформулировать гипотезу, что наличие прямой корреляции VTI с продолжительностью предшествующего сердечного цикла отражает достаточно оптимальное соотношение частоты сердечных сокращений с объемом диастолического притока крови в левый желудочек и с ударным объемом вследствие функционирования механизма Франка-Старлинга-Штрауба. Появление или увеличение такой зависимости при последовательном уменьшении ЧСС позволяло бы определять оптимальную частоту сердечного ритма для каждого больного с фибрилляцией предсердий.

С целью проверки выдвинутого предположения проводилось ультразвуковое исследование сердца с определением интеграла линейной скорости диастолического трансмитрального кровотока и продолжительности предыдущего интервалов R-R электрокардиограммы у 41 больного постоянной формой фибрилляции предсердий. Для каждого больного составлялся вариационный ряд из величины интеграла линейной скорости ДТПК и из продолжительности предшествующих сердечных циклов с расчетом коэффициента корреляции. Затем у больных с исходной тахиформой фибрилляции предсердий производилось урежение ритма посредством титрования дозы анаприлина. При этом регистрировались повторные измерения по мере титрования дозы выбранного препарата. Результаты измерений параметров вносились в компьютерную базу данных, и с помощью статистических программ осуществлялось определение корреляционной зависимости между VTI и предшествующим интервалом R-R ЭКГ для каждой серии измерений. Наблюдалось изменение значений коэффициента корреляции (r) от отрицательных до положительных и иногда в обратном порядке. Как только появлялась отрицательная динамика корреляционной связи, титрование препарата прекращалось. Частота сердечных сокращений считалась оптимальной, при которой коэффициент корреляции VTI с продолжительностью предшествующего сердечного цикла достигал максимума при его положительной динамике. На данную методику определения оптимального числа сердечных сокращений получен патент Российской Федерации № 2322192 [14]. После этого пациенту назначался анаприлин в дозе, соответствующей максимальному положительному значению коэффициента корреляции. Через 1,5 месяца проводимой терапии вновь осуществлялось контрольное обследование. При стабилизации положительной динамики клинического состояния больных и показателей гемодинамики для контроля частоты сердечных сокращений осуществлялся перевод больных на приём β-адреноблокаторов длительного действия.

Описанным способом произведено определение оптимального числа сердечных сокращений путем титрования дозы анаприлина 41 пациенту с постоянной формой фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточностью в возрасте от 35 до 78 лет. На этапе титрования дозы препарата у больных с прямой связью часто наблюдалось снижение значения коэффициента корреляции (табл. 5). Так, из 13 больных с r>+0,24 у одного пациента появилась обратная связь и у 5 человек связь VTI с ЧСС исчезла вследствие существенного для этих больных снижения ЧСС.

У больных с исходной обратной связью урежение ритма привело к положительной динамике коэффициента корреляции VTI с продолжительностью предшествующего сердечного цикла. Причём у двоих она стала прямой (r>+0,24), у 3 пациентов коэффициент корреляции стал положительным с достоверным различием по сравнению с исходным значением. У 2 больных обратная связь достоверно уменьшилась. У больных с отсутствием связи в исходном состоянии уменьшение ЧСС привело к улучшению соотношения продолжительности предшествующего сердечного цикла и интеграла линейной скорости ДТПК. И только у троих больных при титровании дозы появилась обратная связь.

Таблица 5

Динамика корреляционной связи интеграла линейной скорости диастолического трансмитрального потока крови с частотой сердечных сокращений под влиянием анаприлина (n=41)

Исход		При титровании анаприлина	
Форма связи	n	Форма связи	n
Прямая	13	Прямая	7
		Обратная	1
		Отсутствие	5
Обратная	7	Прямая	2
		Обратная	-
		Отсутствие	5
Отсутствие	21	Прямая	10
		Обратная	3
		Отсутствие	8

У всех больных отмечалось улучшение клинического состояния уже в ходе титрования дозы препарата. Уменьшалась одышка, снижалась слабость, увеличивался диурез. Для поддержания ЧСС на установленном уровне первоначально назначалась доза, при которой коэффициент корреляции достигал оптимального значения. После курсового лечения подобранным препаратом при поддержании оптимальной ЧСС отмечалось снижение ФК ХСН и улучшение показателей гемодинамики.

Приводим примеры конкретной реализации методики на примере 2 наблюдений. Наблюдение 1: больной Н., 49 лет, диагноз – дилатационная кардиомиопатия. Фибрилляция предсердий, постоянная форма, тахисистолия. ХСН IIА, III ФК. Наблюдение 2: больной С., 56 лет, диагноз – ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий тахисистолическая форма, хроническая сердечная недостаточность IIА стадии II ФК.

Таблица 6

Динамика коэффициента корреляции, частоты сердечных сокращений и интеграла линейной скорости под влиянием анаприлина

Период исследования и доза анаприлина	Наблюдения					
	1			2		
Исход	ЧСС	FVI, м/с	R	ЧСС	FVI, м/с	r
Исход	108	0,079	-0,33	123	0,074	0,21
10	93	0,097	0,74	112	0,074	0,19
20	83	0,092	-0,15	99	0,092	0,25
30	75	0,083	-0,32	77	0,131	0,57
Через 1,5 мес	90	0,093	0,68	57	0,128	0,43

Как видно из данных, представленных в табл. 6, оптимальное соотношение ЧСС и VTI у больного Н. наблюдалось при урежении ритма на 15 сокращений в минуту. Дальнейшее снижение ЧСС до 75 уд/мин, что соответствует режиму жёсткого контроля, привело к появлению обратной связи и к уменьшению интеграла линейной скорости диастолического трансмитрального потока крови. На следующий день больному назначен анаприлин в дозе 10 мг 4 раза в сутки. Контрольное исследование через 45 дней подтвердило, что оптимальной ЧСС для больного является 93 сокращения в минуту. У второго больного (С.) выявился достаточно широкий диапазон колебаний ЧСС с прямой связью (99-77 уд/мин), однако, более оптимальное соотношение объёмного диастолического трансмитрального кровотока наступило при частоте ритма 77 уд/мин, что соответствует режиму мягкого контроля ЧСС. При обследовании через 1,5 месяца больному снижена дозировка препарата, так как вследствие значительного уменьшения ЧСС произошло снижение VTI и значения коэффициента корреляции.

Таким образом, приведённые примеры убедительно подтверждают необходимость индивидуализации частоты сердечных сокращений в зависимости от этапа развития хронической сердечной недостаточности и состояния компенсаторных механизмов.

**Выводы:**

1. У больных фибрилляцией предсердий значения показателей внутрисердечной гемодинамики в определённой степени зависят от частоты сердечных сокращений.

2. Выраженная обратная корреляционная связь с частотой

сердечных сокращений у больных фибрилляцией предсердий определяется у периода полуспада градиента давления между левыми камерами сердца и времени изоволюметрического расслабления миокарда.

3. Генеральная совокупность больных с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью в зависимости от формы и выраженности связи интеграла линейной скорости диастолического трансмитрального потока крови с продолжительностью предшествующего сердечного цикла подразделяется на три группы: больные с прямой и с обратной связью, а также пациенты с отсутствием связи.

4. Частота сердечных сокращений, при которой коэффициент корреляции достиг максимального значения при его положительной динамике, является оптимальной для текущего этапа сердечной недостаточности.

**Литература**

1. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий (Рекомендации ВНОК и ВНОА, 2011) // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2011. – № 7(4): приложение. – 84 с.
2. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению фибрилляции предсердий 2010 // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2011. – Т. 7, № 1 – 2: приложение. – 68 с.
3. Gender-Related Differences in Rhythm Control Treatment in Persistent Atrial Fibrillation. Data of the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study / M. Rienstra [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46(7). – P. 1298–1306.
4. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 1825–1833.
5. Carlsson, J. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation / J. Carlsson, S. Miketic, J. Windeler et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 1690–1696.
6. Roy, D. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure / D. Roy, M. Talajic, S. Nattel et al. // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 2667–2677.
7. Opolski, G. Rate control versus rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study / G. Opolski, A. Torbicki, D.A. Kosior et al. // Chest. – 2004. – Vol. 126. – P. 476–486.
8. Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTHM Study / S. Ogawa [et al.] // Circ. J. – 2009. – Vol. 73. – P. 242–248.
9. Hohnloser, S.H. Rhythm or rate control in atrial fibrillation – Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. / S.H. Hohnloser, K.H. Kuck, J. Lilienthal // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 789–1794.
10. Sherif, F. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography / F. Sherif, M.D. Nagueh, T. Chair et al. // J. Am. Soc. Echocardiography. – 2009. – Vol. 22, № 2. – P. 107 – 133.
11. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М: Практика, 1998. – 459 с.
12. Мангейм, Дж. Б. Политология. Методы исследования / Дж. Б. Мангейм, Р.К. Рич. – М.: Издательство “Весь Мир”, 1997. – 544 с.
13. Heart failure and sudden death in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy and recurrent tachycardia / P. Nerheim [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 110 (3). – P. 247–52.
14. Бартош, Л.Ф. Способ определения оптимального числа сердечных сокращений у больных фибрилляцией предсердий / Л.Ф. Бартош, Ф.Л. Бартош, Л.В. Мельникова, Т.П. Маслова // Патент на изобретение № 2322192 от 05.07.2006 г. – Булл. №11 – 2009.

УДК: 616.611-002-085:612.017.1

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА И ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКИМ ВАРИАНТОМ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ.

Л. И. КНЯЗЕВА, С.В. СВИДОВСКАЯ, Н.А. МИХАЛЕВСКАЯ, О.С. ГАЛЧЕНКОВА

ГБОУ ВПО Курский государственный медицинский университет, Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Россия, 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3, e-mail: kafedra\_№1@bk.ru

**Аннотация:** в статье представлена оценка показателей цитокинового статуса сыворотки крови, жесткости и эластичности сосудистого русла у 96 больных гипертоническим вариантом хронического гломерулонефрита. Установлено повышение содержания *интерлейкинов* (ИЛ)-1 $\beta$ , ИЛ-6, фактора некроза опухоли (ФНО)- $\alpha$  в сыворотке крови больных нефрогенной артериальной гипертензией, увеличивающееся с тяжестью артериальной гипертензии. У обследованных больных с гипертоническим вариантом хронического гломерулонефрита выявлены нарушения упруго-эластических свойств сосудистого русла, характеризующиеся уменьшением времени распространения пульсовой волны, увеличением индексов аугментации и ригидности, скорости распространения пульсовой волны). Определены достоверные корреляционные связи между показателями цитокинового профиля и параметрами жесткости артериального русла. Установлено плейотропное корригирующее влияние фелодипина и зофеноприла на показатели иммунного статуса и упруго-эластические свойства сосудистого русла у обследованных больных.

**Ключевые слова:** гипертонический вариант хронического гломерулонефрита, упруго-эластические свойства сосудистого русла, провоспалительные цитокины, фелодипин, зофеноприл.

THE CHANGES IN IMMUNE STATUS PARAMETERS AND ARTERIAL BED RIGIDITY PARAMETERS IN THE PATIENTS WITH THE HYPERTONIC VARIANT OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS DURING THE TREATMENT

L.I. KNYAZEVA, S.V. SVYDOVSKAYA, N.A. MYCHALEVSKAYA, O.S. GALCHENKOVA

Kursk State Medical University, Kursk

**Abstract:** this article contains the results of evaluation of serum cytokine status parameters, as well as vascular rigidity and elasticity parameters in 96 patients with the hypertonic variant of chronic glomerulonephritis. Serum levels of interleukin (IL)-1 $\beta$ , IL-6, soluble receptor to IL-6 (sIL-6r), tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  were increased in the patients with the hypertonic variant of chronic glomerulonephritis, with the increase building up along with the severity of arterial hypertension. The authors found disturbances of rigid-elastic vasculature properties, characterized by decrease of pulse wave transmission time, increase of augmentation and rigidity indices, as well as of pulse wave transmission velocity in examined patients with the hypertonic variant of chronic glomerulonephritis. The reliable correlation was determined between cytokine status parameters and arterial vascular rigidity parameters. It was found out that felodipin and zofenopril had a pleiotropic corrective impact on immune status parameters and rigid-elastic vascular properties in examined group of patients.

**Key words:** hypertonic variant of chronic glomerulonephritis, rigid-elastic vascular properties, proinflammatory cytokines, felodipin, zofenopril.

За последнее десятилетие в мире отмечен рост заболеваемости *хроническим гломерулонефритом* (ХГН), признанным ведущей причиной развития терминальной почечной недостаточности. Среди пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии в Российской Федерации, больные ХГН составляют до 60%. Особую проблему при ХГН представляет *артериальная гипертензия* (АГ), в значительной мере определяющая прогноз заболевания, обуславливающая развитие сердечно-сосудистых осложнений, формирование сердечно-сосудистого континуума [1]. Известно, что сосуды являются одним из основных органов-мишеней, который поражается при самых разных заболеваниях и прежде всего при АГ, почечной недостаточности, атеросклерозе и т.д. Большинство факторов кардио-васкулярного риска сердечно-сосудистых осложнений реализуют свое действие, изменяя структурно-функциональные свойства артериального русла. Даже самая ранняя фаза атеросклероза – эндотелиальная дисфункция сопровождается повышением сосудистого сопротивления. В последние годы в качестве независимого фактора сердечно-сосудистого риска признана жесткость артериальной стенки [3,7,9]. Получены убедительные данные о том, что артериальная жесткость является независимым предиктором сердечно-сосудистой и общей смертности при терминальной почечной недостаточности [5]. Надо отметить, что артериальная гипертензия является одним из основных модифицируемых факторов повышения жесткости артерий [10]. К настоящему времени установлено, что такие показатели воспаления, как *интерлейкины* (ИЛ) 1,6, *фактор некроза опухоли  $\alpha$*  (ФНО $\alpha$ ) и др. ассоциируются с высокой частотой возникновения осложнений при сердечно-сосудистой патологии и рассматриваются в качестве иммунологических маркеров кардиоваскулярного риска [4,9]. Субклиническое воспаление, локализованное в сосудистой стенке рассматривается как важное звено патогенеза и атеросклероза АГ [16]. Поэтому изучение структурно-функциональных свойств артерий и механизмов их определяющих у больных гипертоническим вариантом хронического гломерулонефрита, является актуальной задачей не только с позиций оценки прогноза заболеваний, но и

определения эффективности медикаментозной терапии. В этой связи представляет интерес проведение сравнительной оценки влияния основных групп антигипертензивных препаратов (ингибиторов АПФ, антагонистов кальция и их комбинации) на показатели цитокинового профиля и ригидности сосудистой стенки при гипертоническом варианте ХГН, что направлено на оптимизацию терапии и уменьшение риска кардиоваскулярных осложнений.

**Цель исследования** – проведение сравнительной оценки влияния антигипертензивной терапии на показатели цитокинового профиля, упруго-эластических свойств сосудистого русла у больных гипертоническим вариантом хронического гломерулонефрита.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находились 96 больных гипертоническим вариантом хронического гломерулонефрита с длительностью заболевания от 1 года до 10 лет без нарушения функции почек (СКФ>60 мл/мин), средний возраст больных составил 44,3 $\pm$ 5,8 года.

Диагноз хронического гломерулонефрита устанавливался на основании анамнеза и клинико-лабораторных исследований. Диагностика АГ у больных ХГН осуществлялась на основании рекомендаций ВНОК (2010). Критерии включения в исследование: гипертонический вариант ХГН, СКФ>60 мл/мин. У обследованных больных гипертоническим вариантом хронического гломерулонефрита суточная протеинурия в среднем не превышала 0,5 $\pm$ 0,2 г/сут. Среднее значение скорости клубочковой фильтрации равнялось 83,5 $\pm$ 2,2 мл/мин.

Критерии исключения пациентов из исследования: все виды артериальных гипертензий, не обусловленные гипертоническим вариантом ХГН; СКФ<60 мл/мин; ХБП более 2 стадии по классификации K/DOQI; инфаркт миокарда, стенокардия и наличие указаний на них в анамнезе; хроническая сердечная недостаточность более II ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA, 1998), воспалительные процессы любой локализации, в том числе мочевыводящих путей, сахарный диабет, подагра.

Группу контроля составили 24 здоровых донора: 10 мужчин

и 14 женщин в возрасте от 35 до 50 лет, средний возраст составил 40,2±6,3 лет.

Исследование параметров ригидности сосудистой стенки оценивали с помощью монитора АД компании «Петр Телегин» (г. Нижний Новгород) и программного комплекса BPLab.

Определялись: РТТ – время распространения пульсовой волны (мс); ASI – индекс ригидности стенки артерий; AIx – индекс аугментации (%); SAI – систолический индекс площади (%); СРПВ (см/с) – скорость распространения пульсовой волны. Последняя вычислялась по формуле:

$$СРПВ = \frac{l_{Ao} + l_{cp} (ASc + AA + 1/3 AB)}{РТТ}$$

где  $l_{Ao}$  – расстояние между устьем аорты и подключичной артерией, измеренное сонографически;  $l_{cp}(ASc+AA+1/3 AB)$  – сумма длин подключичной подмышечной и 1/3 плечевой артерий.

Содержание в сыворотке крови ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6 исследовали иммуноферментным методом согласно инструкциям к тест-системам («Протейновый контур», г. Санкт-Петербург). Уровень р ИЛ-6р в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом (ОМБ, г. Москва).

Лечение больных включало диету – диетотерапию с ограничением поваренной соли до 5 г/сут. Пациенты с нефрогенной артериальной гипертензией в качестве гипотензивной терапии получали зофеноприл в дозе 15-30 мг/сут, фелодипин (10-20 мг/сут) или их комбинацию в зависимости от степени АГ. В соответствии с рекомендациями ВОЗ целью гипотензивной терапии было достижение целевого уровня артериального давления (САД<140 мм рт.ст., ДАД<90 мм рт.ст.).

Оценка показателей иммунного статуса, ригидности сосудистой стенки проводилась дважды: при первом визите и через 6 месяцев терапии. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием парного и непарного критерия Стьюдента, коэффициента корреляции Пирсона с применением программного комплекса Statistica 6,0 for Windows.

**Результаты и их обсуждение.** Определение исходного уровня провоспалительных цитокинов показало достоверно более высокое их содержание у больных ХГН с III степенью АГ (табл. 1). У пациентов этой группы сывороточная концентрация ФНО-α – в 4,1±0,5 раза (p<0,01), ИЛ-1β – в 3,9±0,5 раза (p<0,01), ИЛ-6 – в 3,7±0,1 раза (p<0,01) превосходила контрольные значения. При этом у пациентов этой группы уровень ФНО-α в 1,4±0,2 (p<0,05), ИЛ-1β – в 1,5±0,2 (p<0,05) и ИЛ-6 – в 1,4±0,3 (p<0,05) раза – превосходил их содержание у больных ХГН со II степенью АГ. Наименьшая сывороточная концентрация исследуемых цитокинов определена при I степени АГ (длительность ХГН менее 1 года).

Таблица 1

**Уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных гипертоническим вариантом хронического гломерулонефрита (M±m)**

Группы обследованных больных	N	ФНО-α, пг/мл	ИЛ-1β, пг/мл	ИЛ-6, пг/мл
1 Контроль	24	32,4±3,6	35,4±4,1	15,8±3,9
2 I степень АГ на фоне ХГН	35	44,6±5,4* <sup>1</sup>	42,4±4,8* <sup>1</sup>	32,2±6,4* <sup>1</sup>
3 II степень АГ на фоне ХГН	32	94,5±10,2* <sup>1,2</sup>	89,6±7,7* <sup>1,2</sup>	42,6±3,2* <sup>1,2</sup>
4 III степень АГ на фоне ХГН	29	134,6±12,4* <sup>1,3</sup>	136,3±8,4* <sup>1,3</sup>	58,4±4,6* <sup>1,3</sup>

Примечание: в этой и следующей таблице \* отмечены достоверные отличия средних арифметических (p<0,05), цифры рядом со звездочкой указывают, по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны

Таблица 2

**Показатели жесткости сосудистой стенки у больных гипертоническим вариантом хронического гломерулонефрита (M±m)**

Параметры	Группы обследованных больных			
	Контроль (n=24)	ХГН, I степень АГ (длительностью до 1 года) (n=35)	ХГН, II степень АГ (длительностью от 2 до 5 лет) (n=32)	ХГН, III степень АГ (длительностью более 5 лет) (n=29)
РТТ (мс)	166,2±1,8	146,5±3,2* <sup>1</sup>	131,9±3,2* <sup>1,2</sup>	119,4±2,4* <sup>1,3</sup>
(dPdt)max	1209,2±9,5	992,3±7,4* <sup>1</sup>	916,2±6,8* <sup>1,2</sup>	882,3±6,8* <sup>1,3</sup>
ASI	38,1±1,2	45,4±4,1* <sup>1</sup>	54,8±2,5* <sup>1,2</sup>	66,2±2,4* <sup>1,3</sup>
AIx (%)	-31,5±1,5	-24,4±1,6* <sup>1</sup>	-16,2±1,2* <sup>1,2</sup>	-12,4±1,1* <sup>1,2,3</sup>
Ssys (%)	54,2±1,6	63,3±2,1* <sup>1</sup>	74,5±2,1* <sup>1,2</sup>	82,2±1,2* <sup>1,3</sup>

Учитывая, что полноценный иммунный ответ на действие ИЛ-6 возможен только при соответствующем увеличении числа рецепторов к этому медиатору воспаления, важным представлялось определение уровня рИЛ-6р в сыворотке крови больных гипертоническим вариантом ХГН. Результаты исследования выявили повышение содержания рИЛ-6р во всех анализируемых группах больных. Максимальный уровень рИЛ-6р (1546,2±11,4 мг/л) определен в сыворотке крови больных ХГН с III ст. АГ, который в 1,5±0,4 раза (p<0,05) превышал величину в группе контроля (1008,9±18,3 мг/л) и на 36,5±1,2% (p<0,05) и 22,4±0,8% (p<0,05) соответственно превышал показатели при I и II стадиях АГ.

Проведенные исследования жесткости артериального русла показали наличие у всех обследованных больных нефрогенной АГ нарушений упруго-эластических свойств сосудистой стенки (табл. 2). У больных ХГН с III степенью АГ, определено достоверное снижение в сравнении с контролем и показателями при I и II степени АГ величины РТТ, соответственно в 1,4±0,3 раза (p<0,05), в 1,2±0,2 раза (p<0,05) и в 1,1±0,04 раза (p<0,05). Индекс ригидности (ASI) у пациентов с III степенью АГ (длительность ХГН более 5 лет) превышал значение контроля в 1,7±0,3 раза (p<0,05) и в 1,2±0,1 раза (p<0,05) превышал его значение при II степени АГ. Менее значимые изменения исследуемых параметров были определены у больных с I степенью АГ, среднее значение индекса ригидности у больных этой группы в 1,2±0,1 раза (p<0,05) было выше контроля. Индекс аугментации (AIx), отражающий сопротивление мелких артериол потоку крови, у больных с III степенью АГ был более чем в 2,5 раза ниже контроля. У больных с I и II степенью АГ индекс AIx был выше, чем при III ст. АГ соответственно в 2,0±0,04 раза (p<0,05) и 1,3±0,1 раза (p<0,05). Минимальная скорость нарастания артериального давления (dPdt)max, косвенно отражающая нагрузку на стенку сосудов во время прохождения пульсовой волны, при I степени АГ была меньше в 1,2±0,2 раза (p<0,05) в сравнении с контролем, но превышала показатели у больных ХГН со II и III степенью АГ соответственно на 8,1±0,9% (p<0,05) и на 11,2±1,2% (p<0,05)

У больных ХГН с АГ I степени выявлено повышение систолического индекса площади Ssys в 1,2±0,3 раза (p<0,05) по сравнению с контролем. Максимальная величина данного параметра (82,2±1,2, p<0,05) была зарегистрирована у больных ХГН при III степени АГ. Определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), являющейся показателем жесткости сосудистой стенки и маркером кардиоваскулярного риска, выявило ее повышение у больных с нефрогенной артериальной гипертензией в сравнении с контролем. При этом следует отметить, что при I степени АГ СРПВ была выше контроля (117,2±3,5 см/с) на 8,2±1,1% (p<0,05) и на 12,1±1,2% (p<0,05) – показателя при II степени АГ. Наибольшая величина СРПВ (141,4±4,5 см/с, p<0,05) определена у больных с III степенью АГ. Повышение жесткости артериального русла приводит к нарушению демпфирующей функции артерий, негативно влияет на гемодинамику и вносит существенный вклад в развитие гипертрофии миокарда левого желудочка, его диастолической дисфункции, что в свою очередь приводит к прогрессированию нарушений почечной гемодинамики, усугублению почечной недостаточности [3,5,12].

Для оценки взаимосвязи между показателями цитокинового профиля и упруго-эластических свойств сосудистого русла был проведен многофакторный корреляционный анализ, установивший наличие достоверных прямых корреляционных связей между сывороточной концентрацией ИЛ-1β и величиной СРПВ (r=0,47, p<0,05); ИЛ-6, рИЛ-6р и СРПВ (r=0,49, p<0,05, r=0,47, p<0,05 соответственно); ФНО-α и СРПВ (r=0,45, p<0,05); между ИЛ-1β и AIx (r=0,51, p<0,05); ИЛ-6, рИЛ-6р и AIx (r=0,44, p<0,05, r=0,49, p<0,05 соответственно); ФНО-α и AIx (r=0,42, p<0,05); между ИЛ-1β и ASI (r=0,37, p<0,05); ИЛ-6, рИЛ-6р и ASI (r=0,41, p<0,05, r=0,43, p<0,05 соответственно); ФНО-α и ASI (r=0,45, p<0,05); обратная зависимость установлена между ИЛ-1β и РТТ (r= -0,39, p<0,05); ИЛ-6, рИЛ-6р и РТТ (r=0, -0,43, p<0,05, r= -0,42, p<0,05 соответственно); ФНО-α и РТТ (r=0, -0,57, p<0,05). Выявленные корреляционные связи свидетельствуют о патогенетической роли провоспалительной цитокинемии в повышении жесткости и снижении эластичности сосудистого русла при гипертоническом варианте хронического гломерулонефрита, что напрямую связано со свойствами провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6) индуцировать развитие эндотелиальной

дисфункции. Известно, что ФНО- $\alpha$  активирует лейкоциты, участвующие в воспалительных реакциях, вызывает экспрессию молекул адгезии на поверхности эндотелиоцитов. Следствием чего является адгезия нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов с развитием воспалительной инфильтрации сосудистой стенки. Данный цитокин является мощным фактором активации перекисного окисления липидов, активирует систему свертывания крови, усиливает тромбогенную и вазоконстриктивную активность эндотелия, снижает синтез NO [4,8], что приводит к прогрессированию эндотелиальной дисфункции, потенцирует повышение жесткости артериального русла. ИЛ-1 $\beta$  оказывает провоспалительное действие на эндотелиоциты, гладкомышечные клетки сосудов, макрофаги, усиливает инфильтрацию сосудистой стенки воспалительными клетками, атерогенез [1,4]. ИЛ-6 действует через ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ , вызывает дисфункцию эндотелия, потенциально являясь триггером острых коронарных событий. По разнообразию клеточных источников продукции и мишеней биологического действия ИЛ-6 является одним из наиболее активных цитокинов, который принимает участие в реализации иммунного ответа и воспалительных реакций, проявляя свою активность не только в жировой ткани, но и системно [1,4,8]. Кроме того, в ряде исследований показана прямая зависимость между уровнем ИЛ-6 и умеренным подъемом артериального давления при АГ [15]. Благодаря растворимой форме ИЛ-6-рецептор может вызывать гипертрофию миокарда, рИЛ-6-рецептор обеспечивает передачу сигнала многих цитокинов и факторов роста, участвующих в развитии эндотелиальной дисфункции [14]. При этом измененные клетки сосудистой стенки приобретают свойства продуцировать провоспалительные цитокины, молекулы адгезии, ростовые факторы и другие медиаторы воспаления [11], поддерживая воспаление сосудистой стенки, потенцируя, тем самым, прогрессирование структурно-функциональных нарушений сердечно-сосудистого русла. АГ, в свою очередь, увеличивая напряжение сдвига на эндотелий, выполняет функцию механизма, запускающего и модулирующего поражение артериального русла, приводя к развитию целого ряда патологических изменений системы кровообращения, определяющих сроки жизни пациентов: атеросклероз, ишемические и склеротические изменения в органах, развитие цереброваскулярной и сердечной недостаточности [9].

Результаты исследований показали, что на фоне проводимой антигипертензивной терапии во всех группах больных был достигнут положительный клинический эффект, что проявлялось нормализацией уровня артериального давления при I и II ст. АГ у больных ХГН. При применении комбинации зофеноприла и фелодипина у больных с III ст. АГ, обусловленной ХГН, был достигнут целевой уровень АД. Важно при этом отметить уменьшение суточной протеинурии у больных при II-III ст. АГ до  $0,3 \pm 0,1$  мг/сут и увеличения скорости клубочковой фильтрации до  $87,6 \pm 2,4$  мл/мин. При I ст. АГ отмечено уменьшение МАУ до  $131,6 \pm 6,1$  мг/сут. до  $104,5 \pm 2,4$  мг/сут.

Определение сывороточной концентрации провоспалительных цитокинов у больных нефрогенной артериальной гипертензией на фоне терапии выявило следующие результаты. В группе больных ХГН с I ст. АГ после лечения зофеноприлом уровень провоспалительной цитокинемии значимо уменьшился, о чем свидетельствует снижение средней концентрации ФНО- $\alpha$  в  $2,2 \pm 0,1$  раза ( $p < 0,05$ ), ИЛ-1 $\beta$  – в  $1,9 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ), ИЛ-6 – в  $2,1 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ); рИЛ-6р в  $1,2 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ) в сравнении с исходными данными. При применении фелодипина была достигнута аналогичная динамика исследуемых показателей без достоверной разницы в сравнимых группах: уровень ФНО- $\alpha$  уменьшился в  $2,1 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ), ИЛ-1 $\beta$  – в  $1,7 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ), ИЛ-6 – в  $2,3 \pm 0,3$  раза ( $p < 0,05$ ); рИЛ-6р в  $1,4 \pm 0,3$  раза ( $p < 0,05$ ). Результаты терапии фелодипином (20 мг/сут) при II ст. АГ показали уменьшение уровня ФНО- $\alpha$  на  $29,5 \pm 4,5\%$  ( $p < 0,05$ ), ИЛ-1 $\beta$  – на  $30,2 \pm 3,2\%$  ( $p < 0,05$ ), ИЛ-6 – на  $12,6 \pm 2,1\%$  ( $p < 0,05$ ), рИЛ-6р на  $9,8 \pm 1,2\%$  ( $p < 0,05$ ) и не имели статистических различий с уровнем провоспалительной цитокинемии, определенным после применения зофеноприла (30 мг/сут) у больных аналогичной группы. Назначение комбинации антигипертензивных препаратов фелодипин+зофеноприл больным ХГН со II ст. АГ характеризовалось существенным уменьшением провоспалительной цитокинемии: уровень ФНО- $\alpha$  уменьшился в  $2,6 \pm 0,3$  раза ( $p < 0,05$ ), ИЛ-1 $\beta$  – в  $2,3 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ), ИЛ-6 – в  $2,6 \pm 0,8$  раза ( $p < 0,05$ ), рИЛ-6р в  $1,6$  раза ( $p < 0,05$ ). У больных с III ст. АГ после

6 месяцев применения комбинации зофеноприла (30 мг/сут) с фелодипином (20 мг/сут) выявлено достоверное снижение сывороточной концентрации провоспалительных цитокинов: содержание ФНО- $\alpha$  снизилось в  $1,4 \pm 0,5$  раза ( $p < 0,05$ ), ИЛ-1 $\beta$  – в  $1,3 \pm 0,3$  раза ( $p < 0,05$ ), ИЛ-6 – в  $1,4 \pm 0,3$  раза ( $p < 0,05$ ), рИЛ-6р в  $1,4 \pm 0,6$  раза ( $p < 0,05$ ).

Нарушения механических свойств сосудистой стенки являются одним из основных факторов риска кардиоваскулярных событий и маркером оценки эффективности терапевтического воздействия [5,7,8,9], поэтому значимым представлялось определение влияния иАПФ (зофеноприла), антагониста кальция (фелодипина) и их комбинации на параметры жесткости сосудистого русла. Результаты исследований показали, что у больных с I ст. АГ на фоне ХГН после 6 месяцев терапии как зофеноприлом, так и фелодипином было достигнуто достоверное увеличение РТТ на  $7,2 \pm 0,6\%$  и  $6,9 \pm 0,5\%$  соответственно. Снижение СРПВ в сравнении с исходными данными соответственно составило  $5,1 \pm 0,4\%$  и  $4,6 \pm 0,5\%$ . Также определено уменьшение индексов ASI и AIx на  $4,8 \pm 0,4\%$  и  $3,9 \pm 0,2\%$  – после лечения зофеноприлом; после применения фелодипина в сравнении с исходными показателями разницы индексов ASI и AIx составила  $4,5 \pm 0,3\%$  и  $4,8 \pm 0,6\%$  соответственно. У больных со II ст. АГ назначение фелодипина (20 мг/сут) сопровождалось уменьшением жесткости сосудистого русла, что проявлялось увеличением РТТ на  $7,8 \pm 0,8\%$ , снижением СРПВ на  $9,9 \pm 0,8\%$ , индекса ASI и AIx на  $8,5 \pm 0,6\%$  и в  $1,2 \pm 0,4$  раза соответственно) без достоверной разницы в сравнении с аналогичными показателями, определенными после лечения зофеноприла (30 мг/сут). Применение комбинации: зофеноприл (15 мг/сут) + фелодипин (10 мг/сут) при II ст. АГ сопровождалось достоверным увеличением РТТ на  $14,4 \pm 0,2\%$ , повышением максимальной скорости нарастания артериального давления (мм рт. ст./сек) на  $26,3 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,05$ ), снижением индекса ASI и СРПВ на  $13,2 \pm 0,3\%$  ( $p < 0,05$ ) и на  $15,9 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,05$ ) соответственно, индекс AIx уменьшился в  $1,7 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ).

У больных с III ст. АГ применение комбинации: зофеноприл (30 мг/сут) + фелодипин (20 мг/сут) приводило к значимому увеличению РТТ до  $144,2 \pm 3,2$  мс ( $p < 0,05$ ); повышению dPdt max до  $922,4 \pm 5,6$  ( $p < 0,05$ ); снижению индекса ASI на  $11,8 \pm 0,2\%$  ( $p < 0,05$ ). Установлено также достоверное снижение СРПВ на  $9,2 \pm 0,2\%$ , индекса аугментации в  $1,4 \pm 0,3$  раза.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии у зофеноприла и фелодипина плейотропных противовоспалительного, вазопротективного и органопротективного действий. Что напрямую связано со свойствами зофеноприла снижать продукцию ангиотензина II, играющего центральную роль в нарушении метаболизма NO, усилении артериолоконстрикции, обуславливающих развитие эндотелиальной дисфункции. Следует отметить цитокининдуцирующую активность ангиотензина II, проявляющуюся гиперэкспрессией провоспалительных цитокинов, молекул клеточной адгезии, что способствует поддержанию воспаления сосудистой стенки, прогрессированию эндотелиальной дисфункции. Кроме того, важным свойством зофеноприла является наличие антиоксидантного эффекта, что вносит существенный вклад в потенцирование противовоспалительной и вазопротективной активности препарата [13]. Механизмы действия фелодипина включают увеличение продукции оксида азота, обладающего мощным противовоспалительным и эндотелиопротективным действиями; подавление миграции и пролиферации гладкомышечных клеток и макрофагов, торможение окисления ЛПНП, снижение экспрессии молекул адгезии – ICAM-1, VCAM-1 и E селектина, что сопровождается развитием противовоспалительного и эндотелиопротективного эффектов [6]. При комбинированном применении препаратов происходит суммирование механизмов действия препаратов, что проявляется увеличением противовоспалительной, вазопротективной и органопротективной активности терапии.

#### Выводы:

1. При гипертоническом варианте ХГН повышено содержание в сыровотке крови цитокинов провоспалительного действия (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, рИЛ-6р ФНО- $\alpha$ ), в большей степени при III степени артериальной гипертензии.

2. У больных гипертоническим вариантом хронического гломерулонефрита имеют место нарушения упруго-эластических свойств сосудистого русла, характеризующиеся повышением жесткости (увеличение СРПВ), снижением эластичности (увели-



чение АIX, ASI), более выраженные при III степени артериальной гипертензии.

3. Достоверные корреляционные взаимосвязи имеют место между показателями цитокинового профиля и параметрами жесткости артериального русла при гипертоническом варианте хронического гломерулонефрита.

4. Зофеноприл и фелодипин обладают сопоставимыми по эффективности противовоспалительным и вазопротективным действиями при I степени артериальной гипертензии у больных гипертоническим вариантом хронического гломерулонефрита.

5. Применение зофеноприла в комбинации с фелодипином при II-III ст. АГ характеризуется увеличением корригирующего влияния на провоспалительную цитокинемию и нарушения эластичности свойств артериального русла при гипертоническом варианте хронического гломерулонефрита.

#### Литература

1. Боровкова, Н. Ю. Артериальная гипертензия при хроническом гломерулонефрите с сохранной функцией почек. Вопросы патогенеза. Терапия. Автореф. дисс. на соискание уч. ст. д.м.н. / Н. Ю. Боровкова. – Нижний Новгород, 2010. – 50 с.
2. Ващурина, Т.В. Цитокины и адгезивные молекулы в патогенезе хронического гломерулонефрита / Т.В. Ващурина, Т.В. Сергеева // Нефрология и диализ. – 2002. – Т.4. – №3. – с. 171–181.
3. Динамика показателей упругости сосудистой стенки у больных сердечной недостаточностью, перенесших острый инфаркт миокарда. / С.В. Недогода [и др.] // Сердечная недостаточность. – Т. 4. – №2. – 2009. – С.95–98.
4. Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб, 2008. – 552 с.
5. Кисляк, О. А. Значение определения артериальной жесткости и центрального давления для оценки сердечно-сосудистого риска и результатов лечения пациентов с артериальной гипертензией / О. А. Кисляк, А. В. Стародубова // Consillium medicum. – 2009. – Т.11. – №10. – С. 42–47.
6. Адашева, Т.В. Клинические преимущества и плейотропные эффекты антагонистов кальция / Т.В. Адашева, В.С. Задион-

ченко, Н.Ю. Тимофеева, Н. В. Данилова // Актуальные вопросы болезни сердца и сосудов. – №4. – 2010. – С. 52–58.

7. Кобалава, Ж.Д. Высокое систолическое давление: акцент на эластические свойства артерий / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, Б.А. Баркова, С.В. Виллеваеца // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2006. – №5. – С.10–16.

8. Князева, Л. И. Динамика показателей цитокинового статуса, факторов роста и эластичности сосудистого русла у больных ревматоидным артритом на фоне лечения ритуксимабом / Л.И. Князева, Н. С. Мещерина, И. И. Горяинов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2012. – №2. – С.60–66.

9. Лопатин, Ю.М. Эластичность артерий и скорость пульсовой волны у больных с хронической сердечной недостаточностью различной этиологии / Ю.М. Лопатин, О.В. Илюхин, М.В. Илюхина // Журн. сердечная недостаточность. – 2004. – Т5. – №4. – С 130–131.

10. Лукьянов, М.М. Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно-сосудистого риска и прогноза в клинической практике / М.М. Лукьянов, С.А. Бойцов // Сердце. – 2010. – №3(53). – Т. 9. – С. 156–164.

11. Марков, Х.М. Оксидантный стресс и дисфункции эндотелина / Х. М. Марков // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2005. – №4. – С. 5–9.

12. Мартынов, С.А. Синдром артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом: дис. канд. мед. наук. / С.А. Мартынов. – М, 2004. – 172 с.

13. Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у больных на додиализной стадии хронической почечной недостаточности / И.М. Кутырина [и др.] // Терапевт. арх. – 2006. – №5. – С. 45–50.

14. Principles of interleukin [IL]-6-type cytokine signalling and its regulation / P. C. Aicher [et al.] // Biochem. J. – 2003. – v. 374. – P. 1–20.

15. Savoia, C. Inflammation in hypertension / C. Savoia, E. L. Schiffrin // Curr Opin. Nephrol. Hypertens. – 2006. – 15 (2). – P. 152–158.

УДК – 617.557:616-007.43:616-089.884

### РЕГЕНЕРАТИВНАЯ ГЕРНИОПЛАСТИКА ПАХОВЫХ ГРЫЖЬ БИОЛОГИЧЕСКИМ МАТЕРИАЛОМ АЛЛОПЛАНТ

Б.Б.КАПУСТИН, Г.Ф. МИНГАЗОВА, А.В.АНИСИМОВ, И.В.ЕЛХОВ

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России», ул. Коммунаров, 281, г. Ижевск, 426034

**Аннотация:** разработан способ регенеративной герниопластики с протезированием задней стенки пахового канала, основанный на принципе послойного восстановления глубоких анатомических структур пахового канала. Задняя стенка формируется за счет укрепления или замещения поперечной фасции эндопротезом-пластиной из биологического материала технологии Аллоплант, произведенного из твердой мозговой оболочки; затем выполняется ненатяжная герниопластика по Лихтенштейну с перемещением семенного канатика в подкожно-жировую клетчатку. Способ реализован пациентам с первичными и рецидивными паховыми грыжами. Результаты применения способа сопоставлены с традиционными герниопластиками местными тканями и способом Лихтенштейна. Преимуществом способа герниопластики биоматериалом Аллоплант является возможность формирования соединительнотканного регенерата задней стенки пахового канала.

**Ключевые слова:** паховая грыжа, герниопластика, биологический материал.

### THE REGENERATIVE HERNIOPLASTY INGUINAL HERNIA BY MEANS OF BIOLOGICAL MATERIAL ALLOPLANT

B.B. KAPUSTIN, G.F. MINGAZOVA, A.V. ANISIMOV, I.V. ELHOV

Izhevsk State Medical Academy

**Abstract:** the way regenerative hernioplasty with prosthetics of a back wall of the inguinal channel is developed, based on a principle of level-by-level restoration of deep anatomic structures of the inguinal suited. The back wall is formed at the expense of strengthening or replacement of a cross-section fastsiya by an endoprothesis-plate of a biological material of technology of Alloplant made from a firm brain cover; then it is carried out not tension hernioplasty across Lichtenstein with moving seed spermatic cord in subcutaneous fat. The way is realized to patients with primary and recurrent inguinal hernias. Results of application of a way are compared with traditional hernioplasty local fabrics and in the way of Lichtenstein. Advantage of a way hernioplasty a biomaterial of Alloplant is possibility of formation from connective tissue a back wall of the inguinal channel.

**Key words:** inguinal hernia, hernioplasty, biological material.

Выбор способа оперативного лечения больных с паховыми грыжами по-прежнему остается дискуссионной и нерешенной проблемой [1,3,5,6]. Несмотря на внедрение современных синтетических протезирующих материалов и усовершенствование аутопластических способов хирургической коррекции, в сложных

клинических ситуациях рецидивы паховых грыж достигают 5,0–24,0% [2,4,7].

**Цель исследования** – улучшение результатов хирургического лечения пациентов за счет разработки и внедрения способа реконструктивной операции при первичных паховых грыжах и

рецидивах заболевания после различных аутогерниопластик.

**Материалы и методы исследования.** Учитывая принцип использования при аутопластических методах одноименных тканей с послойным восстановлением глубоких анатомических структур пахового канала, нами разработан способ регенеративной герниопластики с протезированием задней стенки пахового канала (заявка на патент РФ № 2012100962 от 11.01.2012 г.). Условием для реализации способа является частичная сохранность (при первичной операции) или возможность выделить из рубцовой ткани (при повторном грыжесечении) поперечную фасцию и мышцы задней стенки пахового канала. Предложенный способ в двух вариантах осуществляется следующим образом: после обработки грыжевого мешка, выделения стенок пахового канала и элементов семенного канатика производится препаровка и сшивание краев поперечной фасции. Эндопротез-пластина из биологического материала технологии Аллоплант (разработан в соответствии с ТУ42-2-537-2002 и произведен из твердой мозговой оболочки в тканевом банке Всероссийского Центра глазной и пластической хирургии, г.Уфа) укладывается на восстановленную заднюю стенку пахового канала с фиксацией отдельными швами. Далее осуществляется протезирующая герниопластика сетчатым полипропиленовым эндопротезом по способу Лихтенштейна с перемещением семенного канатика в подкожную клетчатку и сшиванием рассеченного апоневроза наружной косой мышцы живота над сеткой-эндопротезом.

При невозможности сшивания поперечной фасции «край в край», эндопротез-пластину из биоматериала технологии Аллоплант устанавливают и фиксируют без натяжения к краям выделенной поперечной фасции живота на всем протяжении задней стенки пахового канала. Элементы семенного канатика переводят в подкожную клетчатку и производят ненапряжную герниопластику полипропиленовым эндопротезом по Лихтенштейну.

**Результаты и их обсуждение.** Проанализированы результаты 325 операций по поводу первичных паховых грыж, выполненных в клинике госпитальной хирургии. Среди пациентов преобладали мужчины трудоспособного возраста с прямой паховой грыжей (218 больных; 67,1%) и давностью заболевания 2 года и более.

Регенеративная технология биологическим материалом Аллоплант реализована 12 пациентам с хорошим непосредственным результатом и отсутствием рецидива заболевания в течение 2 лет активного динамического наблюдения с ультразвукографическим контролем.

Герниопластика без натяжения по Лихтенштейну с применением сетчатого полипропиленового протеза выполнена 108 больным. Рецидив паховой грыжи у 2 больных (1,8%) наступил вследствие деформации сетки-эндопротеза с расширением внутреннего отверстия пахового канала.

Остальным 205 больным оперативные вмешательства предусматривали пластику задней стенки пахового канала местными тканями: по Бассини оперировано у 87 (40,1%) больных; по Мак-Вею – у 39 (17,9%) пациентов; по Постемпскому – 50 (23,0%) больных; по Шолдису – 41 (19,0%). За аналогичный период наблюдения рецидив заболевания после традиционных аутопласти-

ческих способов выявлен у 11 (5,4%) больных, из них у 9 – после пластики по Бассини (10,3%) и в 2 случаях после герниопластики по Постемпскому (5,1%). Группу пациентов с рецидивом паховой грыжи дополнили 14 пациентов, ранее оперированных способом Жирара-Спасокукоцкого-Кимбаровского. Основной причиной рецидивов после традиционных аутогерниопластик интраоперационно выявлена несостоятельность задней стенки пахового канала с ее частичным (в проекции внутреннего отверстия пахового канала) или полным разрушением.

В процессе реконструктивного вмешательства у всех пациентов с рецидивом паховой грыжи возможным было выделить фрагменты поперечной фасции, мышцы и глубокие медиальные волокна пупартовой связки, что позволило осуществить регенеративную герниопластику пахового канала биологическим материалом Аллоплант. Рецидивов заболевания не выявлено.

#### Выводы:

1. Классический принцип глубокой анатомической пластики задней стенки пахового канала можно реализовать технологией регенеративного замещения дефицита местных тканей.

2. Регенеративная герниопластика биологическим материалом Аллоплант рекомендована пациентам с первичными и рецидивными паховыми грыжами.

3. Преимуществом заявленного способа является сочетание формирования соединительно-тканного регенерата на поперечной фасции с возможностью выполнения ненапряжной герниопластики по Лихтенштейну.

#### Литература

1. Адамян, А.А. Комбинированная пластика при паховых грыжах / А.А.Адамян, Р.Х. Магоматов, А.А. Кутин, С.С. Наумов // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* – 2007. – № 2. – С.74–79.

2. Алиев, С.А. Эволюция методов хирургического лечения паховых грыж / С.А. Алиев // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова.* – 2010. – Т. 169. – № 5. – С. 109–113.

3. Борисов, А.Е. Современные методы лечения паховых грыж / А. Е.Борисов, С. Е. Митин // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* – 2006. – Т. 165. – № 4. – С. 45–48.

4. Егив, В.Н. Ненатяжная герниопластика / В.Н.Егив. – М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2005. – 144 с.

5. Милоков, В.Е. О влиянии паховой грыжи и ее оперативного лечения традиционными способами на репродуктивную функцию мужчин / В.Е.Милоков, А.М. Кисленко // *Анналы хирургии.* – 2006. – № 3. – С.13–17.

6. Нестеренко, Ю.А. Паховые грыжи. Реконструкция задней стенки пахового канала / Ю.А. Нестеренко, Р.М. Газиев. – М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2008. – 143 с.

7. Островский, В.К. Метод пластики задней стенки пахового канала при паховых грыжесечениях / В.К. Островский // *Казанский мед. журнал.* – 2009. – №3 (10). – С. 434–435.

УДК 616.61-78, 616-01/09

### ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕПЕРFUЗИОННОЙ ТРАВМЫ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

А.Б. ЗУЛЬКАРНАЕВ

*Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского, ул. Щепкина, 61/2, г. Москва*

**Аннотация:** в обзоре литературы освещено современное представление отечественных и зарубежных авторов на проблему ишемического и реперфузионного повреждения почечного трансплантата. Описаны основные механизмы фильтрационных и сорбционных методов экстракорпоральной гемокоррекции на гуморальные факторы патогенеза реперфузионного синдрома.

**Ключевые слова:** ишемия, реперфузия, трансплантация почки, трансплантат, цитокины, гемофильтрация, сорбция.

### PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF EFFICIENCY EXTRACORPOREAL THERAPY FOR REPERFUSION INJURY OF RENAL TRANSPLANT

A.B. ZULKARNAYEV

*State institution of health of the Moscow region, Moscow Regional Research Institute named after M.F. Vladimirsky*

**Abstract:** in the literature review covered the modern concept of domestic and foreign authors on the problem of ischemic and reperfusion injury of kidney transplant. The basic mechanisms of impact of filtration and sorption methods of extracorporeal blood correction on humoral factors of the pathogenesis of reperfusion syndrome are described.

**Key words:** ischemia, reperfusion, kidney transplant, transplantation, cytokines, hemofiltration, sorption.

*Аллотрансплантация почки (АТП) неизбежно сопровождается как ишемическим/реперфузионным повреждением (ИРП), так и тяжелым иммунологическим конфликтом, клиническим проявлением которого является острая или хроническая реакция отторжения.*

Уменьшение количества функционирующих нефронов *почечного аллотрансплантата (ПАТ) – универсальный исход как для ИРП, так и для отторжения. Связь уменьшения массы нормально функционирующей почечной паренхимы ПАТ и длительности функциональной состоятельности органа не вызывает сомнений. При этом названные осложнения после АТП сопровождаются выраженными нарушениями гомеостаза, которые без адекватной и своевременной коррекции могут привести к утере трансплантата или смерти пациента. В связи с этим, совершенствование методик экстракорпоральной гемокоррекции с целью уменьшения функциональных нарушений и структурных изменений ПАТ является крайне актуальной проблемой.*

В настоящее время в иммуносупрессивной терапии достигнуты значительные успехи, что позволило значительно увеличить выживаемость трансплантатов (особенно в первые пять лет послеоперационного периода). Однако в коррекции неиммунных нарушений прогресс клинической трансплантологии не столь значителен.

Особенности хирургической техники таковы, что для трансплантации почки необходимо временное прекращение кровотока в ней. Это неизбежно приводит к ишемической, а позднее и реперфузионной травмам различной степени тяжести. Вследствие этого, значительная часть ПАТ начинает нормально функционировать не сразу. Тяжелые ИРП встречаются в 20-30% случаев, сопровождаются выраженным канальцевым некрозом и острой почечной недостаточностью трансплантата, в связи с чем возникает необходимость в продолжении диализа в послеоперационном периоде. Показатель этот практически не изменился за последние десять лет, не смотря на успехи в трансплантационной координации и развитии иммуносупрессии [25].

Наиболее хронологически раннее, развивающееся после смерти головного мозга, ишемическое повреждение приводит к развитию генерализованной системной воспалительной реакции с продукцией большого количества цитокинов, которые обладают как системным действием, так и местным и могут приводить к развитию нарушений гемодинамики реципиента, апоптозу или некрозу клеток ПАТ. К тому же, активированные выбросом этих цитокинов иммунные клетки могут способствовать инициации реакции отторжения (вследствие обострения иммунологического конфликта между реципиентом и ПАТ увеличения антигенной экспозиции почки) и отсутствию первичной функции ПАТ [7].

Основные процессы, протекающие в ишемизированной почке неспецифичны – воспаление, апоптоз, некробиоз. Опосредованы они могут быть как клеточными, так и гуморальными факторами.

Основное звено, на которое способны воздействовать методы экстракорпоральной гемокоррекции – циркулирующие медиаторы, иммунные комплексы и токсичные субстанции порочного метаболизма в системном кровотоке реципиента, которые выделяет трансплантированная почка. Даже неселективное удаление этих медиаторов (цитокинов, компонентов системы комплемента, эндотоксина, антител, свободных радикалов и др.) способствует снижению активности специфических патологических процессов и способно уменьшить потерю массы нормально функционирующих нефронов [12].

Реакции, происходящие в ПАТ, подвергнутому реперфузии, опосредуются различными видами медиаторов. Из них основными регуляторами воспаления, экспрессии молекул адгезии и активации лейкоцитов являются цитокины. Как было продемонстрировано выше, большинство клеточных механизмов ИРП опосредуется выделением цитокинов.

Цитокины – пептиды с небольшим молекулярным весом являются регуляторными белками. Ишемия почки приводит к активации транскрипционных факторов – NF- $\kappa$ B, белка теплового шока HSP, гипоксия-индуцируемого фактора (HIF). Транскрипционный ответ на острую ишемию приводит к выделению провоспалительных цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО $\alpha$ ,  $\gamma$ -интерферона. Цитокины играют важную роль как в местных, таких и системных процессах у донора и реципиента.

Известно, что селективное блокирование или удаление цитокинов способно ослабить тяжесть ИРП. [13]

Интересно исследование Domanski L. et al., в котором авторы исследовали концентрации цитокинов и продуктов пуринового обмена в почечной вене через пять минут после возобновления кровотока ПАТ. В результате ИРП увеличилась концентрация ИЛ-6, ФНО $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ . Наблюдалась положительная корреляция концентраций ИЛ-2 и ксантина. Концентрация гипоксантина и концентрации ИЛ-6 и IL-10 коррелировали отрицательно. Концентрация ксантина и концентрации  $\gamma$ -интерферона и ИЛ-4 также коррелировали отрицательно. Исследователи установили рост концентрации некоторых цитокинов после реперфузии ПАТ, а также установили связь с обменом пуринов в условиях ишемии [9].

Гринев М.В. и соавт. рассматривают синдром ишемии-реперфузии как неспецифический процесс и отмечают схожесть патогенеза ИРП при сепсисе, травматическом и ожоговом шоке, остром панкреатите, синдроме ишемии-реперфузии при трансплантации почек, ишемии нижних конечностей при поражении сосудов, кишечной непроходимости. При этом одну из основных ролей в развитии этих состояний авторы отводят циркулирующим цитокинам [1].

Подходы к борьбе с ИРП при АТП можно разделить на три основных направления. Первое – борьба с неспецифическими факторами: уменьшение продолжительности холодовой и тепловой ишемии, улучшение контроля за состоянием донора на пре-диагональном этапе, совершенствование способов консервирования трансплантата и др. Второе – применение различных препаратов для коррекции метаболических нарушений в ПАТ и его фармакопротекции для воздействия на отдельные звенья патогенеза реперфузионного повреждения. Однако, не смотря на множество предложенных методик, возможности как первого, так и второго названных подходов на сегодняшний день очень ограничены, что диктует необходимость совершенствования методов борьбы с ИРП. Третий подход к лечению ИРП – применение методов экстракорпоральной гемокоррекции. Весьма эффективным, однако, недостаточно изученным методом является селективная сорбция цитокинов в комбинации с гемофильтрацией.

Известно, что метаболизм клеток в условиях ишемии приводит к лизису клеточных мембран с освобождением большого количества ферментов и вазоактивных веществ, что негативно сказывается на состоянии реципиента. Нарушение метаболизма в ПАТ в результате ишемии и реперфузии оказывает не только патогенное влияние на гомеостаз реципиента, но и отягощает травму трансплантата, полученную при консервации органа. В этой связи крайне интересно исследование Nowacki M. et al., в котором авторы оценили влияние уменьшения сосудистого сопротивления путем применения блокатора кальциевых каналов – верапамила на функцию почек в течение 3 месяцев после трансплантации. Верапамил вводился путем инъекции непосредственно в почечную артерию перед возобновлением перфузии. Благодаря этому значительно снизилось сопротивление почечных сосудов, но это не повлияло на функцию ПАТ. По мнению авторов, на функциональное состояние ПАТ большее влияние оказывают метаболические и циркулирующие факторы, нежели гемодинамические [20].

Циркулирующие факторы имеют большое значение в развитии ИРП: после реперфузии отмечается выделение большого количества медиаторов:  $\gamma$ -интерферона, трансформирующего фактора роста- $\beta$ 1, ИЛ-2, ИЛ-6 и ИЛ-10, хемокинов и др. [18]. Удаление или блокирование этих факторов может значительно снизить выраженность ИРП. Так El-Asir L. et al. установили, что блокирование рецепторов ИЛ-2 снижает выраженность лимфоцит-опосредованного ИРП [10]. Cau J. et al. сообщают, что применение ингибитора ФНО $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  - FR167653, может уменьшить ИРП, протеинурию, повысить выживаемость лабораторных животных после ишемии/реперфузии почек, а также снизить выраженность почечного фиброза через 3 месяца после ишемического воздействия [4].

Morariu A.M. et al. в качестве основного механизма ишемических повреждения при трансплантации почек видят серьезные физиологические расстройства гомеостаза и эндотелиальную активацию у доноров, происходящие после смерти мозга. Эндотелиальная активация и последующий окислительный стресс,

приводящий в травме эпителия почечных канальцев сказывается на функции трансплантата [22]. В перитубулярных капиллярах увеличивается содержание E- и P-селектинов, фибриногена. Повышается концентрация плазменный фактора Виллебранда. Оксидативный стресс при этом обнаруживается позднее, уже после развития повреждения канальцев. В связи с этим, авторы отводят окислительному стрессу второстепенную роль в развитии ИРП [19]. Удаление этих факторов может ослабить тяжесть ИРП.

Тяжелый оксидативный стресс характерен для ИРП. Выделяющиеся при этом свободные радикалы приводят к повреждению тканей ПАТ. Это подтверждается исследованием Li Z. et al. в котором авторы в эксперименте на животных оценили эффект от применения при ИРП ПАТ мелатонина – одного из самых сильных естественных антиоксидантов, который можно обнаружить практически во всех тканях организма человека. Применение мелатонина увеличило выживаемость животных, способствовало более низкому уровню мочевины и креатинина, трансаминаз, лактатдегидрогеназы, а также уменьшил тубулярные повреждения у животных основной группы. В то же время, мелатонин уменьшил экспрессию белков NF- $\kappa$ B-p65 и содержание каспазы-3 и супероксиддисмутазы. Таким образом, за счет уменьшения активности действия свободных радикалов тяжесть ИРП был снижена [16].

При метаболизме пуринов в условиях ишемии образуется большое количество свободных активных кислородных радикалов. Domański L. et al. в своем исследовании установили, что в венозной крови трансплантата значительно выше концентрация ксантина и гипоксантина – продуктов пуринового метаболизма [9]. Многие повреждения в ПАТ (повышение активности ксантиноксидазы активация нейтрофилов с высвобождением кислородных радикалов) индуцируются реперфузией и нарушениями микроциркуляции, что приводит к биохимически-опосредованным повреждениям клеток. de Vries D.K. et al. установили, что при реперфузии ПАТ сопровождается молниеносным высвобождением воспалительных цитокинов, таких как гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-16 и MCP-1. Это особенно характерно для почек, полученных от доноров с не функционирующим сердцем, которые очень распространены в современной практической отечественной трансплантации. Это исследование показывает, что смерть донора инициирует воспалительное состояние трансплантата, сопровождающееся выраженной Т-лимфоцитарной и макрофагальной инфильтрацией [8].

Пациентам на гемодиализе также свойственно наличие оксидативного стресса (за счет нарушения оксидантно-антиоксидантного баланса) и хронического неспецифического воспалительного процесса: более высокое содержание F2-изопропанов, ИЛ-6, ФНО $\alpha$ , С-реактивного белка. Ухудшение функции ПАТ в результате предшествующего оксидативного стресса описано в литературе и сопровождается высокой концентрацией малонового диальдегида и низкой активностью супероксиддисмутазы [2,17]. Интересно, что общая антиоксидантная активность плазмы зависит от применяемого протокола иммуносупрессии. Пациентов, получающие циклоспорин имеют большую антиоксидантную активность по сравнению с пациентами, получающими такролимус. При этом отмечается состояние антиоксидантной активности и функции ПАТ: прямая корреляция с клиренсом креатинина и гематокрита, отрицательная с концентрацией креатинина в плазме [5].

Усугубление оксидативного стресса в раннем послеоперационном периоде при АТП ухудшает как состояние реципиента, так и ПАТ. ГФ и ГДФ способные эффективно его корректировать, что сопровождается увеличением содержания гемоксигеназы-1, снижением содержания ИЛ-1 $\beta$  и С-реактивного белка [3]. Причем известно, что гемодиализ такой способностью не обладает.

Эти наблюдения демонстрируют, что для предотвращения или уменьшения выраженности системной воспалительной реакции требуются новые подходы к лечению. При ИРП методы экстракорпоральной гемокоррекции обладают большим потенциалом. Гемофильтрация и селективная сорбция цитокинов одновременно воздействуют на разные звенья патогенеза и способны не только удалить продукты порочного метаболизма, но и способствовать нормализации других нарушений гомеостаза – электролитных и волевических расстройств, а также уменьшать активность синдрома системной воспалительной реакции за счет прямого удаления циркулирующих медиаторов. Такой подход позволяет уменьшить выраженность иммунного ответа на ранних

сроках, что минимизирует последствия ишемического и реперфузионного повреждения ПАТ [21].

Биологическое действие и регуляция цитокинового ответа не изучены полностью. Не до конца понятно, как удаление циркулирующих цитокинов сказывается на их тканевом обмене. Однако доказано, что снижение концентрации циркулирующих цитокинов в крови сопровождается уменьшением выраженности органных повреждений и смертности [12].

Kaminska D. et al. считают, что в раннем послеоперационном периоде инициация воспалительных изменений главным образом обусловлена активацией моноцитов / макрофагов а также Т-лимфоцитов. Действие их опосредуется секретируемыми медиаторами – ИЛ-6 и  $\gamma$ -интерферонов. При этом выраженность изменений прямо коррелирует с длительностью холодовой ишемии. Таким образом, авторы считают, что судьба ПАТ в раннем послеоперационном периоде главным образом определяется циркулирующими факторами [14].

Цитокины можно удалять высокообъемной ГФ с мембранами высокой проницаемости – «high flux». На данный момент перспективным является применение гибридных технологий – гемосорбции в сочетании с ГФ. Интересным является тот факт, что удаление циркулирующих цитокинов, как правило, сопровождается торможением их выработки, поскольку восстановление их концентрации может происходить очень медленно, не достигая исходных значений. Вероятно это можно объяснить тем, что происходит не только удаление медиаторов, но и промедиаторов, блокируя каскадную системную реакцию [12].

Многие авторы отводят большое значение активации системы комплемента в развитии ИРП и регуляции Т-клеточного ответа. Известно, что различные фрагменты системы комплемента воздействуя на различные клетки приводят к высвобождению большого количества медиаторов. Альтернативный путь активации комплемента является основным при ИРП. C5a пептид, образующийся при активации комплемента, воздействует на фагоциты, нейтрофилы, способствуют выделению большого количества медиаторов из тучных клеток и базофилов, является хемоаттрактантом для нейтрофилов. При контакте с этим фрагментом комплемента возможна прямая модуляция дендритных клеток и стимуляция Т-клеток. Рецепторы к C5a – C5aR (CD88) экспрессируются на гранулоцитах, моноцитах, дендритных клетках. При блокировании C5a/C5aR отмечается увеличение выделения ИЛ-10 и снижение концентрации ИЛ-12p70 (димер ИЛ-12, регулирующей ответ Т-хелперных клеток по принципу положительной обратной связи; ИЛ-12p40 регулирует этот ответ по принципу отрицательной обратной связи), поверхностной экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости класса II, содержания B7-2, активности NF- $\kappa$ B. В последующем при активации В-клеток происходит секреция антител. Таким образом, циркулирующие фрагменты системы комплемента активно участвуют как в регуляции клеточного, так и гуморального иммунного ответа, что играет большую роль в развитии ИРП и инициации реакции отторжения [23]. В экспериментах на мышах и при анализе результатов АТП у людей было установлено, что терапия антагонистами рецепторов C5aR снижает клеточную (нейтрофильную и макрофагальную) инфильтрацию тканей ПАТ, уменьшает содержание МIP, ФНО $\alpha$ , уменьшается выраженность ОКН и улучшаются ближайшие результаты АТП [15]. Damman J. et al. отводит важную роль C3 фрагменты системы комплемента, как одному из основных посредников ИРП почки. Блокирование данного фактора в эксперименте улучшает результаты АТП [6].

Установлено, что при ГФ некоторые мембраны (особенно полиакрилонитриловые и полисульфоновые) способны не только конвекционным способом удалять растворенные в крови токсины, но и сорбировать на своей поверхности факторы комплемента, такие как C3a, C5a и D-фактор, уменьшая выраженность комплементарной системной активации. При одновременном удалении компонентов системы комплемента и цитокинов возможно уменьшение выраженности ИРП трансплантированной почки. Вопрос этот нуждается в дальнейшем изучении [12].

Известно, что полиморфно-ядерные лейкоциты играют большую роль в ИРП. Нейтрофилы накапливаются в паренхиме ПАТ и, выделяя свободные радикалы, вызывают структурные повреждения клеток. Нейтрофилы имеют достаточно короткое время жизни в крови – около 10 часов, после чего подвергаются апоптозу. Под влиянием цитокинов время жизни нейтрофилов увеличивается вследствие задержки апоптоза. Морфологически

это проявляется усилением местной воспалительной реакции и повреждением клеток. Hirano T. et al. оценили влияние продленной (3-х дневной) ГФ с использованием мембраны из полиметилметакрилата, которая способна адсорбировать циркулирующие цитокины, на апоптоз нейтрофилов. Установлено, что одновременно с уменьшением концентрации цитокинов наблюдалось усиление апоптоза нейтрофилов, что благотворно сказалось на тканевом метаболизме [11]. При комбинации ГФ и селективной сорбции цитокинов возможно более интенсивное удаление циркулирующих цитокинов (в течение 3-10 часов), что может снизить тяжесть ИРП.

Winchester J.F. et al. изучили эффект применения ГФ и ГДФ в сочетании с сорбцией при острой почечной недостаточности и терминальной стадии хронической почечной недостаточности с целью элиминации среднемолекулярных пептидов и циркулирующих цитокинов. Удаление из кровотока бета-2-микроглобулина, лептина, D-фактора комплемента, и цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-18 и ФНО $\alpha$ ) сопровождалось повышением выживаемости и улучшением почечной функции [24]. Данный вопрос нуждается в дальнейшем изучении. Однако универсальность ИРП позволяет предполагать высокую эффективность данной терапии при устранении последствий ишемии/реперфузии.

Как следует из представленного обзора литературы, ГФ в сочетании с ССЦ способствует выведению циркулирующих токсинов, нормализации метаболизма и гомеостаза, блокированию каскада системной воспалительной реакции. Однако работы, посвященные применению этого метода для лечения ИРП практически отсутствуют.

#### Литература

1. Цитокин-ассоциированные нарушения микроциркуляции (ишемически-реперфузионный синдром) в генезе критических состояний. / М.В. Гринев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.– 2010.– Т.– №12.– С. 70–76.
2. Association between biomarkers of carbonyl stress with increased systemic inflammatory response in different stages of chronic kidney disease and after renal transplantation. / P.R. Avels [et al.] // *Nephron Clin Pract.*– 2010.– Vol. 116.– №4.– P. 294–299.
3. Hemodiafiltration with online regeneration of ultrafiltrate: effect on heme-oxygenase-1 and inducible subunit of nitric oxide synthase and implication for oxidative stress and inflammation / L.A. Calò [et al.] // *Artif Organs.*– 2011.– Vol.35.– № 2.– P. 183–187.
4. FR167653 improves renal recovery and decreases inflammation and fibrosis after renal ischemia reperfusion injury. / J. Cau [et al.] // *J Vasc Surg.*– 2009.– Vol.49.– №3.– P. 728–740.
5. Antioxidant capacity in renal transplant patients. / M. Chrzanowska [et al.] // *Pharmazie.*– 2010.– Vol. 65.– №5.– P. 363–366.
6. Complement and renal transplantation: from donor to recipient. / J. Damman [et al.] // *Transplantation.*– 2008.– Vol.85.– №7.– P. 923–927.
7. The brain and the kidney—organ cross talk and interactions. / A. Davenport // *Blood Purif.*– 2008.– Vol. 26.– №6.– P. 526–536.
8. Donor brain death predisposes human kidney grafts to a proinflammatory reaction after transplantation. / D.K. de Vries [et al.] // *Am J Transplant.*– 2011.– Vol. 11.– №5.– P. 1064–1070.
9. Purine and cytokine concentrations in the renal vein of the allograft during reperfusion. / L. Domanski [et al.] // *Transplant Proc.*– 2007.– Vol. 39.– №5.– P. 1319–1322.

10. Interleukin 2 receptor blockers may directly inhibit lymphocyte mediated ischaemia reperfusion injury. / L. El-Asir [et al.] // *Transp Int.*– 2005.– Vol. 18.– №9.– 1116.

11. Modulation of polymorphonuclear leukocyte apoptosis in the critically ill by removal of cytokines with continuous hemodiafiltration. / T. Hirano [et al.] // *Blood Purif.*– 2004.– Vol. 22.– №2.– P. 188–197.

12. Blood and plasma treatments: the rationale of high-volume hemofiltration. / P.M. Honoré [et al.] // *Contrib Nephrol.*– 2007.– Vol.156.– P. 387–395.

13. The innate immune response in ischemic acute kidney injury. / H.R. Jang [et al.] // *Clin Immunol.*– 2009.– Vol.130.– №1.– P. 41–50.

14. Cytokine gene expression in kidney allograft biopsies after donor brain death and ischemia-reperfusion injury using in situ reverse-transcription polymerase chain reaction analysis / D. Kaminska [et al.] // *Transplantation.*– 2007.– Vol.84.– №9.– P. 1118–1124.

15. Pharmacological targeting of C5a receptors during organ preservation improves kidney graft survival / A.G. Lewis [et al.] // *J Clin Exp Immunol.*– 2008.– Vol.153.– №1.– P. 117–126.

16. Melatonin protects kidney grafts from ischemia/reperfusion injury through inhibition of NF- $\kappa$ B and apoptosis after experimental kidney transplantation / Z. Li [et al.] // *J Pineal Res.*– 2009.– Vol.46.– №4.– P. 365–372.

17. Oxidative stress and inflammation: Implications in uremia and hemodialysis / C. Libetta [et al.] // *Clin Biochem.*– 2011.– Vol.44.– № 14–15.– P. 1189–1198.

18. Anti-inflammatory treatment strategies for ischemia/reperfusion injury in transplantation. / J. Lutz [et al.] // *J Inflamm (Lond).*– 2010.– Vol.7.– P.27.

19. Early events in kidney donation: progression of endothelial activation, oxidative stress and tubular injury after brain death. / A.M. Morariu [et al.] // *Am J Transplant.*– 2008.– Vol.8.– №5.– P. 933–941.

20. Does calcium channel blocker improvement of perfusion impact the functioning of kidney graft in early period after transplantation? / M. Nowacki [et al.] // *Transplant Proc.*– 2008.– Vol.40.– №4.– P. 1056–1058.

21. Current progress in blood purification methods used in critical care medicine / A. Saito // *Contrib Nephrol.*– 2010.– Vol.166.– P. 100–111.

22. Acute ischemic injury to the renal microvasculature in human kidney transplantation / M.G. Snoeijis [et al.] // *Am J Physiol Renal Physiol.*– 2010.– Vol.299.– №5.– P. 1134–1140.

23. Targeting of the fifth complement (C5) component to fight graft impairment after ischemia-reperfusion injury. / S.M. Stepkowski // *Transplantation.*– 2008.– Vol.86.– №10.– P. 1351.

24. Sorbents in acute renal failure and end-stage renal disease: middle molecule and cytokine removal. / J.F. Winchester [et al.] // *Blood Purif.*– 2004.– Vol.22.– №1.– P. 73–77.

25. Long-term renal outcomes after delayed graft function / S.G. Yarlagadda [et al.] // *Adv Chronic Kidney Dis.*– 2008.– Vol.15.– №3.– P. 248–256.

УДК 616.248-08-084(1-22)

#### СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К АНАЛИЗУ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В МУНИЦИПАЛЬНОМ РАЙОНЕ

А.В. БУДНЕВСКИЙ\*, Л.В. ТРИБУНЦЕВА\*, А.В. РАЗВОРОТНЕВ\*\*

\* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Студенческая, 10, Воронеж, 394000, т. 8(4732)59-89-90;

\*\* Департамент здравоохранения Воронежской области, Никитинская, 5, Воронеж, 394036, т. 8(4732)53-10-51

**Аннотация:** в статье представлены результаты анализа особенностей клинического течения заболевания и эффективности вакцинации больных бронхиальной астмой (БА), проживающих на территории муниципального района Воронежской области. С использованием компьютерной программы «Система мониторинга пациентов с БА» показано, что вакцинация у больных БА приводит к снижению частоты

острых респираторных вирусных инфекций, госпитализаций больных в стационар, количества амбулаторных визитов и вызовов скорой медицинской помощи.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, вакцинация, сельская местность.

THE ANALYSIS OF VACCINATION EFFICIENCY IN THE PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN MUNICIPAL DISTRICT OF VORONEZH REGION

A.V. BUDNEVSKIY, L.V. TRIBUNCEVA, A.V. RASVOROTNEV

Voronezh Medical Academy named after N.N. Burdenko

**Abstract:** the article presents the results of analysis of the features of the clinical course of the disease and the effectiveness of vaccination in the patients with bronchial asthma (BA), living in the municipal district of Voronezh region. By means of the computer program "monitoring the patients with asthma," it is established that vaccination in the patients with asthma leads to a reduction of acute respiratory infections, hospitalizations of patients with asthma to the hospital, the number of outpatient visits and medical emergencies.

**Key words:** bronchial asthma, vaccination, rural area.

Бронхиальная астма (БА) является серьезной глобальной проблемой здравоохранения, при недостаточно эффективном лечении БА может значительно ограничивать повседневную жизнь пациентов и даже приводить к смерти («Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики астмы (GINA) (пересмотр 2007 г.)» [1,2,7]. Одной из основных причин отсутствия контроля над БА являются острые респираторные инфекции (ОРВИ), к которым в первую очередь относится грипп. Гриппозная вирусная инфекция может обострять БА в более чем 70% случаев [4,5]. Наиболее действенным методом борьбы, сочетающим высокую специфичность, профилактическую эффективность и экономичность, является вакцинация [6]. В Российской Федерации с 2006 г. вакцинация от гриппа включена в Национальный календарь прививок и проводится в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье». Однако охват населения вакцинацией против гриппа является недостаточным, что в первую очередь относится к сельской местности. В связи с этим актуальным представляется оценка эффективности вакцинации против гриппа, анализ ее влияния на достижение контроля над БА на территории муниципального района с использованием компьютерных регистров, которые позволят оптимизировать управление лечебно-диагностическим процессом, а также не только повысить клиническую эффективность терапии этого заболевания, но и снизить финансовое бремя БА на здравоохранение региона.

**Цель исследования** – проанализировать эффективность вакцинации у больных БА в сельской местности с использованием компьютерного регистра.

**Материалы и методы исследования.** Анализ эффективности сезонной вакцинации против гриппа субъективной вакциной проводили в открытом рандомизированном исследовании в 2 группах больных БА (n=141), имевших неконтролируемое течение заболевания. 1 группа: 96 больным (51 мужчина и 45 женщин, средний возраст – 58,69±1,48 года) проводили вакцинацию против гриппа на фоне традиционной терапии основного заболевания. Использовали противогриппозную вакцину Инфлювак (Solvay Pharma) по общепринятой схеме. 2 группу составили 45 больных (27 мужчин и 18 женщин, средний возраст 60,62±1,93 года) неконтролируемой БА, имевших противопоказания или отказавшихся от вакцинации против гриппа.

Для оценки уровня контроля над БА использовали тест по контролю над астмой (*Asthma Control Test*<sup>TM</sup> (ACT<sup>TM</sup>)), рекомендованный Российским респираторным обществом, позволяет оценить, насколько пациентам удастся контролировать свое заболевание. Для анализа эффективности вакцинации с использованием разработанной нами компьютерной программы «Система мониторинга пациентов с БА» [3] оценивали частоту амбулаторных визитов к врачу общей практики (семейному врачу), вызовов скорой медицинской помощи (СМП) и экстренных и плановых госпитализаций до и через 12 мес. после вакцинации. Расчеты и оценка полученных результатов выполнены на IBM-совместимом компьютере с операционной системой Windows XP с использованием пакета программ «MS Excel 2007» (Microsoft), пакета статистической обработки данных Statgraphics Plus 5.1. Количественные данные (при нормальном распределении признака) представлены в виде M±m, где M – выборочное среднее, m (standard error) – ошибка средней. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия  $\chi^2$  или точного метода Fisher. Сравнение количественных показателей проводили с помощью t-критерия Student или рангового метода Wilcoxon (для зависимых переменных)

и U-теста Mann-Whitney (для независимых групп). Для анализа связей между изучаемыми признаками (корреляций) применяли параметрический метод Pearson и непараметрический – Spearman.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ динамики показателя теста по контролю над астмой (ACT) в первой и второй группах сравнения позволил выявить следующие закономерности. В первой группе средний балл ACT увеличился с 16,94±0,21 до 19,89±0,37 (p<0,05), во второй группе статистически значимых изменений ACT не обнаружено (табл. 1).

Таблица 1

Динамика уровня контроля БА в первой и второй группах сравнения до и через 12 мес. наблюдения (M±m)

ACT, баллы	до вакцинации	через 12 мес. наблюдения	F	p
Первая группа	16,94±0,21	19,89±0,37	46,97	0,0000
Вторая группа	17,31±0,29	17,68±0,43	0,53	0,4678

До вакцинации Инфлюваком средняя частота вызовов СМП составила 0,97±0,14 раза в год, после 12 мес. наблюдения – 0,39±0,07 в год (p<0,05), у невакцинированных лиц 0,95±0,18 и 0,84±0,14 соответственно (p>0,05) (табл. 2). В первой группе до вакцинации Инфлюваком средняя частота амбулаторных визитов к ВОП (СВ) составила 2,69±0,17 раза в год, после 12 мес. наблюдения – 1,89±0,11 в год. Различия до вакцинации и через 12 мес. после статистически значимы (F=15,34, p=0,0001). Во второй группе достоверных различий по частоте амбулаторных визитов в течение 12 мес. наблюдения не выявлено (F=1,53, p=0,2191).

Таблица 2

Динамика частоты вызовов СМП в первой и второй групп сравнения до и через 12 мес. наблюдения (M±m)

Вызовы СМП	до вакцинации	через 12 мес. наблюдения	F	p
Первая группа	0,97±0,14	0,39±0,07	13,56	0,0003
Вторая группа	0,95±0,18	0,84±0,14	0,24	0,6287

Анализируя изменение частоты экстренных госпитализаций, связанных с обострением БА в год, необходимо отметить достоверное снижение этого показателя у пациентов первой группы с 0,63±0,09 до 0,41±0,06, и отсутствие значимой динамики во второй группе больных БА, что представлено в табл. 3.

Таблица 3

Динамика частоты экстренных госпитализаций, связанных с обострением БА в первой и второй группах сравнения до и через 12 мес. наблюдения (M±m)

Экстренные госпитализации по поводу обострений БА	до вакцинации	через 12 мес. наблюдения	F	p
Первая группа	0,63±0,09	0,41±0,06	4,29	0,0396
Вторая группа	0,71±0,13	0,51±0,11	1,45	0,2312

В первой группе до вакцинации Инфлюваком средняя частота плановых госпитализаций составила 0,30±0,05 раза в год, после 12 мес. наблюдения – 0,08±0,02 в год. Различия до вакцинации и через 12 мес. после статистически значимы (F=13,82, p=0,0001). Во второй группе достоверных различий по частоте

плановых госпитализаций в течение 12 мес. наблюдения не выявлено ( $F=1,01$ ,  $p=0,3170$ ).

Данной закономерности может быть дано следующее теоретическое обоснование. Так, в последние десятилетия показана и не подвергается сомнению связь между респираторными инфекциями и обострениями БА. Большинство обострений астмы, скорее всего, обусловлены вирусной инфекцией. Прямые доказательства вовлечения вирусной инфекции в обострения БА были получены при исследованиях, показывающих увеличение процента обнаружения вирусов при обострениях заболевания [8]. Респираторные вирусы могут вызывать обострение и увеличение тяжести течения БА за счет непосредственного усиления бронхиальной реактивности и повышения сенсibilизации к ряду аллергенов. В ряде работ показано, что не только острые респираторные, но и длительно персистирующие вирусные инфекции могут влиять на развитие атопии [8,9]. Вирус гриппа приводит к снижению функциональной активности мерцательного эпителия с последующей атрофией ресничек и «параличом» цилиарного аппарата. В результате повышается вязкость бронхиального секрета и создаются условия для продвижения инфекционного агента в нижние отделы респираторного тракта.

Современная концепция вакцинопрофилактики гриппа ориентирована, прежде всего, на иммунизацию лиц высокого риска заражения, к которым, в первую очередь, относятся больные БА и хронической обструктивной болезни легких. При этом перспективным методом оценки эффективности вакцинопрофилактики может быть использование компьютерной программы «Система мониторинга пациентов с БА», позволяющей оценивать как фармакоэкономические аспекты терапии больных, так и влияние профилактических мероприятий на клиническое течение заболевания. В соответствии с международными рекомендациями GINA (2007) пациентам с БА средней тяжести или тяжелой БА следует рекомендовать проведение вакцинации против гриппа ежегодно или по крайней мере при общей вакцинации населения [7]. Инактивированные гриппозные вакцины редко вызывают побочные эффекты и обычно безопасны у страдающих БА взрослых и детей старше 3 лет, в том числе и у лиц с БА, трудно поддающейся лечению.

Таким образом, исследование клинической эффективности вакцинации больных БА показало высокую фармакоэкономическую эффективность и безопасность применения вакцины Инфлювак, заключающуюся в достоверном повышении уровня контроля над заболеванием, снижении частоты экстренных и плановых госпитализаций, вызовов СМП и амбулаторных визитов пациентов к врачу общей практики (семейному врачу).

#### Выводы:

1. Анализ влияния сезонной вакцинации на эффективность контроля БА в муниципальном районе выявил достоверное увеличение доли больных с контролируемым и частично контролируемым течением заболевания, достоверное снижение количества экстренных и плановых госпитализаций, вызовов СМП и амбулаторных визитов пациентов к врачу общей практики (семейному врачу).

2. Вакцинопрофилактика гриппа должна быть включена в план диспансерного ведения больного БА, в рекомендации при амбулаторном посещении врача-пульмонолога или при выписке из стационара, в стандарты оказания медицинской помощи больному БА.

#### Литературы

1. Будневский, А.В. Оптимизация амбулаторно-поликлинической помощи больным бронхиальной астмой пожилого возраста / А.В. Будневский, Л.В. Трибунцева, И.С. Добрынина, Ю.В. Бисюк // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2012.– Т. 11.– № 2.– С. 395–397.
2. Будневский, А.В. Оптимизация лечебно-профилактической помощи больным бронхиальной астмой, проживающим в сельской местности / А.В. Будневский, В.Т. Бурлачук, А.В. Разворотнев, Л.В. Трибунцева // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2012.– Т. 11.– № 1.– С. 9–11.
3. Будневский, А.В. Проблемно-ориентированная информационная система лечебно-профилактической помощи больным бронхиальной астмой / А.В. Будневский, В.Т. Бурлачук, А.В. Разворотнев, Л.В. Трибунцева // Инновационный вестник региона.– 2012.– №2.– точка доступа: URL: <http://www.v-ite.ru/investregion/2012/02/pdf/2012-02-17.pdf>
4. Маркова, Т.П. Вакцинопрофилактика и противовирусная терапия гриппа / Т.П. Маркова, Г.Н. Чувилов // РМЖ.– 2007.– № 2.– С.142–145.
5. Овчаренко, С.И. Бронхиальная астма: диагностика и лечение / С.И. Овчаренко // РМЖ.– 2002.– Т. 10.– №17.– С. 766–769.
6. Чебыкина, А.В. Влияние вакцинопрофилактики гриппа на течение бронхиальной астмы / А.В. Чебыкина, М.П. Костинов, А.Г. Чучалин // XIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Тезисы докладов.– М., 2012.– 330 с.
7. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Published November 2007. <http://www.ginasthma.org>
8. Jacoby, D.B. Virus-induced asthma attacks / D.B. Jacoby // J. Aerosol. Medicine.– 2004.– Vol. 17.– № 2.– P. 169–173.
9. Message, S.D. Viruses in asthma / S.D. Message, S.L. Johnston // Br. Med. Bull.– 2002.– Vol. 61.– P. 29–43.

УДК 615.8

#### ОБСУЖДЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ СПЕКТРАЛЬНОЙ ФОТОТЕРАПИИ КАК МЕТОДА НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ОПТИМИЗАЦИИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА (краткий обзор литературы)

В.Б. ЛИФШИЦ\*, Е.М. РУКИН\*, Е.А. СИМОНОВА\*, А.В. ТВОРОГОВА\*, С.В. ШУТОВА\*\*

\* ООО «СФТ центр», Ленинский проспект, 150, г. Москва,

\*\* Тамбовский государственный университет, ул. Советская, 93, г. Тамбов

**Аннотация:** перспективным направлением развития медицины являются немедикаментозные воздействия. Особое место занимает спектральная фототерапия – инновационная технология, сочетающая принципы физио- и рефлексотерапии. Предположения о механизмах действия спектральной фототерапии носят дискуссионный характер и требуют дальнейшего экспериментального и клинического подтверждения, результаты которого станут научным обоснованием широкого практического применения с целью повышения резистентности организма к действию неблагоприятных факторов и лечению заболеваний.

**Ключевые слова:** немедикаментозные воздействия, механизм, спектральная фототерапия.

#### THE DISCUSSION OF THE MECHANISM OF SPECTRAL PHOTOTHERAPY AS A METHOD OF NON-DRUG OPTIMIZATION OF THE HUMAN BODY

V.B. LIFSHITZ, E.M. RUKIN, E.A. SIMONOVA, A.V. TVOROGOVA, S.V. SHUTOVA

Open Joint Stock Company "SFT center" Moscow  
Tambov State University

**Abstract:** a promising direction in the development of medicine is non-pharmacological exposure. A special place is taken by the spectral phototherapy (SPT) – an innovative technology that combines the principles of physiotherapy and reflexology. The suppositions on the SPT mechanisms

are discutable and demand the further experimental and clinical studies, the results of which will serve as a scientific basis for a wide practical use for the increasing body resistance to unfavorable conditions and for treating diseases.

**Key words:** non-pharmacological exposure, mechanism, spectral phototherapy (SPT).

Одним из перспективных направлений развития медицины будущего является поиск новых методов актуализации механизмов саморегуляции организма, расширения его функциональных возможностей. Наиболее зарекомендовавшими себя в этом отношении являются немедикаментозные воздействия, в том числе музыкальные произведения, цветомузыка, объемное акустическое поле, ароматические вещества, чрескожная электронейростимуляция, нейро-мышечные мануальные воздействия, холодо-гипоксические и акупунктурные, а также интенсивный белый свет, лазерные излучения. Они могут вызывать улучшение практически во всех физиологических системах организма, вызывая от метаболических и гормональных до психо-эмоциональных изменений. Оптимизирующие эффекты специально подобранных немедикаментозных воздействий в некоторых случаях превышают результаты стандартных терапевтических методов лечения, но при этом просты и доступны в использовании, а также практически не имеют противопоказаний и побочных негативных проявлений. В то же время их физиологические механизмы и корригирующие эффекты влияния на функциональное состояние организма человека изучены явно недостаточно.

Особое место среди различных немедикаментозных методов занимает *спектральная фототерапия* (СФТ) – инновационная технология, сочетающая принципы физио- и рефлексотерапии. Для проведения СФТ используется принципиально новый для медицинской практики физический фактор – линейчатый спектр химического элемента, излучаемый лампой с полым катодом [11]. Состав спектра излучения формируется за счет внесения в катод необходимых химических элементов, в результате чего в общем спектре всегда присутствуют их спектральные линии. Спектральный диапазон излучений составляет от 300 до 800 нанометров, мощность не превышает 1 милливатта, сила тока от 5 до 20 миллиампер. Авторы системы производят порядка 70 одноэлементных излучателей и более 10 многоэлементных, с заданной комбинацией необходимых элементов на катоде лампы [5].

Целый ряд исследований демонстрирует эффективность метода СФТ при миофасциальном болевом синдроме [14,15], в ранозаживляющих процессах [3], при дисфункциях желудка [10], желчного пузыря [9], щитовидной железы [8] и других патологиях [6,12]. Однако многие вопросы механизмов этих реакций, а следовательно, и возможности применения СФТ для восстановления нарушенных функций при различных заболеваниях остаются открытыми.

По мнению исследователей эффектов СФТ, ее влияние в отличие от большинства методов физиотерапии не связано с механическим и тепловым воздействием на ткани и относится к лечебным факторам малой интенсивности (информационное воздействие) [6]. При этом акцептор светового излучения до настоящего времени мало изучен, хотя есть отдельные сведения об изменении элементного гомеостаза [12]. При этом оказывается, что микро- и макроэлементы, при всей их биологической значимости, выступают в качестве начального звена в сложной цепи реализации эффектов спектрального светового воздействия на организменном уровне.

Так, например, при изучении влияния низкоэнергетического линейчатого спектра марганца и меди, излучаемого лампой полого катода со спектрами Mn и Cu, на скорость посттравматической регенерации тканей кожи крыс были выявлены эффекты стимуляции естественного иммунитета, ускорение восстановления дермы, эпителиального покрова кожи и ее производных и стимуляция заживления ран [4]. Одновременно авторами исследования указывается, что механизмы действия спектра пока не ясны. Сделано предположение, что спектральное световое воздействие модулирует миграцию и накопление ионов марганца и меди в организме, которые могут образовывать комплексы с металлопротеиназами, стимулирующими посттравматическую регенерацию тканей [1].

При изучении механизмов влияния линейчатого спектра определенных химических элементов на биологически активные точки и возможности его применения для коррекции нарушенных

функций органов и систем человеческого организма было показано, что воздействие СФТ способно изменять концентрацию макро- и микроэлементов в кожном кровотоке в месте облучения, существенно усиливая фотофорез его водорастворимых солей и, как следствие, активность некоторых металлоферментов [12]. Интересно, что при небольшой продолжительности самого воздействия (в течение 1-5 мин.), корригирующие эффекты наблюдаются значительно более длительный период (не менее 60 мин). В то же время автор работы отмечает, что «...нам неизвестны механизмы перераспределения микроэлементов в крови человека после воздействия соответствующей лампой с полым катодом».

Несмотря на существующие сомнения, можно предположить, что внутренняя среда организма, подвергнутая определенным физическим воздействиям (лазер, ультразвук и другие низкочастотные колебания), приобретает особые свойства, механизм которых связан с явлением биорезонанса. Резонанс в живом организме – это ответ возбудимой системы при воздействии на нее периодических сигналов характеристической частоты, при котором сравнительно малой амплитуде входного сигнала соответствует непропорционально большая амплитуда выходного сигнала. Резонансные явления оказывают влияние на состояние биологических мембран, процессы регуляции активности отдельных нервных клеток, сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма; они возможны в биоэлектрической активности мозга и вызванных потенциалах. Физический способ передачи информации биорезонансным способом обнаружен в популяциях и колониях микробов, а также в многоклеточных организмах [2]. Показано, что клеточные ритмы золь-гель переходов генерируют многочастотные, когерентные сигналы сверхслабой интенсивности, согласуя биоритмы между иерархическими уровнями биосистем. Эти сигналы поляризованного электромагнитного и акустического излучения играют существенную роль в обмене информацией между организмами. Явления синхронизации и резонанса возникают в процессе взаимодействия различных внешних раздражителей колебательно-волновой природы с эндогенными ритмическими процессами при определенных соотношениях их фазово-частотных характеристик. Показано, что при подборе синхронизирующих внешних периодических воздействий, скоррелированных с внутренними ритмами биоструктур, можно получать как управляемые физиологические, так и поведенческие реакции [2].

Таким образом, используемое спектральное воздействие как низкоинтенсивное высокочастотное излучение может вызывать изменения колебательно-вращательных движений внутренней среды организма и за счет этого оказывает регуляторный эффект. Кроме того, волновое возмущение вызывает конформацию органических молекул, в том числе и биологически активных веществ. Это излучение влияет на слабые связи – водородные, полярные, гидрофобные, которым принадлежит ведущая роль в поддержании конформации биологических молекул. Новая конформация белков и нуклеиновых кислот может привести к изменению их ферментативной, иммунной, регуляторной и т.п. активности, что в случае низкоинтенсивных терагерцовых излучений является экспериментально доказанным [13].

Следовательно, факт повышения концентрации микроэлемента, неоднократно отмечаемый при обсуждении эффектов СФТ, обусловлен количественным изменением гуморального состава исследуемой зоны в отношении того или иного химического вещества, что и приводит к возможности высокого терапевтического эффекта СФТ.

Не опровергает утверждаемого нами и тот факт, что для усиления эффекта перед применением СФТ на зоны воздействия наносят аппликации раствора или мази, содержащие в низкой концентрации (менее 1%) те же элементы, которые входят в состав катодов [7]. По-видимому, проникновение такого раствора в глубокие слои кожи усиливает степень «структурированности» жидких сред в участке воздействия, что закономерно увеличивает как выраженность изменений его спектральных характеристик, так и лечебную эффективность.

В заключение следует отметить, что выдвинутые нами предположения о механизмах воздействия СФТ как метода



немедикаментозной оптимизации состояния организма человека носят исключительно дискуссионный характер и требуют обязательного дальнейшего экспериментального и клинического подтверждения, результаты которого станут научным обоснованием широкого практического применения спектрального светового потока с целью повышения резистентности к действию неблагоприятных факторов и лечению заболеваний.

#### Литература

1. Матриксные металлопротеиназы ММП-2 и ММП-9 раневых и ожоговых экссудатов и их действие на белки внеклеточного матрикса / И. В. Воронкина [и др.] // Цитология.– 2003.– 45 (1).– С. 43–50.
2. Загускин, С. Биорезонанс и биоуправление при лазерной терапии / С. Загускин // Фотоника.– 2012.– Т. 33.– № 3.– С. 62–68.
3. Репаративная регенерация тканей кожи крысы под действием линейчатого спектра марганца и меди, излучаемого лампой полого катода / В.И. Мельникова [и др.] // Цитология.– 2010.– Т. 52.– №3.– С. 203–210.
4. Репаративная регенерация тканей кожи крысы под действием излучения лампы полого катода с линейчатым спектром марганца и меди / В.И. Мельникова [и др.] // Цитология.– 2010.– Т. 52.– № 3.– С. 204.
5. Мигунов, С.А. Облучатель спектральный для рефлексотерапии «СПЕКТРО-Р» / С.А. Мигунов, Е.М. Рукин // Рефлексотерапия.– 2006.– №1.– С. 12–14.
6. Применение спектральной фототерапии и экспресс-анализа микроэлементов в медицине / В.А. Непомнящих [и др.] // Фундаментальные исследования.– №9.– 2009.– С. 89–91.

7. Атомно-абсорбционная спектрометрия – ценное дополнение к спектральной фототерапии / Е.М. Рукин [и др.] // Рефлексотерапия.– №1(15).– 2006.– С.25–27.
8. Способ Рукина воздействия на биологически активные точки при рефлексотерапии дисфункции щитовидной железы. Рукин Е.М. Патент на изобретение 02257195 28.10.2003
9. Способ Рукина воздействия на биологически активные точки при рефлексотерапии дисфункции желчного пузыря. Рукин Е.М. Патент на изобретение 02252006 25.11.2003
10. Способ Рукина воздействия на биологически активные точки при рефлексотерапии дисфункции желудка. Рукин Е.М. Патент на изобретение 02252007 04.02.2004
11. Способ Рукина воздействия на биологически активные точки. Пат. № 2252741, РФ.– МКИ А61Н 39/00, А 61 Т 5/00 / Е.М.Рукин. – № 2003119290/14, заявлено 1.07.2003, – опубл. 27.05.2005. Бюл. №15.
12. Творогова, А.В. Биологические эффекты спектральной фототерапии: Автореф. дис. канд. биол. Наук / А.В. Творогова.– М., 2008.– 24 с.
13. Модулирование свойств биологических макромолекул низкоинтенсивным терагерцовым излучением / О.П. Черкасова [и др.] // Альманах клинической медицины.– 2008.– № 17–1.– С. 250–251.
14. Шарипова, М.М. Спектральная фототерапия – новая технология восстановительной медицины / М.М. Шарипова // Физиотерапевт.– 2009.– № 4.– С. 19.
15. Опыт использования спектральной фототерапии при миофасциальном болевом синдроме / М.М. Шарипова [и др.] // Рефлексотерапия.– 2007.– № 3.– С. 42–43.

УДК 16.24-008.4-036-502:61

#### АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИЗУЧЕНИЯ ВЗАИМОСВЯЗИ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

К.В. МАЛЯР, М.В. ПЕШИКОВА, М.Г. МОСКВИЧЕВА

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Минздрава России,  
ул. Воровского, д. 64, г. Челябинск, 454092

**Аннотация:** изучена взаимосвязь болезней органов дыхания и экологической ситуации у взрослого населения Челябинской области. Установлено, что существует прямая связь между экологией и распространенностью болезней органов дыхания у взрослого населения. В возникновении болезней органов дыхания играет роль не только количество различных загрязняющих веществ, выбрасываемых в атмосферу, но и их спектр. Определены населенные пункты Челябинской области с высоким и низким риском развития болезней органов дыхания у взрослого населения.

**Ключевые слова:** болезни органов дыхания, экология, взрослое население.

#### THE ACTUAL PROBLEMS OF THE THE STUDY OF CORRELATION BETWEEN THE ORGANS BREATHING DISEASES AND ECOLOGICAL SITUATION

K.V. MALYAR, M.V. PESHIKOVA, M.G. MOSKVICHEVA

State Medical Academy, Chelyabinsk, Russia

**Abstract:** the correlation of the diseases of the organs breathing and ecological situation in adult population Chelyabinsk's region is studied. It is established the direct correlation between ecology and diseases of the organs breathing in adult population. In the origin of the diseases of the organs breathing play the role not only the quantity of different polluting materials in atmosphere, but also their spectrum. The points in Chelyabinsk region with high and low risk of the development of the diseases of the organs breathing in adult population are determined.

**Key words:** diseases of the organs breathing, ecology, adult population.

На сегодняшний день здоровье населения определяется как основа национальной безопасности страны. Перечень принципов устойчивого развития начинается с того, что каждый человек имеет право на здоровую и плодотворную жизнь в гармонии с природой, на жизнь в экологически чистой и благоприятной среде. Дефицит здоровья, высокая заболеваемость и смертность от предотвратимых причин, инвалидизация населения дестабилизируют общество, блокируют экономику и дальнейшее поступательное развитие государства. Многими авторами доказано, что изменения окружающей среды, стиля жизни и бытовых привычек жителей развитых стран в последние десятилетия имеют определяющее значение в увеличении частоты заболеваний дыхательных путей [5,7-10]. Кроме того, в структуре болезней органов дыхания значительное место занимают заболевания аллергической природы, и распространенность их имеет глобальную тен-

денцию к росту [9,10]. Слизистая оболочка верхних дыхательных путей – один из первых защитных барьеров организма человека при взаимодействии с разнообразными патогенными факторами окружающей среды, она принимает на себя основную часть экспозиции вредных веществ атмосферного воздуха [7]. Таким образом, эффективная профилактика экологически обусловленных болезней человека возможна лишь на основе результатов системного изучения взаимосвязи здоровья населения и среды его обитания. Ранее мы показали роль экологических триггеров в формировании и развитии болезней органов дыхания в детской популяции Челябинской области [5]. Актуальность нашего исследования подтверждается словами главы Минздрава В. Скворцовой (2012): «... Современная профилактика предполагает индивидуальный подход к каждому. Она не должна замыкаться только

на сугубо медицинских вопросах. Должна включать разные стороны жизни, здоровья человека...».

**Цель исследования** – изучить взаимосвязь болезней органов дыхания и экологической ситуации у взрослого населения Челябинской области.

**Материалы и методы исследования.** В данной статье представлены результаты изучения роли эколого-географических триггерных факторов в формировании и развитии аллергических ринитов и отдельных болезней органов дыхания во взрослой популяции Челябинской области.

Материалами для исследования стали данные официальной статистики по распространенности болезней органов дыхания у взрослого населения по 27 муниципальным образованиям Челябинской области за 2008-2010 годы, предоставленные ГУЗ «Челябинский областной медицинский информационно-аналитический центр»; данные о количестве выбросов загрязняющих веществ в атмосферу по 27 муниципальным образованиям Челябинской области за 2008-2010 годы, полученные в результате экологического надзора, проведенного отделом социально-гигиенического мониторинга и оценки риска ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Челябинской области».

Для исследования особенностей распространенности, как отдельных болезней органов дыхания, так и болезней данного класса в целом во взрослой популяции Челябинской области рассчитана распространенность аллергического ринита, вызванного пылью растений, острого назофарингита, астмы аллергического Ig E-опосредованного генеза, классу «Болезни органов дыхания» у взрослых по 27 муниципальным образованиям Челябинской области за 2008-2010 годы.

Критерии выбора оториноларингологических заболеваний:

– Отличные этиопатогенезы от аллергического ринита: острый назофарингит.

– Схожие этиопатогенезы с аллергическим ринитом: астма, включая статус [9,10].

Характеристика оториноларингологических заболеваний:

– Аллергический ринит, вызванный пылью растений, – аллергическое заболевание, развивающееся в результате сенсибилизации к определенному аллергену.

– Острый назофарингит – острое воспалительное заболевание, чаще вызываемое в результате инфицирования.

– Астма – заболевание аллергического Ig E-опосредованного генеза, более чем в 50% случаев сочетается с аллергическим ринитом.

Критерии включения в исследование:

– Нозологии: аллергический ринит, вызванный пылью растений (J30.1), острый назофарингит (J00), гипертрофия аденоидов (J35.2), астма аллергического Ig E-опосредованного генеза (J45-J46), класс «Болезни органов дыхания» (J00-J99) [6].

– Возраст 18 лет и старше.

– Фактическое проживание в данном населенном пункте Челябинской области с рождения.

Для выявления эколого-географических особенностей населенных пунктов Челябинской области проанализированы данные о количестве выбросов загрязняющих веществ в атмосферу по 27 муниципальным образованиям Челябинской области за 2008-2010 годы.

Из всей совокупности загрязняющих веществ, выбрасываемых в атмосферу субъектов Челябинской области, отобраны химические соединения, оказывающие преимущественное влияние на органы дыхания. Ими явились 25 химических веществ и их соединений: аммиак, бензин, бутилацетат, гексан, диванадий, кислоты азотная и серная, кремний, ксилон, магний, медь, метилмеркаптан, мышьяк, нафталин, никель, пропан, саж, селен, толуол, фенол, формальдегид, фтор, хлор, хром, этилацетат. Ряд загрязняющих веществ, содержащихся в атмосфере населенных пунктов Челябинской области и обуславливающих хроническое ингаляционное воздействие, вызывают у человека не только раздражение слизистых оболочек дыхательных путей, но и аллергическое и сенсибилизирующее действие, включая системные аллергические реакции: диванадий, магний и его соединения, нафталин, никель, фенол, формальдегид, этилацетат [3,4].

Для оценки роли эколого-географических триггерных факторов в формировании и развитии аллергических ринитов и отдельных болезней органов дыхания во взрослой популяции Челябинской области проведен сравнительный анализ показателей распро-

странности изученных заболеваний и эколого-географических характеристик населенных пунктов Челябинской области.

Данные, обработанные методами вариационной статистики, выражали в виде средней арифметической и её стандартной ошибки ( $M \pm m$ ),  $n$  – количество наблюдений в выборке. При объеме выборки больше 20 наблюдений проверяли статистическую гипотезу о нормальности распределения данных по критерию Колмогорова-Смирнова. О достоверности различий показателей сравниваемых групп при малом объеме выборки судили по критериям непараметрической статистики Манна-Уитни и точному критерию Фишера. При большом объеме выборки о достоверности различий показателей сравниваемых групп судили по  $\chi^2$  с поправкой Йетса. Для множественных сравнений использовали поправку Бонферрони [2]. Результаты исследований обрабатывали на ПЭВМ IBM с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0» [1].

**Результаты и их обсуждение.** Особенности распространенности аллергических ринитов и отдельных болезней органов дыхания во взрослой популяции Челябинской области. Для исследования особенностей распространенности, как отдельных болезней органов дыхания, так и болезней данного класса в целом во взрослой популяции Челябинской области рассчитана распространенность аллергического ринита, вызванного пылью растений, острого назофарингита, астмы, включая статус, класса «Болезни органов дыхания» у взрослого населения по 27 муниципальным образованиям Челябинской области за 2008-2010 годы.

Распространенность острого назофарингита в Ашинском (10,80±0,39), Кусинском (18,65±2,17) районах, городах Карабаше (11,37±0,26), Копейске (11,66±0,43), Челябинске (12,25±0,21) достоверно выше, чем в других населенных пунктах Челябинской области ( $p < 0,05$ ).

Распространенность аллергического ринита, вызванного пылью растений, в муниципальных районах и городских округах составляет от 0,2 до 6,0 случаев на 1 000 соответствующего населения, что свидетельствует о гиподиагностике данной нозологической единицы у взрослого населения.

Распространенность астмы, включая статус, в городе Челябинске (14,60±0,11) значимо выше, чем в других населенных пунктах Челябинской области ( $p < 0,05$ ).

Распространенность болезней органов дыхания в городе Челябинске (400,06±9,51) существенно выше, чем в других населенных пунктах Челябинской области ( $p < 0,05$ ).

**Эколого-географические особенности населенных пунктов Челябинской области.** Для выявления эколого-географических особенностей населенных пунктов Челябинской области проанализированы данные о количестве выбросов загрязняющих веществ в атмосферу по 27 муниципальным образованиям Челябинской области за 2008-2010 годы.

Анализ данных официальной статистики показал, что количество выбросов загрязняющих веществ в атмосферу Челябинской области за 2008-2010 годы составило 217 979,68 тысяч тонн.

Муниципальные образования Челябинской области различаются по уровню антропогенной нагрузки. Так, например, в атмосфере всех муниципальных районов и городских округов регистрируются загрязняющие вещества, воздействующие на слизистые оболочки дыхательных путей, не обладающие прямым аллергизирующим и сенсибилизирующим действием. Однако их количество сильно варьирует в зависимости от населенного пункта: от 2 веществ в Брединском и Варненском районах, до 13 – в городе Магнитогорске. При этом в атмосфере Брединского, Варненского, Катав-Ивановского, Красноармейского, Нагайбакского, Нязепетровского районов и города Троицка не обнаружено загрязняющих веществ, обладающих прямым аллергизирующим и сенсибилизирующим действием, в других же территориях Челябинской области количество последних варьирует от 1 вещества в Агаповском, Аргаяшском, Ашинском, Еманжелинском, Еткульском, Карабашском, Карталинском, Каслинском, Кусинском, Саткинском, Сосновском, Увельском, Чебаркульском районах, до 6 – в городе Челябинске.

В атмосфере городов Верхнего Уфалея, Златоуста, Карабаша, Копейска, Магнитогорска и Челябинска количество наименований загрязняющих веществ, воздействующих на слизистые оболочки дыхательных путей, не обладающих прямым аллергизирующим и сенсибилизирующим действием, достоверно больше, чем в других населенных пунктах Челябинской области ( $p < 0,05$ ). При этом в атмосфере городов Златоуст, Магнитогорск

и Челябинск значимо больше и количество загрязняющих веществ, обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием ( $p < 0,05$ ).

В атмосфере Агаповского, Аргаяшского, Ашинского, Еманжелинского, Еткульского, Карталинского, Каслинского, Кунашакского, Кусинского, Саткинского, Сосновского, Увельского, Чебаркульского районов и города Миасса количество загрязняющих веществ, воздействующих на слизистые оболочки дыхательных путей, как не обладающих, так и обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием, в сумме не превышало 10 наименований, что существенно меньше, чем в выше упомянутых промышленных городах ( $p < 0,05$ ).

В атмосфере Брединского, Варненского, Катав-Ивановского, Красноармейского, Нагайбакского, Нязепетровского районов и города Троицка не обнаружено загрязняющих веществ, обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием. При этом и количество загрязняющих веществ, воздействующих на слизистые оболочки дыхательных путей, не обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием, значительно меньше, чем в атмосфере городов Верхний Уфалей, Златоуст, Карабаш, Копейск, Магнитогорск и Челябинск ( $p < 0,05$ ).

*Сравнительный анализ показателей распространенности аллергических ринитов и отдельных болезней органов дыхания и эколого-географических характеристик населенных пунктов Челябинской области.* Для оценки роли эколого-географических триггерных факторов в формировании и развитии аллергических ринитов и отдельных болезней органов дыхания во взрослой популяции Челябинской области проведен сравнительный анализ показателей распространенности изученных заболеваний и эколого-географических характеристик населенных пунктов Челябинской области.

Таблица

**Распространенность отдельных болезней органов дыхания, в зависимости от количества и спектра наименований загрязняющих веществ, воздействующих на слизистые оболочки дыхательных путей, как не обладающих, так и обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием**

Нозология	Количество наименований загрязняющих веществ, воздействующих на слизистые оболочки дыхательных путей		Наименование населенного пункта
	Не обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием	Обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием	
-	↑	-	Брединский МР, Варненский МР, Катав-Ивановский МР, Красноармейский МР, Нагайбакский МР, Нязепетровский МР, Троицкий ГО
-	↑	↑	Агаповский МР, Аргаяшский МР, Еманжелинский МР, Еткульский МР, Карталинский МР, Каслинский МР, Кунашакский МР, Саткинский МР, Сосновский МР, Увельский МР, Чебаркульский МР, Миасский ГО
Острый назофарингит	↑↑	↑	Карабашский ГО, Копейский ГО
Астма, включая статус	↑↑	↑↑	Челябинский ГО
Класс «Болезни органов дыхания»	↑↑	↑↑	Челябинский ГО

Примечание: ↑ – небольшое количество наименований загрязняющих веществ, воздействующих на слизистые оболочки дыхательных путей: не более 10 – для веществ, не обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием; не более 3 – для веществ, обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием; ↑↑ – большое количество наименований загрязняющих веществ, воздействующих на слизистые оболочки дыхательных путей: более 10 – для веществ, не обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием; более 3 – для веществ, обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием. ГО – городской округ; МР – муниципальный район

Сопоставив полученные данные по распространенности указанных нозологических единиц по 27 муниципальным образованиям, входящим в состав Челябинской области, и эколого-

географические характеристики последних, удалось установить следующие тенденции (табл.):

– В населенных пунктах с небольшим (не более 10) количеством наименований загрязняющих веществ, выбрасываемых в атмосферу и воздействующих на слизистые оболочки дыхательных путей, не обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием, и, либо отсутствием загрязняющих веществ, обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием (Брединский, Варненский, Катав-Ивановский, Красноармейский, Нагайбакский и Нязепетровский муниципальные районы и Троицкий городской округ), либо присутствием последних в небольшом количестве (не более 3) (Агаповский, Аргаяшский, Еманжелинский, Еткульский, Карталинский, Каслинский, Кунашакский, Саткинский, Сосновский, Увельский, Чебаркульский муниципальные районы и Миасский городской округ), во взрослой популяции достоверно низкие значения распространенности класса «Болезни органов дыхания» ( $p < 0,05$ ), включая острый назофарингит ( $p < 0,05$ ), аллергический ринит, вызванный пылью растений ( $p < 0,05$ ), и астму, включая статус ( $p < 0,05$ ).

– В муниципальных образованиях области с большим (более 10) количеством наименований загрязняющих веществ, выбрасываемых в атмосферу и воздействующих на слизистые оболочки дыхательных путей, не обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием, и, либо небольшим (не более 3) (Карабашский, Копейский городской округа) количеством загрязняющих веществ, обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием, либо большим (более 3) (Челябинский городской округ), среди взрослого населения значимо высокие показатели распространенности острого назофарингита ( $p < 0,05$ ).

– В муниципальных образованиях области с большим наименований загрязняющих веществ, выбрасываемых в атмосферу и воздействующих на слизистые оболочки дыхательных путей, как не обладающих (более 10), так и обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием (более 3) (Челябинский городской округ), среди взрослого населения значимо высокие показатели распространенности болезней органов дыхания ( $p < 0,05$ ), в том числе и астмы, включая статус ( $p < 0,05$ ).

Хотелось бы также отметить, что в Ашинском и Кусинском районах во взрослой популяции достоверно высокие распространенности острого назофарингита ( $p < 0,05$ ), однако в атмосфере данных населенных пунктов присутствует небольшое (не более 10) количество наименований загрязняющих веществ, выбрасываемых в атмосферу и воздействующих на слизистые оболочки дыхательных путей, как не обладающих, так и обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием, что, по нашему мнению, может быть связано со спектром химических веществ, характерных для той или иной территории области.

Таким образом, в результате изучения взаимосвязи болезней органов дыхания и экологической ситуации у взрослого населения Челябинской области установлено:

– Существует прямая связь между экологией и распространенностью болезней органов дыхания у взрослого населения.

– В возникновении болезней органов дыхания играет роль не только количество различных загрязняющих веществ, выбрасываемых в атмосферу, но и их спектр.

– Населенные пункты Челябинской области с небольшим (не более 10) количеством наименований загрязняющих веществ, выбрасываемых в атмосферу и воздействующих на слизистые оболочки дыхательных путей, не обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием, и, либо отсутствием загрязняющих веществ, обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием, либо присутствием последних в небольшом количестве (не более 3), обеспечивают низкий риск развития болезней органов дыхания у взрослого населения.

– Населенные пункты Челябинской области с большим (более 10) количеством наименований загрязняющих веществ, выбрасываемых в атмосферу и воздействующих на слизистые оболочки дыхательных путей, не обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием, и, либо небольшим (не более 3) количеством загрязняющих веществ, обладающих прямым аллергизирующим и сенсibilизирующим действием, либо большим (более 3), обеспечивают высокий риск развития

острого назофарингита у взрослого населения.

– Населенные пункты Челябинской области с большим наименований загрязняющих веществ, выбрасываемых в атмосферу и воздействующих на слизистые оболочки дыхательных путей, как не обладающих (более 10), так и обладающих прямым алергизирующим и сенсибилизирующим действием (более 3), обеспечивают высокий риск развития болезней органов дыхания ( $p < 0,05$ ), в том числе и астмы, включая статус, у взрослого населения.

**Выводы:**

1. Определены населенные пункты Челябинской области с низким риском развития болезней органов дыхания у взрослого населения: Агаповский, Аргаяшский, Брединский, Варненский, Еманжелинский, Еткульский, Карталинский, Каслинский, Катав-Ивановский, Красноармейский, Кунашакский, Нагайбакский, Нязепетровский, Саткинский, Сосновский, Увельский, Чебаркульский муниципальные районы и Миасский и Троицкий городские округа.

2. Определены населенные пункты Челябинской области с высоким риском развития болезней органов дыхания у взрослого населения: острожно назофарингита – Карабашский, Копейский и Челябинский городские округа; астмы, включая статус – Челябинский городской округ.

**Литература**

1. Боровиков, В.П. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / В.П. Боровиков.– СПб.: Питер, 2003.– 688 с.
2. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц.– М.: Практика.– 1998.– 459 с.
3. Грушко, Я.М. Вредные неорганические соединения в

промышленных выбросах в атмосферу / Я.М. Грушко.– Ленинград: Химия, 1987.– 248 с.

4. Грушко, Я.М. Вредные органические соединения в промышленных выбросах в атмосферу / Я.М. Грушко.– Ленинград: Химия, 1982.– 215 с.

5. Маляр, К.В. Роль климатогеографических и экологических триггерных факторов в формировании и развитии отдельных болезней органов дыхания / К.В. Маляр, Н.В. Попова // Вестник Уральской медицинской академической науки.– 2012.– № 2 (39).– С. 119–120.

6. МКБ-10 Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем 10-го пересмотра: в 3 т. / Московский центр ВОЗ по международной классификации болезней.– М.: Медицина, 2003.– Т. 1, Ч. 1.– 698 с.

7. Потапов, А.И. Гигиенические проблемы здоровья населения / А.И. Потапов, Р.С. Гильденскиольд, И.Л. Винокур // Здравоохранение РФ.– 2008.– № 2.– С. 3–4.

8. Чуксина, Т.Ю. Роль экологических факторов в развитии злокачественных новообразований у жителей Челябинска / Т.Ю. Чуксина, К.В. Маляр // Вестник Уральской медицинской академической науки.– 2012.– № 2 (39).– С. 121–122.

9. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee / Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema // Lancet.– 1998.– Vol. 351.– P. 1225–1232.

10. Van Cauwenberge, B.J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) / B.J. van Cauwenberge, N. Khaltaev and Workshop Expert Panel // Allergy.– 2002.– Vol. 57.– № 9.– P. 841–845.

УДК: 615.83.03:618.1-089.168.5

ВЛИЯНИЕ ЭТАПНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРИРОДНЫХ И ПРЕФОРМИРОВАННЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ВЫСОКИМ РИСКОМ АКУШЕРСКОЙ И ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

К.В. ГОРДОН\*, С.М. АВТОМЕЕНКО\*\*

\* ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский Университет», улица Седина, дом 4, г. Краснодар

\*\* Консультативно-диагностический Центр «Клиника Екатериинская», ул. Одесская, 48, г. Краснодар

**Аннотация:** хронические рецидивирующие воспалительные заболевания органов малого таза обуславливают развитие осложнений различной степени тяжести, зачастую требующих проведения хирургического лечения, а также существенно повышают риски акушерской и перинатальной патологии у женщин активного репродуктивного возраста. В ходе исследования изучена лечебно-профилактическая эффективность применения природных и преформированных физических лечебных факторов в прегравидарной подготовке гинекологических больных и на фоне беременности у женщин с высоким риском акушерской и перинатальной патологии. Санаторно-курортное лечение в здравницах Краснодарского края включало аэро-, гелио- и талассотерапию, транскраниальную электронейростимуляцию и КВЧ-терапию, сероводородную или йодобромную бальнеотерапию. У пациенток основной группы, прошедших курс восстановительного лечения через 3-5 месяцев после лечебно-диагностических лапароскопий, беременность наступила в 52% случаев, а ее клиническое течение сопровождалось выраженным снижением акушерской и перинатальной патологии, обеспечившим значимое снижение материально-финансовых затрат.

**Ключевые слова:** органы-сохраняющие операции, санаторно-курортное лечение, талассотерапия, физиотерапия, бесплодие.

THE EFFECT OF STEPWISE APPLICATION OF NATURAL AND PREFORMED PHYSICAL THERAPEUTIC FACTORS ON THE CLINICAL COURSE AND OUTCOME OF PREGNANCY IN WOMEN WITH HIGT RISK OBSTETRIC AND PERINATAL PATHOLOGY

K. V. GORDON, S. M. AVTOMEENKO

Kuban State Medical University  
Advisory and Diagnostic Center "Clinic of St. Catherine"  
(Krasnodar)

**Abstract:** the chronic relapsing inflammatory diseases of the pelvic organs are responsible for the development of complications of different severity, often requiring surgical treatment, as well as significantly increase the risk of obstetric and perinatal pathology in active women of reproductive age. The study examined the effectiveness of treatment and prevention of natural and preformed physical factors in the treatment of gynecological patients pregravid preparation and on the background of pregnancy in women with high risk obstetric and perinatal pathology. Spa treatment in the health resorts of Krasnodar region include air-, helio- and thalassotherapy, transcranial electrostimulation and EHF-therapy, bromine-, or hydrogen sulfide balneotherapy. In the main group of patients who have undergone rehabilitation treatment after 3-5 months of treatment and diagnostic laparoscopy, pregnancy occurred in 52% of cases, and her clinical course was accompanied by a pronounced decrease in obstetric and perinatal pathology, which provided a significant reduction in material and financial costs.

**Key words:** organ-preserving surgery, spa treatments, thalassotherapy, physiotherapy, infertility.

Воспалительные заболевания женских тазовых органов зачастую обуславливают развитие спаечного процесса в малом тазу

и, как следствие трубно-перитонеального бесплодия, требующих проведения хирургического лечения, а также способствуют су-

щественному повышению степени риска развития акушерской и перинатальной патологии среди данной группы гинекологических больных [2,6]. Повышению степени риска могут также способствовать и перенесенные оперативные вмешательства на органах малого таза при различных осложнениях воспалительных гинекологических заболеваний, в связи с чем представляет интерес разработка комплексных методов применения природных и преформированных физических факторов, как для восстановления репродуктивного потенциала гинекологических больных, так и для повышения лечебно-профилактической эффективности комплексного лечения, профилактики акушерской и перинатальной патологии, направленной на сохранение здоровья матери и новорожденного [2,5,6]. В этой связи актуальным является изучение возможности применения природных и преформированных лечебных факторов, как с целью клинической реабилитации данных больных, так и для профилактики среди них акушерской и перинатальной патологии, что в целом может способствовать демедикализации лечебного процесса [3,4].

**Цель исследования** – оценка клинического течения и исходов беременности у гинекологических больных, перенесших органосохраняющие операции на органах малого таза, после проведения курса санаторно-курортного лечения и прегравидарной подготовки в здравницах Краснодарского края, основанных на этапном применении природных и преформированных физических лечебных факторов.

**Материалы и методы исследования.** Единицами наблюдения в рамках настоящего исследования были определены 315 больных, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза и перенесших лечебно-диагностические лапароскопии. Средний возраст больных составил  $24,3 \pm 1,47$  года, что позволило отнести их к активному репродуктивному возрасту, все женщины были заинтересованы в беременности.

Основную группу составили 144 женщины, постоянно проживающие в приморских населенных пунктах Краснодарского края, которые в отсроченном предоперационном периоде на этапе санаторно-курортного лечения, проводившегося в теплое время года (май-октябрь) получали климатотерапию, включавшую персонализированные режимы аэро-, гелио и талассотерапии, сероводородную или йодобромную бальнеотерапию в виде общих ванн и влагалитических орошений (на курс по 8 общих и местных бальнеопроцедур), *транскраниальную электронную стимуляцию* (ТЭС) по 30 минут, 5 сеансов и воздействие электромагнитными волнами крайне высокой частоты (КВЧ-терапию) на область проекции матки и ее придатков на передней брюшной стенке, 10 сеансов по 30 мин. КВЧ-терапия проводилась с использованием аппарата Стелла-1-БФ, позволяющего воздействовать различными вариантами сочетаний длин волн, в режимах № 22 и 23, который обладает анальгетическим, дефибринолитическим и иммуностимулирующим действием. Женщины, постоянно проживающие в приморских городах, составили 88,2% основной группы, в связи с чем данным пациенткам рекомендовалось продолжать талассотерапию и после окончания интенсивного курса санаторно-курортного лечения, а также и на фоне беременности, с учетом имеющихся особенностей клинического течения основного заболевания или наступившей беременности. Больные контрольной группы (176 пациенток) в послеоперационном периоде и на фоне диспансерного наблюдения получали только стандартное медикаментозное лечение.

Клиническое обследование больных и беременных включало весь спектр регламентированных Приказами МЗ и СР № 50, № 207 и № 808 клинических, инструментальных и лабораторных исследований, а у больных основной группы наблюдения было дополнено изучением психо-эмоционального состояния, функциональной активности вегетативной нервной системы и адаптационных реакций по Гаркави [1,7].

**Результаты и их обсуждение.** После проведенного курса санаторно-курортного лечения в отсроченном послеоперационном периоде у пациенток основной группы отмечалась позитивная динамика показателей психо-эмоционального статуса, выразившаяся в повышении субъективной оценки самочувствия, активности и настроения (средняя оценка в тесте САН после лечения составила  $187,6 \pm 12,3$  балла), усиление активности симпатического отдела, повышение доли реакций повышенной активации и полноценных реакций гомеостаза на фоне повышения уровней реактивности организма женщин. Нормализация морфо-функционального

состояния органов малого таза сопровождалось позитивной динамикой иммунологических и биохимических показателей.

В основной группе наблюдения обострения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза в течение 3 лет после СКЛ были диагностированы в 37,2% случаев, а беременность в течение 1 года после операции наступила в 54,2% случаев (через 3-5 месяцев после операции, беременность наступила в 60% случаев, уступивших на СКЛ через 6-9 месяцев – в 42%, получивших курс клинической послеоперационной реабилитации через 1 год после операции – в 12,3% случаев), что в среднем практически в 1,5 раза превышает описываемую в литературе лечебно-профилактическую эффективность хирургического лечения спаечного процесса в малом тазу и трубно-перитонеального бесплодия [2,7]. После курса восстановительного лечения в 28% случаев также наблюдалось и улучшение в клиническом течении экстрагенитальной патологии, что выражалось в снижении частоты острых респираторных заболеваний, компенсации клинического течения хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы, что могло позитивно сказаться на клиническом течении гестационного процесса.

При этом среди пациенток контрольной группы позитивная динамика основных гомеостатических показателей была менее выраженной, что возможно обусловило и более низкую частоту наступления беременности: в течение 1 года после оперативного лечения беременность не наступила ни у одной больной, в течение 3 лет после операции у 12% больных, причем в 1/3 случаев – внематочная.

Сравнительный анализ катamnестических данных показал, что если в контрольной группе частота гестоза достигала 25%, то в основной группе этот показатель составил только 6,25%, при этом ультразвуковые и клинические признаки хронической фетоплацентарной недостаточности в основной группе также были существенно ниже. Продолжительность I родов составила в контрольной группе была на 19,4% больше, составив в среднем  $546,3 \pm 47,2$  мин., против  $457,3 \pm 24,1$  мин. в основной группе наблюдения, при этом и длительность потужного периода превалировала в контрольной группе: соответственно  $33,0 \pm 4,2$  и  $22,1 \pm 1,5$  мин. Таким образом, этот показатель в контрольной группе был более чем на 30% выше, чем у обследованных основной группы наблюдения, при этом продолжительность повторных родов в контрольной группе была больше на 18,6%, а длительность потужного периода на 25%. Утеротонические средства с целью родостимуляции в родах применялись у рожениц контрольной группы в 10 раз чаще, чем в основной, где также реже отмечались случаи несвоевременного (дородового и раннего) излития околоплодных вод:  $7,8 \pm 0,79\%$  случаев по подгруппам против 28% в контрольной группе. Наркотические анальгетики вводились в подгруппах основной группы в среднем в  $12,5 \pm 0,54\%$  случаев, а в контрольной группе – в 41,3% случаев. Несвоевременное излитие вод в контрольной группе имело место в 28%, что практически в 3 раза превалировало этот показатель среди рожениц основной группы, в которой и показатели материнского травматизма в основной группе были наименее ниже. Эпизиотомия по показаниям со стороны плода не применялась в контрольной группе, в то время как в контрольной группе производилась в 10,8% случаев, при этом эпизиотомия по показаниям со стороны матери (угрожающий разрыв промежности) применялась в основной группе в 2 раза реже чем в контрольной группе. Процент оперативного родоразрешения операцией кесарева сечения в основной группы был практически в 2 раза меньше и составил  $8,3 \pm 0,24\%$ , а в контрольной –  $16,4 \pm 0,37\%$  случаев.

Более физиологичное течение беременности у женщин из состава основной группы обеспечило существенное улучшение росто-весовых показателей, выразившееся в первую очередь в снижении частоты гипотрофии плода. Частота перинатальной заболеваемости в основной группе была существенно ниже чем в контрольной. Финансовые затраты на госпитализацию беременных, получавших восстановительную коррекцию в соответствии с авторскими методиками, были на 36,7% ниже по сравнению с расходованием материальных средств при стандартном ведении беременности.

В целом, беременных определяется тем, что в основной группе исследования продолжительность I родов сократилась на 21,6% в сравнении с контрольной группой, повторных родов – на 13,1%; частота несвоевременного излития вод в родах уменьшилась в 2,8 раза, потребность в наркотических анальгетиках сократи-

лась в 2,6 раза, частота кесарева сечения уменьшилась в 1,95 раза, из них по экстренным показаниям – в 1,52 раза. Без существенного изменения росто-весовых показателей новорожденных, частота материнского родового травматизма у этих женщин сократилась в 3,37 раза, частота развития различных форм хронической ФПН – в 3,14 раза, частота позднего гестоза – в 4,6 раза, что благоприятно сказалось на здоровье новорожденных: перинатальная заболеваемость новорожденных у рожениц из состава основной группы наблюдения сократилась в 6,3 раза, благодаря чему затраты на дородовую и послеродовую госпитализацию беременных, родильниц и новорожденных сократились в 2,2 раза.

**Выводы.** Этапное применения технологий восстановительной медицины в ходе санаторно-курортного лечения и прегравидарной подготовки гинекологических больных, перенесших органосохраняющие операции на органах малого таза обеспечило нормализацию психо-эмоционального состояния, функциональной активности вегетативной нервной системы, специфических функций женского организма, что в целом способствовало повышению частоты наступления беременности до 52% случаев и снижению частоты акушерской и перинатальной патологии. Последнее позволяет констатировать, что технологии восстановительной медицины могут успешно дополнить стандартные методы клинической реабилитации гинекологических больных и способствовать повышению лечебно-профилактической и медико-экономической эффективности прегравидарной подготовки и профилактики акушерской

и перинатальной патологии среди вышеназванного контингента женщин активного репродуктивного возраста.

#### Литература

1. *Гаркави, Л.Х.* Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б.Квакина, М.Л.Уколова.– Ростов-на-Дону, 1977.–109 с.
2. Гинекология от пубертата до постменопаузы: Практик. руководство для врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. Э.К. Айламазяна. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 2-е изд., доп.– 496 с.
3. Ранние сроки беременности / Под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова.– М.: Status Presents, 2009.– 480 с.
4. *Радзинский, В.Е.* Акушерская агрессия / В.Е. Радзинский.– М.: Status Presents, 2011.– 688 с.
5. *Стругацкий, В.М.* Ранняя восстановительная физиотерапия после эндохирургических операций в гинекологии / В.М. Стругацкий, К.Н. Арсланян // Курортология и физиотер.– 2000.– № 2.– С. 42–44.
6. *Савельева, Г.М.* Лапароскопия в гинекологии / Г.М. Савельева.– М.: ГЭОТАР.– Медицина.– 2000.– 250 с.
7. Энциклопедия клинических и лабораторных тестов./ Под ред. Н.Тица. Изд-во «Лабинформ».– М., 1997.– 940 с.

УДК 615.28

#### К ВОПРОСУ ОБ АНТИИШЕМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СУКЦИНАТА МАГНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С.А.МЕРКУШКИНА, С.Г.КРУПНОВ, Э.Р. ЯРМИНА, Д.С. БЛИНОВ,  
В.Н. САДОВНИКОВ

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», ул. Большевикская, 68, г. Саранск, Республика Мордовия, 430005*

**Аннотация:** в опытах на лабораторных животных на основе оценки антиаритмической активности изучено антиишемическое действие нового отечественного вещества – сукцинат магния. Показано, что соединение при парентеральном введении предотвращает генерацию ранних ишемических и реперфузионных аритмий и эффективно купирует позднюю ишемическую аритмию у собак.

**Ключевые слова:** сукцинат магния, ишемия, аритмия, окклюзия и реперфузия коронарной артерии.

#### TO A QUESTION ABOUT THE ANTI-ISCHEMIC ACTIVITY OF SUCCINATE OF MAGNESIUM IN THE EXPERIMENT

S.A.MERKUSHKINA, S.G.KRUPNOV, E.R. YARMINA, D.S. BLINOV,  
V.N. GARDENERS

*Mordovia State University. NP Ogarev*

**Abstract:** the anti-ischemic action of new domestic substance - succinate of magnesium is studied in the tests on laboratory animals on the basis of the estimation of antiarrhythmic activity It is shown that the connection during the parenteral introduction prevents the generation of early ischemic and reperfusion arrhythmias and effectively it dilutes late ischemic arrhythmia in dogs.

**Key words:** succinate of magnesium, ischemia, arrhythmia, occlusion and reperfusion of coronary artery.

Проблема совершенствования фармакотерапии ишемических поражений миокарда и, в том числе, нарушений сердечного ритма ишемического происхождения, до настоящего времени не потеряла своей актуальности [1]. К новым лекарственным средствам, обладающим антиишемической и антиаритмической активностью, предъявляется ряд требований, включающих большую широту терапевтического действия, отсутствие отрицательного влияния на гемодинамику и др. [2]. В связи с этим одним из направлений поиска антиаритмиков является синтез новых веществ на основе кибернетических моделей прогнозирования эффекта, в том числе и за счет модификации структуры классических лекарственных средств [3,4].

Настоящая работа посвящена изучению антиишемической активности магниевой соли с замещенной анионной группировкой, о которой судили по антиаритмическому действию на моделях подострых и транзиторных ишемических нарушений ритма сердечной деятельности у лабораторных животных.

**Материалы и методы исследования.** Опыты проводили на беспородных кошках массой 1,8-4,5 кг и собаках массой 7-15 кг обоего пола, наркотизированных тиопентал-натрием (50 мг/кг внутривенно). Ранние окклюзионный и реперфузионные аритмии воспроизводили в условиях искусственной легочной вен-

тиляции (РО-2, Россия) по методу Manning et al. (1986) [7]. Продолжительность ишемии составляла 30 минут, реперфузии – 15 минут. Регистрацию ЭКГ проводили во II стандартном отведении с помощью электрокардиографа ЭКБТ-02 (Россия), визуальное наблюдение вели по монитору осциллоскопа ОСИ-01 (Россия). Изучаемые вещества вводили внутривенно в течение 2 минут за 5-10 минут до окклюзии коронарной артерии в 0,9% растворе хлорида натрия, объемом не более 5 мл. Контрольной группе животных инъецировали 5 мл 0,9% раствора хлорида натрия.

Поздние ишемические аритмии моделировались путем пережатия коронарной артерии у находящихся на управляемом дыхании собак [6]. Через 24-36 часов у подопытных бодрствующих животных развивалась стойкая желудочковая аритмия III-V градации по Lown. С целью ее устранения в бедренную вену под контролем ЭКГ болюсом вводили растворы исследуемых веществ в изотоксических дозах. Об эффективности судили по исчезновению аритмии либо снижению эктопической активности. Длительность действия оценивали по продолжительности полностью или частичного противоритмического эффекта.

В работе использовали оригинальное вещество магния сукцинат (субстанция, ОАО «ВНЦ БАВ», Россия). В качестве препарата сравнения использовали официальный раствор лидокаина

гидрохлорида ("ICN Полифарм", Россия – ампулы по 2 мл 2% раствора). Вводимые дозы магния сукцината и препарата сравнения были пропорциональны 5% от показателя острой токсичности LD<sub>50</sub>, установленного в опытах на мышах при внутривенном введении, с учетом правил межвидового биологического переноса доз.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом хи-квадрат и t-критерия Стьюдента для независимых выборок [5].

**Результаты и их обсуждение.** На первом этапе нашего исследования изучена антиаритмическая активность магния сукцината в условиях транзиторного – ишемического и реперфузионного – аритмогенеза у кошек (табл. 1).

Таблица 1

Антиаритмическая активность магния сукцината на модели ишемических и реперфузионных аритмий у кошек

№ п/п	Условия опыта	Число животных в опыте	Число животных с НРС после ОКА	Число животных с НРС после РКА	
				ЖА	ФЖ
1.	Контроль	27	21	22	12
2.	Лидокаин, 10 мг/кг	6	5	0*	0*
3.	Магния сукцинат, 50 мг/кг	6	2*	0*	0*

Примечание: \* – различия при сравнении с контролем достоверны при  $p < 0,05$  (хи-квадрат)

Контрольная серия экспериментов проведена на 27 животных. Через 18±3 минуту после перевязки коронарной артерии у 85% животных зарегистрирована желудочковая аритмия, частота которой в среднем составила 103±34 эктопических комплексов в минуту, при общей частоте сердечной деятельности 177±14 в минуту. Аритмия в большинстве случаев сохранялась на протяжении всего последующего наблюдения. В 5 случаях (23%) через 18±2 минут возникла летальная фибрилляция желудочков. Восстановление коронарного кровотока (через 30 минут после окклюзии) сопровождалось во всех случаях нарушением ритма сердечной деятельности. У 12 животных (57%) возникла фибрилляция желудочков, в остальных же случаях регистрировалась желудочковая тахикардия. Реперфузионные нарушения ритма сердца, в том числе и фибрилляция желудочков, возникали через 3±1 секунды после восстановления проходимости коронарной артерии и продолжались в среднем 116±24 секунд, спонтанно переходя в синусовый ритм.

Лидокаин изучен в дозе 10 мг/кг (n=6). При этом ранние ишемические аритмии возникли у 5 животных (78%) в среднем через 19±6 минут после постановки опыта, а у 1 (14%) животного – развилась фибрилляция желудочков. Несмотря на то, что в представленной дозе лидокаин не показал достоверного противоаритмического эффекта, эктопическая активность на фоне его введения заметно снижалась (57±8) по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). После восстановления коронарного кровотока лидокаина гидрохлорид, введенный в дозе 10,0 мг/кг (n=6) предупреждал развитие реперфузионных аритмий у всех животных.

На фоне инъекции 50 мг/кг магния сукцината у 33% из опытных кошек возникли НРС после лигирования коронарной артерии ( $p < 0,05$ ). На фоне реперфузионного аритмогенеза вещество эффективно предотвращало генерацию нарушений ритма, при этом нами отмечен полный противofибрилляторный эффект.

На втором этапе исследования в опытах на собаках изучена купирующая способность и продолжительность противоаритмического действия магния сукцината (табл. 2).

После введения 10 мг/кг лидокаина гидрохлорида (n=6) внутривенно мы отмечали, что у 2 животных (33%) развивался полный противоаритмический эффект, причем, буквально «на конце иглы». В остальных случаях также в процессе введения

значительно снижалась частота эктопической активности, составлявшая на 2 сутки после перевязки коронарной артерии в среднем 176±24 в минуту. Продолжительность полной антиаритмической активности составила не более 6 минут, частичное подавление эктопической импульсации продолжалось несколько дольше и максимально составляло 17 минут.

Таблица 2

Антиаритмическая активность магния сукцината в позднюю стадию экспериментального инфаркта миокарда у собак

№ п/п	Препарат и его доза	n	Характер ритма до введения препарата		Время наступления ААЭ мин, M±m	ААЭ	
			ЧСС M±m	ЧЭС M±m		Полный n (%)	Частичный n (%)
1.	Контроль (физ. раствор)	6	207±16	169±35	-	0 (0)	0 (0)
2.	Лидокаин 10 мг/кг	6	218±12	176±24	1	2 (33)*	4 (67)*
3.	Магния сукцинат 50 мг/кг	6	198±7	165±18	1	3 (50)*	3 (50)*

Примечания: ЧСС – частота сердечных сокращений (ударов в минуту), ЧЭС – частота эктопических сокращений (ударов в минуту), ААЭ – противоаритмический эффект, n – число животных в серии; \* – различия при сравнении с контролем достоверны при  $p < 0,05$  (хи-квадрат)

При внутривенном введении магния сукцината (50 мг/кг) полное прекращение аритмии и восстановление синусового ритма мы наблюдали сразу после введения у 3 животных (50%), которое продолжалось в течение от 25 и до 34 минут соответственно. Частичное подавление эктопической активности зарегистрировано нами у 3 собак (50%), причем, частота эктопических сокращений снижалась с 148±31 в минуту до введения до 39±18 после инъекции магния сукцината. Средняя продолжительность частичной антиаритмической активности составляла 88±21 минуту.

**Заключение.** Таким образом, янтарнокислая соль магния при внутривенном введении животным в изотоксической дозе предотвращает формирование транзиторных ишемических и реперфузионных нарушений ритма сердца. Продолжительность купирующего антиаритмического действия вещества при однократном введении составляет от 25 до 88 минут.

#### Литература

1. Ардашев, В.Н. Лечение нарушений сердечного ритма и проводимости / В.Н. Ардашев, В.Н. Стеклов.– М.: «Медпрактика», 2000.– 165 с.
2. Каверина, Н.В. Антиаритмические средства: итоги и перспективы / Каверина Н.В. // Эксп. и клинич. фармакол.– 1994.– №6.– С. 12–15.
3. Антиишемическая активность нового отечественного антиоксиданта – производного 3-гидроксипиридина этоксида / Д.С. Блинов [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 2011.– №11.– Т. 152.– С. 514–518.
4. Эффективность этоксида в коррекции сердечно-сосудистых нарушений, обусловленных церебральной ишемией в эксперименте / Д.С. Блинов [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология.– 2011.– Т. 74.– №7.– С. 23–25.
5. Закс, Л. Статистическое оценивание / Л. Закс.– М. Статистика, 1978.– 598 с.
6. Harris, A.S. Delayed development of ventricular ectopic rhythm following experimental coronary occlusion / A.S. Harris // Circulation Res.– 1950.– Vol.1.– N6.– P. 1318–1328.
7. Manning, G.A.S. Reperfusion induced ventricular fibrillation. Modification by pharmacological agents / G.A.S. Manning, R. Grome, K. Istcol // Adv. Myocardiol.– Vol. 6.– New York, London, 1985.– P. 515–522.

#### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ПОЛИКЛИНИКИ И СТАЦИОНАРА (ПО МАТЕРИАЛАМ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ)

Е.А.КОЧЕТОВСКАЯ, Д.С.БЛИНОВ, О.А.СМИРНОВА, А.В.МАЙОРОВ, М.А.МИРОНОВ, А.В.НОВИКОВ, Л.Ю.ЯГОДИНА

ФГБОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, ул. Большевикская, 68, г. Саранск, Республика Мордовия

**Аннотация:** в работе на основе проведенного медико-социологического исследования показана распространенность модифицируе-

мых факторов риска, определяющих уровень здоровья в популяции жителей Республики Мордовия, получающих медицинскую помощь в стационарных и поликлинических учреждениях.

**Ключевые слова:** факторы риска, здоровье, поликлиника, стационар, образ жизни.

THE PREVALENCE OF SOME MODIFIED FACTORS OF RISK AMONG THE PATIENTS OF POLYCLINIC AND HOSPITAL  
(BASED ON MATERIALS REPUBLICS MORDOVIA)

E.A.KOCHETOVSKAYA, D.S.BLINOV, O.A.SMIRNOVA, A.V.MAYOROV, M.A.MIRONOV, A.V.NOVIKOV, L.YU.YAGODINA

*Mordovia State University after N.P. Ogarev*

**Abstract:** in the work on basis of the conducted medico- sociological investigation showed the prevalence of the modified factors of risk determined the level of health in the population of the inhabitants of Republic Mordovia which obtain medical aid in the stationary and polyclinical establishments.

**Key words:** factors of risk, health, polyclinic, hospital, way of life.

Рост заболеваемости и смертности, общее падение уровня жизни населения и ограниченность социально-экономических ресурсов поддержания здоровья побуждает искать пути выживания людей и прекращения депопуляции [1]. Российские социологи рассматривают широкий круг поведенческих факторов, включая в него характер питания, досуга, употребление лекарств, вредные привычки, занятия физкультурой, трудовую деятельность и т.д. [2]. Именно эти факторы на сегодняшний день и определяют фон современной патологии. Для выявления наиболее распространенных факторов риска образа жизни среди пациентов ЛПУ кафедрой общественного здоровья и здравоохранения МГУ им. Н.П. Огарева и было проведено настоящее исследование.

**Материалы и методы исследования.** Медико-социологическое исследование проводилось в стационарных и поликлинических учреждениях г. Саранска Республики Мордовия с использованием оригинальной анкеты, составленной авторами. Было опрошено 1073 пациента стационара и 855 пациентов поликлиники, сведения о которых представлены в табл.

*Таблица*

**Пациенты исследуемых отделений стационара и поликлиники г. Саранска РМ**

Отделения	Пациенты стационара	%	Пациенты поликлиники	%
Кардиология	242	22,6	194	22,7
Гастроэнтерология	216	20,1	161	18,8
Пульмонология	174	16,2	154	18,0
Неврология	187	17,4	149	17,4
Хирургия	254	23,7	197	23,1

**Результаты и их обсуждение.** Наиболее частыми кардиологическими заболеваниями явились: хроническая сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца; болезнями пищеварительной системы – гастрит, язвенная болезнь желудка, панкреатит, холецистит, колит, желчнокаменная болезнь; болезни органов дыхания – бронхиальная астма, бронхит, пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких; неврологические болезни – остеохондроз, головная боль, нейропатии, острые нарушения мозгового кровообращения (анкетирование проводилось у больных в стадии реабилитации), мигрень, преходящая ишемия головного мозга; хирургические болезни – острые травмы, варикозная болезнь нижних конечностей, аппендицит, грыжи, острый панкреатит, язва желудка и 12-перстной кишки. Диагнозы у больных уточнялись в стационаре по историям болезни, в поликлинике – по амбулаторным картам пациентов.

Возраст, пол, наследственность пациентов не относятся к модифицируемым факторам риска, таким как курение, употребление алкогольных напитков, неправильное, нерациональное питание, дефицит физической активности [3]. Но для более полной социальной характеристики мы изучили возрастную контингент больных в вышеперечисленных отделениях стационара и поликлиники. И в стационаре, и в поликлинике основную долю пациентов составили лица трудоспособного возраста – женщины моложе 55 лет и мужчины до 60 лет. Наиболее высокий процент пациентов трудоспособного возраста среди больных с хирургической патологией в обоих типах медицинских учреждений. Кроме того, большое количество социально активных граждан в кардиологическом отделении стационара, а в поликлинике – среди кардиологических и гастроэнтерологических больных.

Нерегулярное питание является доказанным многочисленными исследованиями фактором риска в возникновении и развитии таких заболеваний из вышеперечисленных как ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, все заболевания пищеварительной системы (гастрит, холецистит, панкреатит, язвенная болезнь и др.), неврологические болезни – острое нарушение мозгового кровообращения, транзиторная ишемия мозга [4]. Пациенты соответствующих отделений обязательно получают информацию от лечащего доктора о коррекции питания, как о необходимом составляющем элементе эффективного лечения. Тем не менее, большинство пациентов признает несоответствие своего рациона и регулярности питания медицинским рекомендациям. Среди пациентов кардиологического стационара более половины питаются нерегулярно (13,8%), в поликлинике – чуть меньше половины опрошенных (10,6%). В гастроэнтерологических отделениях, где питание играет ведущую роль в формировании большинства заболеваний, исключая наследственные, доля лиц, питающихся нерегулярно составляет ¼ от всех опрошенных (15,7 и 12,8% соответственно). Наиболее благоприятной выглядит ситуация в отделениях хирургического профиля стационара и пациентов с хирургической патологией в поликлинике, хотя и там доля нерегулярно питающихся пациентов составляет почти треть часть (8,2 и 5,9%).

Одна из наиболее распространенных вредных привычек – это курение. Если рассматривать курение в контексте нашего исследования, наиболее значимым этот фактор является в развитии заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Однако несмотря на это каждый опрошенный четвертый пациент с кардиологической патологией в стационаре курит, в отделениях пульмонологии – практически каждый второй (6,2 из 16,2%). Среди пациентов поликлиники с заболеваниями сердца и сосудов курит каждый пятый (4,1%), и каждый пятый (4,9%) среди больных с патологией органов дыхания, несмотря на наличие серьезных заболеваний, требующих отказа от курения.

К вредным привычкам, помимо курения, традиционно относится употребление алкоголя. Неоспоримо негативное влияние алкоголя в возникновении заболеваний нервной системы, пищеварительной, онкологических заболеваний, травм и отравлений [5].

Среди больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы каждый третий пациент злоупотребляет алкогольными напитками (6,1 и 6,2% соответственно), каждый третий в неврологическом стационаре (6,3%) и четвертая часть респондентов поликлиники с заболеваниями нервной системы (4,4%). Среди исследуемых с патологией органов дыхания в стационаре каждый третий (15,5%) также употребляет алкоголь, включая пиво, 1 раз в неделю и чаще, в поликлинике доля респондентов несколько ниже – каждый четвертый пациент пульмолога злоупотребляет алкоголем (4,3%). Т. е. наличие заболевания для ответивших утвердительно на вопрос анкеты не является препятствием и ограничением, нет осознания негативного влияния употребления алкоголя на течение и прогноз заболевания.

Налицо фактор гиподинамии у всех без исключения пациентов поликлиники и стационара. Среди больных с кардиологической патологией удельный вес пациентов с недостаточной физической активностью составляет почти 100 %, подобные данные получены и среди пациентов гастроэнтерологического, пульмонологического стационара, и среди пациентов с заболеваниями нервной системы в поликлинике. Наиболее физически активными, если можно это расценивать как наличие физических нагрузок



зок являются пациенты хирургического стационара и пациенты поликлиники с заболеваниями пищеварительной системы.

**Заключение.** Проведя исследование основных модифицируемых факторов риска среди пациентов 5 отделений и пациентов с наиболее распространенными социально-значимыми заболеваниями, можно прийти к заключению, что распространенность этих факторов в образе жизни больных стационара и поликлиники лечебных учреждений г. Саранска очень велика. Среди больных с сердечно-сосудистой патологией в стационаре присутствуют все корригируемые факторы риска – это и курение (5,1 из 22,6%), и злоупотребление алкоголем (6,1 из 22,6%), недостаток физической активности (21,9 из 22,6%) и неправильное питание (13,8 из 22,6%). Показатели распространенности этих факторов среди больных поликлиники отличаются незначительно и тоже занимают значительное место. Среди пациентов гастроэнтерологического отделения в стационаре и пациентов с соответствующими заболеваниями в поликлинике большую роль играет фактор неправильного питания (15,7 из 20,1% и 12,8 из 18,8%) и злоупотребление алкоголем (6,7 из 20,1% и 7,6 из 18,8%). Для больных с заболеваниями органов дыхания наиболее распространенными являются такие факторы как курение (6,2 из 16,2% и 4,9 из 18,0%), недостаточная физическая активность (16,0 из 16,2% и 16,2 из 18,0%). Среди больных с заболеваниями нервной системы распространены такие факторы как нерегулярное питание (10,2 из 17,4% и 6,2 из 17,4%), дефицит физической активности (16,3 из 17,4% и 16,9 из 17,4%), употребление алкоголя 1 раз в неделю и чаще (6,3 из 17,4% и 4,4 из 17,4%). Больные хирургического

профиля отметили преобладающую роль курения (7,1 из 23,7% и 4,2 из 23,1%), злоупотребления алкоголем (8,1 из 23,7% и 6,9 из 23,1%). В целом, показатели распространенности факторов риска среди пациентов поликлиники несколько ниже, чем среди пациентов с аналогичными заболеваниями в стационаре. Кроме этого, для пациентов всех отделений обеих групп характерен довольно низкий уровень самооценки своего здоровья.

Исследование поддержано грантом РГНФ №12-16-13006.

#### Литература

1. Смертность как определяющий и корригирующий фактор демографического кризиса / Д.С. Блинов [и др.] // Вестник НИИ гуманитарных наук при Правительстве Республики Мордовия.– 2011.– №3 (19).– С. 107–113.
2. Решетников, А.В. Медико-социологический мониторинг: Руководство / А.В. Решетников.– М.: Медицина, 2003.– 1048 с.
3. Образ жизни и здоровье: Монография / Н.Х. Амиров [и др.]– Пенза, 2005.– 354 с.
4. Проблемы питания населения России как фактор риска здоровью / В.М.Черепов [и др.] // Здравоохранение РФ.– 2007.– №1.– С. 46–49.
5. Разводовский, Ю.Е. Алкоголь и смертность от язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Ю.Е. Разводовский // Здравоохранение РФ.– 2007.– №1.– С. 52–54.

УДК 616.34-007.43-031:611.26-089

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ АКСИАЛЬНОЙ ГРЫЖИ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

С.А. АЛИЕВ, О.И. ОМАРОВ, И.М. ОМАРОВ

*ГБУ РД НКО «Дагестанский центр грудной хирургии», ул. Амет-хана Султана, 12а, г. Махачкала*

**Аннотация:** в работе экспериментально обоснован новый способ лечения аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Экспериментальные исследования проведены в условиях хронического опыта на 10 беспородных собаках. После моделирования грыжи пищеводного отверстия диафрагмы выполняли разработанный нами способ хирургического лечения аксиальных грыж пищеводного отверстия диафрагмы. Выполненные исследования в послеоперационном периоде продемонстрировали, что вновь сформированный пищеводно-желудочный переход обладает значительными арефлюксными свойствами.

**Ключевые слова:** грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, хирургическое лечение, результаты.

### EXPERIMENTAL STUDY OF A NEW METHOD TREATMENT OF AXIAL HIATAL HERNIA

S.A. ALIEV, O.I. OMAROV, I.M. OMAROV

*Official body of the Republic of Dagestan, science - clinical association  
"Dagestan Center of Thoracic Surgery." Republic of Dagestan, Makhachkala*

**Abstract:** the experimentally founded a new way to treat axial hiatal hernia. Pilot studies were conducted in conditions of chronic experience to 10 mongrel. After modeling hiatal hernia have developed a way of surgical treatment of axial hiatal hernia. Completed studies in postoperative period showed that new formed esophageal-gastric shift has significant areflux properties.

**Key words:** hiatal hernia, surgical treatment, results.

Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы являются одним из самых распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Они составляют более 90% всех диафрагмальных грыж, а в структуре заболеваний органов пищеварения занимают 3 место по частоте после язвенной и желчнокаменной болезней. Столь широкая распространенность обуславливает ее клиническую значимость [2,6,8].

Изучение этой патологии представляет несомненный интерес для практического врача, т.к. хирургическое лечение грыж пищеводного отверстия диафрагмы разработано недостаточно. Причем раскрыть механизм этого заболевания и разработать адекватные методы лечения можно только в эксперименте [1].

Несмотря на то, что, по мнению большинства хирургов, «золотым стандартом» в антирефлюксной хирургии остается фундопликация по Ниссену, поиски оптимального вмешательства продолжают. В их основе лежит желание свести к минимуму неблагоприятные последствия операции, наиболее серьезным из которых является дисфагия, частота которой, по разным данным, колеблется от 6 до 42% случаев, что у ряда больных требует по-

вторной операции. В связи с этим остается актуальной проблема поиска малоинвазивного оперативного вмешательства, надежно восстанавливающего антирефлюксную функцию кардии, с одной стороны, и с другой – в наименьшей степени влияющего на пропульсивную способность пищевода [2,3,5,6,7,8].

**Материалы и методы исследования.** В основу настоящего исследования положен анализ экспериментальных наблюдений в условиях хронического опыта на 10 беспородных собаках (самцах), массой от 6 до 12 кг. Согласно «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР, животному выполняли премедикацию, а затем через 30 минут внутривенно вводили раствор барбитурата (гексенал или тиопентал-натрия из расчета 50 мг/кг массы). Животное укладывали на спину на операционный стол. Конечности растягивали на подставках. Производили интубацию и переводили животное на управляемое дыхание.

Моделировали грыжу пищеводного отверстия диафрагмы по методу В.К. Татьянченко с соавт. [4]. Предлагаемый способ осуществляли следующим образом. После вскрытия брюшной

полости проводят алкоголизацию диафрагмального нерва путем введения 1-2 мл 70° или 90° спирта. Рассекают диафрагмально-пищеводную связку. Измеряют размеры правой медиальной ножки диафрагмы. Вводят в медиальную ножку диафрагмы поливинилпирролидон из расчета 0,3 мл на 1 см<sup>2</sup>. Рану послойно ушивают наглухо. Через 6-7 дней после заживления раны увеличивают уровень внутрибрюшного давления на 60% от исходного уровня тугим бинтованием живота экспериментального животного в течение 1 месяца. Способ позволяет создать модель грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, приближенную к клиническому течению патологии.

До операции и в послеоперационном периоде собак содержали в виварии на стандартной лабораторной пище при неограниченном количестве воды.

Через 1 месяц после моделирования грыжи пищеводного отверстия диафрагмы выполняли разработанный нами способ хирургического лечения аксиальных грыж пищеводного отверстия диафрагмы, предотвращающий дисфагию после операции и рецидив ГЭРБ (патент №2447845).

Под внутривенным наркозом (тиопентал-натрия из расчета 25 мг на 1 кг веса в 2% растворе) производили интубацию и переводили животное на управляемое дыхание. Животное укладывали на правый бок. Конечности растягивали на подставках. После предварительной обработки кожи левосторонним доступом вскрывали плевральную полость. Низводили пищеводно-желудочный переход ниже диафрагмы. Протяженность мобилизации пищевода выше кардии производилась так, чтобы длина абдоминального отдела пищевода составила не менее 2,0-2,5 см. С учетом ангиоархитектоники, выкраивали лоскут диафрагмы на ножке размерами ≈ 0,8×2,0 см (рис.1).

Основание лоскута располагалось ближе к переднебоковому краю слева от *кольца пищеводного отверстия диафрагмы* (КПОД). После низведения пищевода в брюшную полость, несколькими швами на протяжении диафрагмального лоскута фиксируют к переднебоковой стенке пищевода так, чтобы не повредить блуждающий нерв (рис. 2). В 2,0-3,0 см латеральнее от эзофаго-гастрального предверия заднюю стенку желудка подшивают к заднему краю КПОД, а переднюю стенку желудка к переднему краю КПОД, между швами по полуокружности к краю КПОД подшивалось дно желудка (рис. 3). Восстанавливали целостность диафрагмы. Далее производилась хиатопластика политетрафторэтиленовой или полипропиленовой сеткой над диафрагмой.

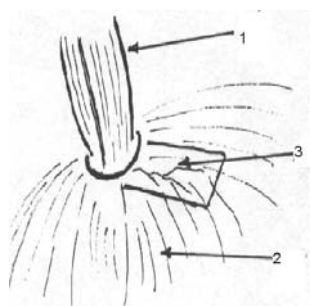


Рис. 1. Пищевод – 1, диафрагма – 2, контур выкраиваемого лоскута диафрагмы – 3

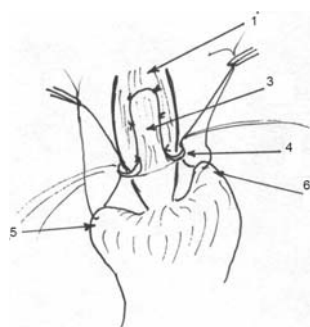


Рис. 2. Пищевод – 1, лоскут диафрагмы – 3, кольцо пищеводного отверстия диафрагмы – 4, передняя стенка желудка – 5, задняя стенка желудка – 6

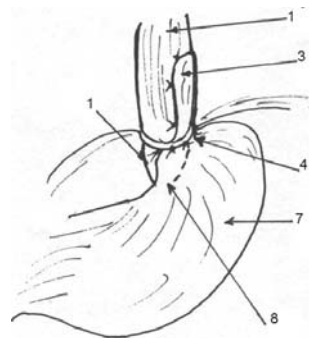


Рис. 3. Пищевод – 1, лоскут диафрагмы – 3, кольцо пищеводного отверстия диафрагмы – 4, желудок – 7, эзофаго-гастральное предверие – 8

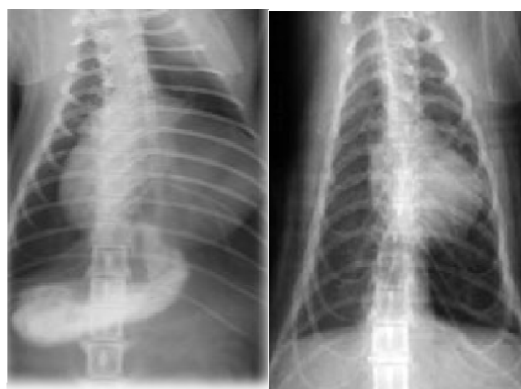


До операции



После операции

Рис. 4. Пищеводно-желудочный переход до операции и спустя год после операции



До операции

После операции

Рис. 5. Пищеводно-желудочный переход до операции и спустя год после операции

Для объективной оценки антирефлюксной функции кардии и пропульсивной способности пищевода в сроки от 1 месяца до года после операции проводилось эндоскопическое исследование фиброгастроскопом фирмы «Olympus» с диаметром аппарата

11 мм. Выполнены рентгенологические исследования с помощью аппарата RUM-20 на рентгеновской пленке РМ-2, формата 24×32 см. Через желудочный зонд в желудок вводили водную взвесь сернокислого бария. После удаления зонда собака переворачивалась в положение Тренделенбурга для исследования замыкающей функции пищеводно-желудочного перехода. Наличие рефлюкса изучалось по регистрации заброса бариевой взвеси из желудка в пищевод. Для проведения исследований животное вводили в наркоз инъекцией кетамина в дозе 5 мг/кг.

**Результаты и их обсуждение.** Данных за стеноз, рефлюкс-эзофагит не было выявлено ни в одном случае. У всех животных пищевод был свободен от слизи и желудочного содержимого. Слизистая оболочка пищевода была бледно-розового цвета, складки продольные, не расширены. При удалении эндоскопа из желудка сформированная складка, выполняющая роль кардиального клапана смыкалась (рис. 4).

Выполненные рентгенологические исследования продемонстрировали, что вновь сформированный пищеводно-желудочный переход обладает значительными арефлюксными свойствами (рис. 5).

**Выводы:**

1. Слияние пищевода с желудком происходит ниже диафрагмы под острым углом, на вершине которого в просвет желудка вдается вновь сформированная складка, выполняющая роль кардиального клапана.

2. Этот клапан в содружестве с НПС создает препятствие регургитации содержимого желудка.

**Литература**

1. Функциональные результаты хирургического лечения

грыж пищеводного отверстия диафрагмы / Г.К. Жерлов [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.– 2006.– № 3.– С. 44–50.

2. Результаты хирургического лечения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и некоторые аспекты выбора метода фундопликации и профилактики послеоперационной дисфагии / К.В. Пучков [и др.] // Герниология.– 2004.– №1.– С. 20–27.

3. Выбор метода оперативного вмешательства при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофагите / К.В. Пучков [и др.] // Московский хирургический журнал.– 2008.– №3.– С.20–27.

4. Способ создания модели грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / В.К. Татьянченко [и др.] // Пат. 2137210, Россия: МКИ 7А61 В 17/00.– Приоритет от 25.03.1997.– Опубл.10.09.1999.

5. Шмакова, Е.А. Эзофагогастральные дисфункции у больных после фундопликации / Е.А. Шмакова, В.В. Анищенко // Эксперим. клин. гастроэнтерол.– 2005.– № 5.– С. 93–97.

6. Черноусов, А.Ф. Хирургия пищевода / А.Ф. Черноусов, П.М. Богопольский, Ф.С. Курбанов // Руководство для врачей.– Медицина.– 2000.– 320 с.

7. Combined multichannel intraluminal impedance-pH monitoring to select patients with persistent gastro-oesophageal reflux for laparoscopic Nissen fundoplication / I. Mainie [et al.] // Br J Surg.– 2006.– 93.– P. 1483–1487.

8. Tutgat, G. Esophageal disorders / G. Tutgat // Cur. Opin. Gastroenterol.– 2000.– Vol. 16.– P. 349–350.

УДК 616-006.68:612.57-092.9

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРЕВИВАЕМОЙ КАРЦИНОСАРКОМЫ WALKER 256 ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЩЕЙ ГИПЕРТЕРМИИ

А. В. ЕФРЕМОВ, К. В. МОЛОКОВ, Е. В. ОВСЯНКО

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Красный проспект, 52, г. Новосибирск, 630091

**Аннотация:** проведено изучение патоморфологических особенностей карциносаркомы Walker 256 у 75 крыс линии Wistar после воздействия общей гипертермии. Установлено, что однократная гипертермия запускает процессы апоптотической гибели в клетках опухоли, о чем свидетельствует превалирование апоптотического индекса над митотическим. К 14 суткам эксперимента наблюдается дальнейший инфильтративный рост опухоли с повышением митотического индекса в периваскулярных и межфасциальных зонах роста. К 21 суткам отмечалось снижение митотического индекса, тенденция к увеличению апоптотического индекса, что является одним из важных критериев степени выраженности повреждения опухоли.

**Ключевые слова:** карциносаркома Walker 256, управляемая гипертермия.

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES of the INTERTWINED WALKER 256 CARCINOSARCOMA after GENERAL HYPERTHERMIC EFFECT

A.V. EFREMOV, K.V. MOLOKOV, E. V. OVSYANKO

Novosibirsk State Medical University

**Abstract:** the study of morphological features of Walker tumour 256 in the 75 rats Wistar after guided hyperthermic effect is carried out. It is established that the single hyperthermia starts processes of apoptosis death in tumor cells to what the prevalence of an apoptosis index over the mitotic index. To 14 days of experiment it was observed the growth of a tumor with increase of a mitotic index. To 21 days the decrease in a mitotic index, a tendency to increase of apoptosis index as one of important criteria of degree of expressiveness of damage of a tumor were noted.

**Key words:** tumor, Walker 256, guided hyperthermia.

Опухолевая ткань характеризуется интенсивной пролиферацией клеточных элементов, синтезом ДНК, и именно в стадии синтеза ДНК опухолевые клетки наиболее чувствительны к перегреванию. Наиболее чувствительными к гипертермии являются клетки, находящиеся в митозе, причем это наблюдается при температуре до 43,5°C. При более высоких температурах различия сглаживаются, при 47°C разница в чувствительности по фазам отсутствует [3]. Под воздействием перегрева происходит активация лизосом, ингибция тканевого дыхания, торможение синтеза белка, снижение рН тканей, модификация митотического цикла, улучшение трансмембранного переноса, сенсибилизация опухолевых клеток к химиопрепаратам, повышение иммунного ответа организма [3,4,5]. Многочисленные измерения температуры во время гипертермии пока-

зывают, что многие опухоли селективно по сравнению с нормальными тканями накапливают тепловую энергию из-за того, что их новообразованные сосуды не реагируют физиологически на тепловой стресс и кровоток в них не регулируется и не усиливается. При температуре выше 45-50°C в опухоли отмечается распространенный тромбоз сосудов. Перевиваемые опухоли являются незаменимой моделью для экспериментальных исследований [7,8,9,10]. Получение перевиваемых опухолей заключается в трансплантации спонтанной или индуцированной опухоли подопытным животным (мышам, крысам, кроликам, собакам) с последующими многократными пассажами клеток опухоли от одного животного к другому. Примером перевиваемой опухоли может служить карциносаркома Walker, впервые описанная профессором G.Walker как спонтанно

возникшая опухоль в регионе молочной железы беременной крысы альбиноса – *Rattus norvegicus*, страдающей аденокарциномой молочной железы.

**Цель исследования** – изучение патоморфологических особенностей карциносаркомы Walker 256 после воздействия общей гипертермии.

**Материалы и методы исследования.** В эксперименте использовали крыс – самцов линии Wistar, массой 180-200 г. Выбор данного вида животных в качестве объекта исследования определен их всеядностью и широким диапазоном существования, что обуславливает схожесть реакций различных органов и систем крыс с таковыми у человека [2]. Животных содержали в условиях вивария при температуре воздуха 20-22°C при стандартном рационе и свободном доступе к воде. Работу с животными проводили с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинской декларации. Использовали перевиваемый штамм опухоли Walker 256, поддерживаемый *in vivo* (лаборатория физиологической генетики Института цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск). Суспензию клеток перевиваемой карциносаркомы Walker 256 вводили животным в мышцу задней части бедра в дозе  $1 \times 10^6$  клеток в 0,1 мл изотонического раствора NaCl [6,7]. Общая гипертермия животных воспроизводилась в соответствии со «Способом экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных» [1]. Предлагаемый способ экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных предполагает разогревание объекта исследования в резервуаре универсального водного термостата BWT-U, предназначенного для точного поддержания установленной температуры в диапазоне от 25°C до 100°C в водной бане, при погружении в горячую воду до уровня шеи. Температурный режим нагрева горячей воды-теплоносителя подбирался экспериментально и составил 45°C. Уровень общей гипертермии, при котором прекращали разогрев, определялся ректальной температурой 43,5°C (стадия теплового удара).

В группу исследования включили 75 крыс с перевиваемой опухолью Walker256 – после общей гипертермии. Исследования проводили в зависимости от сроков с момента перегревания: на 1, 3, 7, 14 и 21 сут. Материал забирали под эфирным наркозом после декапитации животных. На светооптическом уровне исследовали образцы опухоли Walker 256. Материал фиксировали в 10% нейтрального формалина, затем подвергали стандартной обработке на гистологическом комплексе MICROM («Карл Цейс» Германия). Заливку в парафиновые блоки проводили на станции AP 280 (для заливки в блоки использовали гистопласт с  $t^{\circ}$  плавления 58°). Срезы толщиной 4 мкм окрашены гематоксилином и эозином, исследованы методом световой микроскопии в проходящем свете на микроскопе Axioskop 40.

Из общегистологических методов применяли окраску гематоксилином Майера и эозином и азуром-2 – эозином, препараты заключали в канадский балзам. Для объективной оценки изменений, происходящих с карциносаркомой Walker 256 при воздействии общей гипертермии определяли: 1. Митотический индекс – число опухолевых клеток, находящихся на различных стадиях митотического деления. Результаты выражали в промилле к общему числу опухолевых клеток (%). Учтено не менее 2 тыс. клеток.

2. Апоптотический индекс – число опухолевых клеток, находящихся в состоянии апоптотической гибели. Результаты выражали в промилле к общему числу опухолевых клеток (%). Учтено не менее 2 тыс. клеток.

Фотографирование осуществляли с помощью цифровой камеры Leica DFC320 и компьютерной программы Leica QWinV3.

Математические расчеты выполнены с помощью пакета статистического анализа Microsoft Excel. Вычисляли среднее арифметическое значение (M) и ошибку среднего (m). Оценка значимости изменений средних арифметических значений определялась с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверными считались результаты при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Первые сутки после воздействия общей гипертермии – карциносаркома Walker – смешанная опухоль, образована саркоматозным и эпителиоидным компонентом. Эпителиоидные клетки локализовались в толще мышечной ткани, в виде пластов и тяжей, распространялись по межфасциальным и периваскулярным пространствам (рис. 1), полностью нарушая архитектуру и кровоснабжение мышечной ткани. Опухолевая ткань характеризовалась выраженным клеточным и ядерным по-

лиморфизмом. Клетки опухоли различной величины и формы – округлые, полигональные, крупные и мелкие, одно и многоядерные находились в активном митотическом делении (рис. 2). Митотический и апоптотический индексы на 1 сутки эксперимента практически не отличались и составили  $8,3 \pm 0,5\%$  и  $9,2 \pm 1,23\%$ , соответственно. Саркоматозный компонент опухоли образован плотной соединительной тканью, клетками веретенообразной и звездчатой формы с гиперхромными ядрами (рис. 3). Сосудистая сеть капиллярного типа с периваскулярными муфтами из эпителиоидных клеток с гиперхромными ядрами. Мелкие очаги апоптотической гибели и некрозов с кровоизлияниями локализовались преимущественно в толще эпителиоидной части опухоли.

На 3 сутки после гипертермии наблюдалась дальнейшая прогрессия процессов распада опухолевой ткани. Мелкоочаговые некрозы выявлялись по всей поверхности среза опухоли. По периферии некрозов и в толще эпителиоидной части опухоли регистрировались множественные очаги апоптотической гибели опухолевых клеток, инфильтрированные полиморфноядерными лейкоцитами (рис. 7), с выраженным межочаговым отеком и кровоизлияниями. Митотическая активность сохранялась в зонах роста по периферии опухолевой ткани. Митотический индекс по сравнению с 1 сутками эксперимента снизился на  $49,8\%$  ( $4,25 \pm 0,4\%$ ) ( $p < 0,05$ ), апоптотический индекс – увеличился на  $441,8\%$  ( $40,65 \pm 2,4\%$ ) ( $p < 0,001$ ).

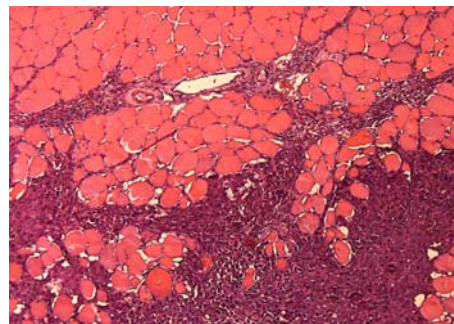


Рис. 1. 1 сутки после гипертермии. Инфильтративный рост опухоли по межфасциальным пространствам, межочаговый отек. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

На 7 сутки эксперимента очаги некроза и апоптотической гибели опухолевых клеток увеличивались в размерах. Некрозы имели крупноочаговый, сливной характер, с преимущественной локализацией в центральной части опухоли с ярко выраженным отеком и кровоизлияниями от диапедезных до обширных. Сосудистая сеть сохранялась в стромальной части опухоли. Митотическая активность клеток наблюдалась только по периферии опухолевого узла и в межфасциальных тяжах опухоли. В стромальной части опухоли появляется большое количество сидерофагов с пигментом коричневого цвета в цитоплазме. По сравнению с 1 сутками зарегистрировано максимальное снижение митотической активности на  $72,3\%$  ( $2,3 \pm 0,3\%$ ) ( $p < 0,001$ ), и максимальное увеличение апоптотического индекса – на  $447,3\%$  ( $41,15 \pm 1,2\%$ ) ( $p < 0,001$ ).

На 14 сутки эксперимента на фоне выраженных процессов распада опухоли наблюдался дальнейший инфильтративный рост карциноматозной части опухоли в межфасциальных тяжах и периваскулярно (рис. 6). По сравнению с 7 сутками в периваскулярных муфтах и по периферии опухоли митотический индекс увеличился в 2,4 раза ( $5,45 \pm 0,8\%$ ) ( $p < 0,05$ ) и незначительно уменьшился апоптотический индекс ( $33,95 \pm 1,5\%$ ). Возможно, это связано с включением некоторых опухолевых потенциалов, а также тем, что поврежденные клетки еще не успевают полностью элиминировать из опухоли.

На 21 сутки в исследуемом материале представлена стромальная часть опухоли с развитой сосудистой сетью капиллярного типа и эпителиоидная часть, прилегающая к стромальной, в виде тонкой полоски. По всему срезу наблюдаются массивные очаги распада опухолевой ткани. Значения митотического и апоптотического индексов вернулись к показателям, зарегистрированным на 7 сутки эксперимента –  $2,5 \pm 0,5\%$  и  $39,5 \pm 1,4\%$ , соответственно.

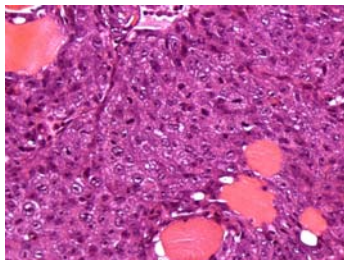


Рис. 2. 1 сутки после гипертермии. Карциноматозная часть опухоли, дистрофия клеток, митозы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

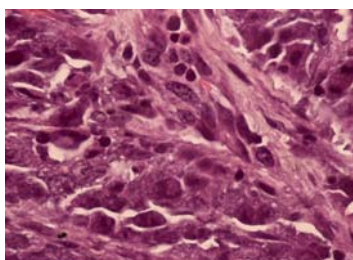


Рис. 3. 1 сутки после гипертермии. Саркоматозная часть опухоли. Митозы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 1000 с иммерсией

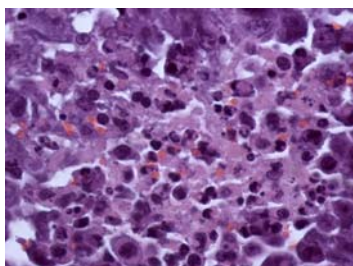


Рис. 4. 3 сутки после гипертермии. Некроз и апоптоз в клетках опухоли. Межуточный отек ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 1000 с иммерсией

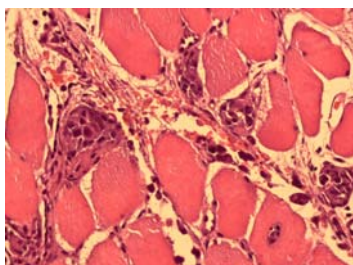


Рис. 5. 7 сутки после гипертермии. Очаг некроза. Инфильтративный рост опухоли в межфасциальных пространствах. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

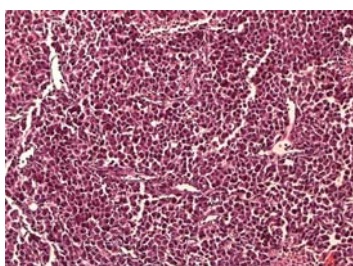


Рис. 6. 14 сутки после гипертермии. Периваскулярная зона роста опухоли. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

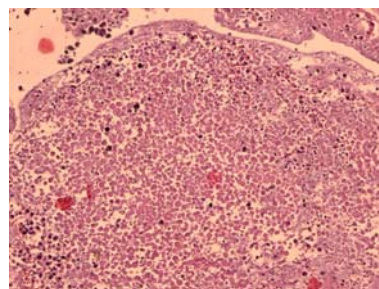


Рис. 7. 21 сутки после гипертермии. Крупный очаг распада опухоли. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

#### Выводы:

1. Однократная гипертермия запускает процессы апоптотической гибели в клетках опухоли, о чем свидетельствует превалирование апоптотического индекса над митотическим.

2. К 14 суткам эксперимента наблюдается дальнейший инфильтративный рост опухоли с повышением митотического индекса в периваскулярных и межфасциальных зонах роста.

3. К 21 суткам отмечалось снижение митотического индекса, тенденция к увеличению апоптотического индекса, что является одним из важных критериев степени выраженности повреждения опухоли.

#### Литература

1. Патент 2165105 Российская Федерация. Способ экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных / А.В. Ефремов [и др.]; опубл. 2001, Бюл. № 10.
2. Западнюк, И. П. Лабораторные животные / И.П. Западнюк.– Киев: Наука, 1974.– 303 с.
3. Карев, И.Д. Гипертермические методы в онкологической клинике: Учеб.-метод. Пособие / И. Д. Карев, Т.В. Соколова, И.А. Королева, А.Г. Монахов.– Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 1999.– 30 с.
4. Экспериментальные основы применения гипертермии в онкологии/ О.К. Курпешев [и др.].– Ростов н/Д, 2005.– 164 с.
5. Пути практического использования интенсивного теплолечения / А.В. Сувернев [и др.].– Новосибирск: Академическое изд-во «Гео», 2009.– 109 с.
6. Динамика опухолевого роста у крыс линии Brattleboro и Wag при введении разных доз карциносаркомы Walker 256 / И.И. Хегай [и др.] // Бюл. exper. биол. мед.– 2008.– Т. 145.– № 1.– С. 88–90.
7. Dopaminergic and somatostatinergic pathways decrease serum thyrotropin in rats bearing the 256-Walker mammary carcinoma / O. Monte [et al.]// Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.– 2005.– Vol. 49.– № 2.– P. 253–264.
8. Shah, S.A. Effects of hyperthermia and hyperglycemia on the metastases formation and on survival of rat bearing W256 carcinosarcoma / S.A. Shah, R.K. Jain, P.L. Finney // Adv. Exp. Med. Biol.– 1982.– Vol. 15.– P. 23–42.
9. Implications of increased tumor blood flow and oxygenation caused by mild temperature hyperthermia in tumor treatment / C.W. Song [et al.] // Int. J. Hyperthermia.– 2005.– Vol. 21.– N8.– P. 761–767.
10. Metabolic and morphological alterations induced by proteolysis-inducing factor from Walker tumour-bearing rats in C2C12 myotubes / C.L. Yano [et al.] // BMC Cancer.– 2008.– Vol. 8.– P. 24.

УДК 616.248-06:616.12

АНАЛИЗ ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ СПИРОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА СЕВЕРЕ

В.Ф. УШАКОВ, И.П. РУДНИЦКАЯ, М.А. ФИЛАТОВ

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа-Югры»,  
пр-т Ленина, 1, г. Сургут, e-mail: ira222052@yandex.ru

**Аннотация:** на протяжении 10 лет оценивалась динамика показателей спирографии у больных бронхиальной астмой в сочетании с артериальной гипертензией. Больные были подразделены на 2 группы – основную (47 чел.) и сравнения (50 чел.), которые получали разную программу диспансеризации. В основной группе на протяжении длительного наблюдения отмечено сохранение общего объема квазиаттрактора и незначительное увеличение межаттракторных расстояний, что указывает на эффективность улучшенной программы диспансеризации.

**Ключевые слова:** квазиаттрактор, матрица квазиаттракторов, бронхиальная астма, артериальная гипертензия.

THE ANALYSIS OF CHAOTIC DYNAMICS OF SPIROGRAPHIC PARAMETERS IN THE PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND ARTERIAL HYPERTENSION ON THE NORTH

V.F.USHACOV, I.P.RUDNITSKAYA, M.A. FILATOV

Surgut State University

**Abstract:** during 10 years, the dynamics of spirographic parameters was evaluated in the patients with bronchial asthma and arterial hypertension. The patients were divided into 2 groups – basic (47 people) and control (50 people) and received different medical examination program. It was established the preservation of total volume of quasiattractors and the minor increase of interattractor distance in the basic group of patients. It proves the effectiveness of clinical examination.

**Key words:** quasiattractor, matrixes of quasiattractor, bronchial asthma, arterial hypertension.

Одно из ведущих мест среди заболеваний органов дыхания отводится *бронхиальной астме* (БА), у трети больных БА отмечена сопутствующая *артериальная гипертензия* (АГ). Подобное сочетание заболеваний приводит к синдрому взаимного отягощения, что сопровождается ускоренным формированием респираторных и кардиоваскулярных осложнений, угрожающих жизни больных.

В климатических условиях Севера РФ наблюдается более раннее и тяжелое течение БА с выраженной холодовой гиперреактивностью бронхов [3]. Наряду с системной АГ для северян характерно формирование легочной гипертензии [2,3]. В условиях воздействия неблагоприятных климатоэкологических факторов у больных БА с АГ только комплексный подход позволяет рассмотреть все особенности течения и формирования осложнений при данной микст-патологии, который можно осуществить методами биоинформационного анализа с целью идентификации информационной значимости клинико-диагностических критериев квазистационарных состояний кардиореспираторной системы. Такая задача наиболее успешно решается на основе нового направления, которое связано с управлением и обработкой информации в доказательной медицине: идентификации характеристик параметров организма человека в аспекте теории хаоса и синергетики и компартментно-кластерной теории биосистем [1].

**Цель исследования** – оценить динамику показателей кардиореспираторной системы у больных бронхиальной астмой с артериальной гипертензией при разных программах диспансеризации.

**Объекты и методы исследования.** Объект исследования составили 97 больных БА в сочетании с АГ, которые были разделены на 2 группы. Основная группа в количестве 47 человек (мужчин – 10, женщин – 37), средний возраст составил 51,6±6,4 лет. Из них *БА среднетяжелого течения* (БАСТ) – у 32 (68,1%) человек и у 15 больных – (31,9%) БА тяжелого течения (БАТТ). Группа сравнения в количестве 50 человек (мужчин – 12, женщин – 38), средний возраст больных БА с АГ составил в среднем 51,1±5,2 лет. При этом 34 человека (68%) больных имели БАСТ и 16 человек (32%) больных – БАТТ.

Больным основной группы проводились следующие лечебные мероприятия (регулярное использование в качестве базисной терапии симбикорта® в дозе 320-640 мкг/ 9-18 мкг в сутки, беродуала® 80 мкг/200 мкг в сутки, либо спирива® 18 мкг в сутки, контрольное обследование и коррекция лечения у пульмонолога 4-6 раз в году, использование дополнительных технологий легочной реабилитации и обучение в «астма-школе» (улучшенная программа диспансеризации). Больные группы сравнения получали обычное ступенчатое лечение, включающее β<sub>2</sub>-агонисты короткого действия (фенотерол 100-800 мкг в сутки), беклометазон

(250 мкг) в дозе по 2 вдоха 2 раза в сутки, теофеллина ретард 600 мкг в сутки (стандартная программа диспансеризации).

Спирография. Оценивали показатели функции внешнего дыхания с использованием диагностического комплекса «Jager Master Lab» (Германия). Исследовали показатели вентиляционной функции легких: *жизненной емкости легких* (ЖЕЛ), *объема форсированного выдоха за первую секунду* (ОФВ<sub>1</sub>), *максимальной объемной скорости выдоха на уровне 25% ЖЕЛ* (МОС<sub>25</sub>), *максимальной объемной скорости выдоха на уровне 50% ЖЕЛ* (МОС<sub>50</sub>), *максимальной объемной скорости выдоха на уровне 75% ЖЕЛ* (МОС<sub>75</sub>);

В рамках биоинформационного анализа проводился анализ параметров квазиаттракторов ВСОЧ (вектора состояния организма человека). Обработка данных по поведению аттракторов ВСОЧ в m-мерном пространстве состояний для больных БА с АГ производилась с использованием программы: «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния системы в m-мерном фазовом пространстве». Проводился расчет матриц межаттракторных расстояний при внутри и межгрупповом сравнении квазиаттракторов спирографических показателей.

**Результаты и их обсуждение.** В рамках теории хаоса и синергетики с использованием компьютерных технологий нами был выполнен анализ динамики поведения ВСОЧ у больных с микст-патологией в трехмерном фазовом пространстве состояний. У больных микст-патологией основной группы (получающих усовершенствованную программу диспансеризации) параметры *квазиаттрактора* (КА) показателей ФВД (X<sub>1</sub> – МОС<sub>75</sub>; X<sub>2</sub> – ЖЕЛ; X<sub>3</sub> – ОФВ<sub>1</sub>) в 2002 и 2007 г. различались в рамках разработанного метода. Установлено, что показатель общего объема ассиметрии (rX) у больных данной группы уменьшился в 1,6 раза, что указывало на уменьшение разброса стохастических и хаотических параметров. Вместе с тем, общий объем КА в фазовом пространстве (V<sub>G</sub>) у больных микст-патологией основной группы на протяжении десяти лет значительно не изменился. В 2002 г. (в начале исследования) V<sub>G</sub> 1 – 1,8×10<sup>10</sup> через 3 года общий объем увеличился до 15×10<sup>10</sup>, но уже в 2007 г. стал равен 1,2×10<sup>10</sup>, а к 2011 г. V<sub>G</sub> 4 – 2,1×10<sup>10</sup>. Подобная динамика параметров КА свидетельствовала о стабилизации функциональной системы и организма в целом, о выраженном положительном терапевтическом эффекте программы диспансеризации больных основной группы (табл. 1).

Одновременно, у больных с микст-патологией группы сравнения отмечалось с 2002 г. по 2011 г. значительное увеличение V<sub>G</sub> КА. В 2002 г. V<sub>G</sub> 1 группы сравнения составил 0,92×10<sup>10</sup>, в дальнейшем, в 2005 г. произошло значительное увеличение общего объема КА до 18,0×10<sup>10</sup>. В последующем, через 2 года

Таблица 3

Матрица внутригруппового сравнения расстояний (Zij) между хаотическими центрами квазиаттракторов спиррографических показателей у больных микст-патологией группы сравнения

Этапы обследования	До диспансеризации (2002г.)	На 1 этапе диспансеризации (2005г.)	На 2 этапе диспансеризации (2007г.)	Окончание диспансеризации (2011г.)
До диспансеризации (2002г.)	0,00	26,61	37,22	54,36
На 1 этапе диспансеризации (2005г.)	26,61	0,00	14,67	28,11
На 2 этапе диспансеризации (2007г.)	37,21	14,67	0,00	21,21
Окончание диспансеризации (2011г.)	54,36	28,11	21,21	0,00

Таблица 4

Матрица межгруппового сравнения расстояний (Zij) между центрами хаотических квазиаттракторов спиррографических показателей у больных микст-патологией

Группы	Основная группа				
	Этапы	До диспансеризации (2002г.)	На этапе I диспансеризации (2005г.)	На этапе II диспансеризации (2007г.)	Окончание диспансеризации (2011г.)
Группа сравнения	До диспансеризации (2002г.)	3,32	25,00	36,17	52,52
	На этапе I диспансеризации (2005г.)	25,20	1,00	14,58	28,68
	На этапе II диспансеризации (2007г.)	39,14	57,46	59,34	79,73
	Окончание диспансеризации (2011г.)	14,36	33,75	39,40	53,53

общий объем КА увеличился еще в 2 раза (до 36,0×1010), а в 2011 г. произошло некоторое уменьшение V<sub>G</sub> (12×10<sup>10</sup>), но. Тем не менее, в сравнении с исходным показателем произошло расширение объема КА более чем в 13 раз. Это свидетельствовало о возрастании хаотичности динамики изучаемых показателей у больных данной группы. Расширение общего объема КА связано с нестабильностью функциональной системы и снижением резервных возможностей, что клинически проявлялось увеличением степени вентиляционных нарушений по обструктивному типу. В тоже время, у больных группы сравнения повышение rX (с 1,72 до 8,51 в 2011 г.) указывало на большой разброс стохастических и хаотических параметров КА (табл. 1).

Таблица 1

Результаты идентификации параметров квазиаттракторов спиррографических показателей (X<sub>1</sub> – МОС<sub>75</sub>; X<sub>2</sub> – ЖЕЛ; X<sub>3</sub> – ОФВ<sub>1</sub>) у больных основной группы и группы сравнения

Этапы	Основная группа	Группа сравнения
До диспансеризации (2002г.)	General asymmetry value rX=3.68 General V value : 1.8×10 <sup>10</sup>	General asymmetry value rX=1.73 General V value : 0.92×10 <sup>10</sup>
На этапе I диспансеризации (2005г.)	General asymmetry value rX=2.27 General V value : 15×10 <sup>10</sup>	General asymmetry value rX=2.04 General V value : 18,0×10 <sup>10</sup>
На этапе II диспансеризации (2007г.)	General asymmetry value rX=2.06 General V value : 1.2×10 <sup>10</sup>	General asymmetry value rX=4.41 General V value : 36,0×10 <sup>10</sup>
Окончание диспансеризации (2011 г.)	General asymmetry value rX=3.39 General V value : 2.1×10 <sup>10</sup>	General asymmetry value rX=8.52 General V value : 12,0×10 <sup>10</sup>

Примечание: V – общий объем КА; rX – общий объем ассиметрии

При сравнении расстояний между хаотическими центрами КА спиррографических показателей у больных основной группы выявили, что на 1 этапе диспансеризации увеличилось расстояние до 27,29 у.е., в 2007г. произошло еще большее расхождение хаотических центров исходного КА и на 2 этапе диспансеризации до 41,67 у.е. В дальнейшем, на этапе окончания диспансеризации, отмечено приближение хаотических центров КА до 19,69 (табл. 2). Наибольший показатель Zij был при сравнении исходного КА и на 2 этапе диспансеризации и составил 41,67 у.е., а также при сравнении I и 2 этапа и составил 57,25 у.е. Подобные изменения согласуются с относительно стационарной динамикой Vx на протяжении десятилетнего наблюдения у больных основной группы. Таким образом, на фоне лечебных и профилактических мероприятий не произошло значительного изменения показателей вектора состояния респираторной системы, т.е. удалось предотвратить развитие осложнений и сохранить систему в стабильном состоянии.

У больных группы сравнения при внутригрупповой оценке матрицы межаттракторных расстояний выявили, что на разных этапах диспансеризации произошло постепенное увеличение расстояния с 26,61 у.е. в 2005 г., до 37,22 у.е. в 2007 г. и 54,36 в 2011 г. в сравнении с исходными значениями (табл. 3). Подобные изменения обусловлены изменениями параметров ВСОЧ на каждом этапе.

Таблица 2

Матрица внутригруппового сравнения расстояний (Zij) между хаотическими центрами квазиаттракторов спиррографических показателей у больных микст-патологией основной группы

Этапы обследования	До диспансеризации (2002г.)	На 1 этапе диспансеризации (2005г.)	На 2 этапе диспансеризации (2007г.)	Окончание диспансеризации (2011г.)
До диспансеризации (2002г.)	0,00	27,29	41,67	19,69
На 1 этапе диспансеризации (2005г.)	27,29	0,00	57,25	36,80
На 2 этапе диспансеризации (2007г.)	41,67	57,25	0,00	22,75
Окончание диспансеризации (2011г.)	19,69	36,80	22,75	0,00

Литература

1. Еськов, В.М. Синергетика в клинической кибернетике. Часть 1. Теоретические основы системного синтеза и исследований хаоса в биомедицинских системах / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филотова.– Самара: Офорт, 2006.– С. 78– 93.
2. Ушаков, В.Ф. Системный кластерный анализ и разработка оптимального управления программой диспансеризации, реабилитации больных бронхиальной астмой с сопутствующей артериальной гипертензией на Севере / В.Ф. Ушаков, О.В. Масалева, Т.В. Зуевская //Вестник новых медицинских технологий.– 2008.– Т. 3.– № 2.– С. 38–42.
3. Холодовая бронхиальная астма / В.Ф. Ушаков [и др].– Сургут: Дефис, 2010.– 120 с.

УДК: 616.127 – 005.8 + 615.224

ИЗМЕНЕНИЕ УПРУГО-ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

А.А. РОМАШОВА

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздравоохранения РФ,  
214019, Россия, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 2

**Аннотация:** определены значения скорости распространения пульсовой волны в аорте у мужчин с острым инфарктом миокарда в сравнении с пациентами со стабильной стенокардией напряжения. Выявлены основные факторы, влияющие на аортальную жёсткость при остром инфаркте миокарда.

**Ключевые слова:** артериальная жёсткость, скорость распространения пульсовой волны, инфаркт миокарда, факторы риска.

CHANGE OF MAJOR VESSELS ELASTIC PROPERIES IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

A.A. ROMASHOVA

Smolensk State Medical Academy Department of internal medicine

**Abstract:** the values of aortic pulse wave velocity in men with acute myocardial infarction are determined in comparison with patients suffering from stable angina. The main factors influencing arterial stiffness in acute myocardial infarction are detected.

**Key words:** arterial stiffness, pulse wave velocity, myocardial infarction, risk factors.

Несмотря на несомненные успехи современной медицины, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются лидирующей причиной смерти во всём мире. По данным Федеральной службы государственной статистики по состоянию на 2009 год, в России от инфаркта миокарда каждые 15 минут умирают 2 человека [2].

Совершенствование подходов к профилактике и лечению ИБС – наиболее актуальная проблема кардиологии. Главный путь осуществления вторичной профилактики – модификация факторов риска, польза от которой определяется исходным абсолютным риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) для конкретного индивида. В последнее время в альтернативу традиционным шкалам для оценки риска все чаще предлагается ориентироваться на поражение органов-мишеней. Наиболее привлекательной для практического использования выглядит оценка жёсткости магистральных артерий, поскольку данный показатель, в отличие от классических факторов риска (ФР), напрямую отражает реально существующее поражение сосудистой стенки [3].

Наиболее часто и давно используемый метод оценки региональной жёсткости артерий – измерение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) [1]. В ходе многочисленных исследований выявлены основные факторы и клинические состояния, ассоциированные с повышением данного показателя: наследственность по ССЗ и сахарному диабету (СД), гиподинамия, ожирение, курение, гиперхолестеринемия, СД и нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), гипертония, ИБС, застойная сердечная, хроническая почечная недостаточность и др. [4,5,7].

**Цель исследования** – определить показатели сосудистой жёсткости у мужчин с острым инфарктом миокарда (ОИМ) в сравнении с пациентами со стабильной стенокардией напряжения (ССН) и выявить факторы, влияющие на аортальную СРПВ при ОИМ.

**Материалы и методы исследования.** С помощью монитора артериального давления VPLab (ООО «Петр Телегин», Россия), оснащённого программой Vasotens, проведён офисный ангиологический скрининг больных в остром периоде ИМ в условиях палаты интенсивной терапии КБСМП г. Смоленска с декабря 2010 г. по сентябрь 2011 г.; определялась СРПВ в аорте при поступлении (1-2 сутки госпитализации). Комплекс VPLab Vasotens состоит из амбулаторного суточного монитора и программного обеспечения VPLab по технологии Vasotens, использует осциллометрический метод оценки параметров жёсткости артерий, показателей периферической и центральной гемодинамики, в качестве чувствительного датчика используется обыкновенная манжета.

Исследованы 80 мужчин (основная группа) в возрасте от 29 до 81 года (средний возраст 55,5±10,6 лет). У 46 человек (57,5%) диагностирован QMI, у 27 (33,8%) – QSMI, у 7 (8,7%) – nonQMI. По локализации зоны некроза в миокарде пациенты распределялись следующим образом: передний ИМ – 32 человека (40%), нижний, нижне-боковой ИМ – 44 (55%), высокий боковой ИМ – 2 (2,5%), другая локализация – 2 пациента (2,5%). Из исследования исключались больные с постоянной формой фибрилляции пред-

сердий и выраженным ожирением (ИМТ>40 кг/м<sup>2</sup>). Клиническая характеристика пациентов представлена на рис. 1 и в табл. 1.

Сопоставлены показатели артериальной жёсткости (аортальная СРПВ) у больных ОИМ в зависимости от наличия того или иного фактора кардиоваскулярного риска и количества ФР.

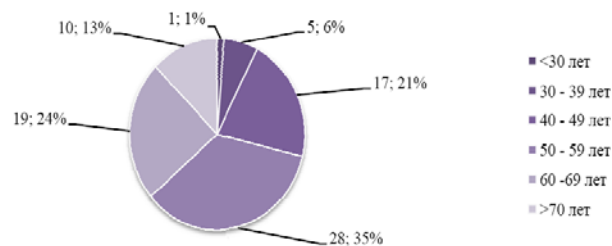


Рис. 1 Распределение исследуемых пациентов по возрасту

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от наличия факторов кардиоваскулярного риска

Признак	Значение
Наследственность по ССЗ	71 (88,7%)
Длительный стаж курения	61 (76,3%)
АГ	75 (93,8%)
СД/НТУ	13 (16,3%)
Гиперхолестеринемия	48 (60%)
Ожирение (ИМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> )	29 (36,3%)
ИМ в анамнезе	21 (26,3%)
Мозговой инсульт в анамнезе	6 (7,5%)

Кроме того, ангиоскрининг проведен 20 мужчинам с диагностированной (по данным нагрузочных проб) ССН в возрасте от 37 до 69 лет (средний возраст 55,8±8,9 лет), составившим группу сравнения. В исследование также не были включены пациенты с постоянной формой фибрилляции предсердий и выраженным ожирением (ИМТ>40 кг/м<sup>2</sup>).

Обработка полученных результатов проводилась с использованием непараметрических методов статистики. Данные представлены в виде M±SD, где M – среднее значение, SD – среднеквадратичное отклонение. Количественные признаки сравнивали, используя критерий Манна-Уитни. Анализ связи двух признаков проводился с использованием корреляционного метода Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** При поступлении в группу пациентов с ОИМ средняя СРПВ в аорте составила 8±0,67 м/с (при норме ≤7,2 м/с). СРПВ в аорте >7,2 м/с зарегистрировано у 78 (97,5%) мужчин, а её критическое увеличение (>чем на 1 м/с) – у 19 (23,8%) больных. У больных с ССН аортальная СРПВ в среднем была 7,3±0,43 м/с, что достоверно меньше, чем в основной группе (p<0,05).



При анализе полученных в ходе исследования данных выявлено, что СРПВ в аорте у мужчин с ОИМ достоверно выше при наличии таких ФР, как АГ, ожирение, отягощённая по ССЗ наследственность и наличие в анамнезе ССО (ИМ, мозговой инсульт) (табл. 2).

Таблица 2

СРПВ в аорте в зависимости от наличия факторов риска, м/с

Фактор риска	+	-	P
Наследственность	8,0±0,64	7,4±0,14	<0,05
Курение	8,0±0,64	7,9±0,67	нд
АГ	8,0±0,67	7,3±0,09	<0,05
Ожирение	8,4±0,79	7,7±0,40	<0,05
Гиперхолестеринемия	8,0±0,70	7,9±0,65	нд
СД / НТУ	8,3±0,79	7,9±0,63	нд
ССО в анамнезе	8,6±0,76	7,7±0,31	<0,05

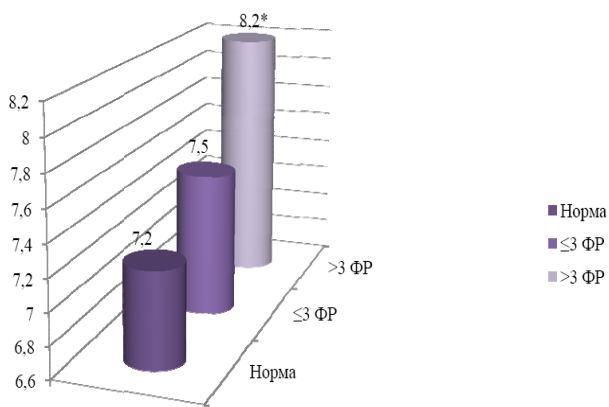
Примечание: СД – сахарный диабет; НТУ – нарушение толерантности к углеводам

Таблица 3

Корреляционный анализ аортальной СРПВ при ОИМ по Спирмену

Показатель	R	T	p
Возраст	0,27	2,47	0,016
ИМТ	0,40	3,80	<0,001
Окружность талии	0,48	4,68	<0,001
Общий холестерин	0,07	0,65	0,52
Глюкоза натощак	0,37	3,42	0,001
Сатурация	-0,48	-4,9	<0,001
Левое предсердие	0,57	5,9	<0,001
ТМЖП	0,78	10,84	<0,001
ТЗСЛЖ	0,71	8,94	<0,001
Фракция выброса	-0,29	-2,68	0,009
ТКИМ, L	0,77	8,58	<0,001
ТКИМ, R	0,83	10,63	<0,001

Примечание: ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; ТКИМ – толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии, L – левой, R – правой



\* - p<0,05 при сравнении между группами

Рис. 2. СРПВ в аорте (м/с) у мужчин с ОИМ в зависимости от количества факторов риска

При анализе связи двух признаков по методу Спирмена выявлена сильная положительная корреляция аортальной СРПВ при ОИМ с такими ультразвуковыми показателями, как толщина межжелудочковой перегородки и толщина комплекса интима-медиа сонных артерий (табл. 3).

Обращает на себя внимание отсутствие сильной корреляционной связи СРПВ с возрастом: у молодых мужчин с ОИМ нередко регистрировались сопоставимые значения аортальной СРПВ, а иногда и превышающие данный показатель у лиц более старшей возрастной группы. Этот факт можно объяснить кон-

цепцией синдрома раннего сосудистого старения (EVA-синдрома), одним из проявлений которого является раннее развитие атеросклероза у молодых людей с АГ [6].

При анализе полученных данных были выделены 2 группы по количеству факторов риска: в 1 группу отнесены пациенты с наличием ≤ 3 факторов риска (28-35%), во 2 – >3 факторов риска (52-65%). По результатам ангиоскрининга, средняя СРПВ в аорте во 2 группе была достоверно выше, чем в 1 (рис. 2).

**Выводы.** Таким образом, у мужчин с острым инфарктом миокарда регистрируется повышение скорости распространения пульсовой волны в аорте по сравнению с нормой и значением данного показателя у лиц со стабильной стенокардией напряжения, сопоставимых по полу и возрасту.

При остром инфаркте миокарда скорость распространения пульсовой волны в аорте достоверно выше в группах больных с наличием в анамнезе сердечно-сосудистых осложнений, ожирением, артериальной гипертензией и отягощённой по сердечно-сосудистой патологии наследственностью.

Степень артериальной жёсткости (значение аортальной скорости распространения пульсовой волны) в большей степени коррелирует с ультразвуковыми показателями – толщиной межжелудочковой перегородки и толщиной комплекса интима-медиа сонных артерий.

Скорость распространения пульсовой волны в аорте в острой стадии инфаркта миокарда достоверно выше при наличии у больного более трёх факторов кардиоваскулярного риска.

На основании всего вышеперечисленного можно заключить, что офисный ангиоскрининг является достаточно эффективным методом выявления лиц с высоким риском сердечно-сосудистых событий как на стационарном, так и на амбулаторном этапах.

#### Литература

1. Адзериho, И.Э. Артериальная гипертензия: упруго-эластические свойства крупных артериальных сосудов и эффективность антигипертензивной терапии / И.Э. Адзериho // Медицинские новости. – 2010. – №10. – С. 24-30.
2. Здоровоохранение в России. 2009: Стат. сб. / Росстат. – М., 2009. – 365 с.
3. Орлова, Я.А. Жесткость артерий как предиктор сердечно-сосудистых осложнений при ишемической болезни сердца / Я.А. Орлова, Ф.Т. Агеев // Терапевтический архив. – 2010. – №1. – С. 68–72.
4. Жесткость артерий в зависимости от наличия факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний / А.П. Ребров [и др.] // Терапевтический архив. – 2009. – №3. – С. 54–57.
5. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent [et al.] // European Heart Journal. – 2006. – Vol. 27. – P. 2588–2605.
6. Nilsson. P.M. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome (review) / P.M Nilsson, E. Lurbe, S. Laurent // Journal Hypertension. – 2008. – 26. – P. 1049–1057.
7. CAFE Investigators; AngloScandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressurelowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study / B. Williams [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 1213–1225.

УДК 618.1-089

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ВНУТРИВЕННОГО АНЕСТЕТИКА В «ГИНЕКОЛОГИИ ОДНОГО ДНЯ»

С.С. КИРЕЕВ, А.Ф. МАТВЕЕВ, А.А. АЛЁШИНА

*Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина 128, г. Тула.  
ГУЗ «ГКБСМП им. Д.Я.Ванькина», ул. Первомайская, д. 13, Г. Тула*

**Аннотация:** при малых гинекологических операциях возникла необходимость в анестезии, сочетающей в себе адекватную анальгезию и амнезию с возможностью быстрого пробуждения без риска депрессии дыхания, быстрого интраоперационного пробуждения, четкого картирования в отсутствие остаточного действия препаратов.

Нами зарегистрирована также стабильность гемодинамических показателей. У всех пациенток, как перед анестезией, так и во время анестезиологического пособия и в пер-вые минуты после операции существенных сдвигов гемодинамики не отмечено.

Полученные нами данные свидетельствуют о больших перспективах использования пропофола для анестезиологического обеспечения малых гинекологических операций. Предлагаемая нами методика позволяет добиться адекватной анестезии без психоэмоционального дискомфорта и других нежелательных реакций, а также дает возможность не задерживать выписку пациенток.

**Ключевые слова:** малотравматические вмешательства, анестетики, адекватность.

THE CHOICE OF OPTIMAL ANESTHETICS IN ONE-DAY GYNECOLOGY

S.S. KIREEV, A.F. MATVEEV, A.A. ALESHINA

*Tula Emergency Hospital named after D.Ya. Vanykin  
Tula State University, Department of anesthesiology and Resuscitation*

**Abstract:** the main feature of anesthesia in small gynecologic operations is the choice of optimal anesthetics, which provide sufficient depth of anesthesia, have no harmful side-effects, no effects on the recovery of psychomotor activity postoperative patients. The aim of the study was to assess the effectiveness of anesthesia for surgical interventions in one-day gynecology. In accordance with the purpose of the study the authors examined the changes in hemodynamics and in the metabolic status of patients after the use of propofol and propofol combined with ketamine.

The authors made anesthesia in 77 patients in urgent gynecology for abortion in Tula Emergency Hospital named after D.Ya. Vanykin. All patients were divided in two groups. In the first group the authors used the Propofol in 44 cases, in the second group - the Propofol combined with Ketamine in 33 cases. The mean age were 28±3,4 and 29±3,5 respectively, the mean weight were 65±3,3 and 67±3,6 kg respectively. Differences in groups by age and weight were not statistically significant.

During the anesthesia the authors monitored the breathing frequency, the pulse rate, pulse oximetry, blood pressure and assessed the motor responses during the operation, time to wake up, post-operative nausea and vomiting, presence of hallucinations in post-op.

The authors found that the anesthesia by Propofol combined with micro-doses of Ketamine has the stable course, creates optimal conditions for small gynecological operations preserving the natural breathing. The use of micro-doses of Ketamine didn't affect the quality and duration of the recovery period. In two cases, there is nausea. The authors recorded hemodynamic stability before and after anesthesia.

The findings suggest that greater prospects of Propofol for anesthetic management of small gynecological operations.

The proposed method allows to achieve adequate pain relief without the mental and emotional discomfort and allows patients not to delay the statement.

**Key words:** small-traumatic interventions, anesthetics, adequate treatment.

**Обоснование работы:** Особенностью анестезиологического пособия при малых гинекологических операциях является выбор оптимального анестетика, который обеспечивает достаточную глубину анестезии, не имеет вредных побочных эффектов и не влияет на восстановление психомоторной активности пациента после операции. Анестезия в гинекологии при кратковременных малотравматических операциях должна отвечать следующим требованиям:

- быстрое засыпание и пробуждение с максимальным устранением психической травмы без постнаркозной депрессии сознания;
- сохранение спонтанного дыхания;
- обеспечение достаточной глубины наркоза;
- сочетание минимальной токсичности и безопасности применения;
- отсутствие необходимости в интенсивном послеоперационном наблюдении;
- способность больного к раннему самостоятельному передвижению;
- возможность своевременной и безопасной выписки домой;
- редкость возникновения аллергических реакций;
- удобная форма применения (не требуется разведения препарата);
- техническая простота оснащения (шприц или система для внутривенных вливаний) [1].

В последние десятилетия кетамин довольно широко используется в практической анестезиологии благодаря малой токсичности, симпатомиметической направленности действия на гемодинамику, слабому воздействию на внешнее дыхание [2,9]. Но кетамин не обладает успокаивающим действием, наоборот, у больных повышается возбудимость ЦНС. Кетамин вызывает

уникальную диссоциативную анестезию. Больные находятся в состоянии каталептического транса, часто с открытыми глазами. Пробуждение после кетаминовой анестезии сопровождается сновидениями, галлюцинациями, иллюзиями, ощущением опьянения. Кетамин повышает внутричерепное давление, артериальное давление и увеличивает частоту сердечных сокращений [2]. Данное обстоятельство при непродолжительных операциях в амбулаторной практике и стационарах «одного дня» ставит перед анестезиологом задачу выбора альтернативного препарата для внутривенной анестезии [3,7,8].

В последние годы в анестезиологической практике для операций, выполняемых в «гинекологии одного дня», широкое распространение получил в/в анестетик пропофол – препарат с уникальными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами. Согласно литературным данным, он может быть отнесен к идеальным анестетикам. При небольших кратковременных гинекологических операциях (искусственное прерывание беременности, диагностическое выскабливание) ранее использовалась в/в анестезия на основе реланиума 0,15 мг/кг и анальгетических доз кетамин (начальная доза 0,5 мг/кг). Они обеспечивают необходимую анальгезию при полном или частичном выключении сознания на период манипуляции [4,10]. Этот метод анестезии хотя и создает необходимые условия для выполнения малых гинекологических операций, но имеет немаловажное достаточно длительное последствие, обусловленное остаточным эффектом реланиума и кетамин. В течение нескольких часов пациентка находится в дремотном состоянии, а астензация сохраняется и на следующий день. Интерес представляет мнение больных о перенесенной ими анестезии. Нередко женщины подтверждали известный в общем-то факт, что анестезия кетамин сопровождается побочными и нежелательными эффектами, вызывает психоэмоциональный дискомфорт. Причем выносимые

ими после анестезии впечатления не способствуют формированию в общественном сознании уважения к анестезиологу и нередко просто дискредитируют нашу специальность. При использовании премедикации и предварительном введении седуксена (сибазона), который уменьшает галлюциногенные свойства кетамина, женщины лучше переносят анестезию, но при этом удлиняется период восстановления двигательной активности и самообслуживания, что очень важно в стационаре одного дня [5,6].

В современной амбулаторной анестезиологии развитых стран наиболее часто применяемым индукционным гипнотическим агентом в различных комбинациях является пропофол. Он обладает значительными преимуществами перед другими в/в препаратами для анестезии при амбулаторных гинекологических вмешательствах. Его характеризуют быстрое и мягкое наступление медикаментозного сна, быстрое восстановление с ясным сознанием и хорошим настроением пациента, он незначительно влияет на дыхание и кровообращение (при соблюдении методики введения), обеспечивает хорошую управляемость анестезией (быстрое начало, короткая продолжительность действия и минимальный кумулятивный эффект). Короткая продолжительность действия и быстрое пробуждение обусловлены ранним перераспределением и высоким метаболическим клиренсом пропофола.

**Цель исследования** – оценка эффективности анестезиологического пособия при оперативных вмешательствах в гинекологии «одного дня».

В соответствии с обозначенной целью была поставлена следующая задача: изучить изменение гемодинамики и метаболического статуса пациенток после применения пропофола и комбинации пропофола с кетамином.

**Материалы и методы исследования.** Для решения поставленной задачи нами было проведено анестезиологическое пособие у 77 пациенток в экстренной гинекологии, госпитализированных для прерывания беременности, получивших специализированную помощь на базе клинической больницы скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ваныкина г. Тулы. Все пациентки разделены на две группы. В первую группу вошли 44 женщины, которым вводили чистый пропофол, во вторую группы вошли 33 женщины, у которых для проведения анестезиологического пособия использовали комбинацию пропофола с микродозами кетамина. Возраст больных в группах составил соответственно 28±3,4 (18-35) лет и 29±3,5 (17-36) лет, масса тела – 65±3,3 и 67±3,6 кг.

Во время анестезии осуществляли мониторинг за частотой дыхания (ЧД – это количество дыхательных актов в минуту), частотой сердечных сокращений (ЧСС – величина, отражающая число колебаний стенок артерии за единицу времени), пульсоксиметрия (неинвазивный метод определения степени насыщения крови кислородом). В большинстве случаев он даёт адекватное представление об оксигенации, артериальное давление при помощи автоматических тонометров. Во все группы возраст и вес практически не отличался, пациентки были однотипны по возрасту и весу. Обращали на себя внимание такие показатели, как движение больных во время вмешательства, время пробуждения, наличие послеоперационной тошноты и рвоты, расстройство сознания, в виде галлюцинаций.

**Результаты и их обсуждение.** Пациенткам первой группы вводили медленно пропофол в чистом виде в дозе 2,0-2,5 мг/кг, что позволяло сохранить адекватное самостоятельное дыхание и не приводит к нежелательным побочным эффектам (миоклонии, брадикардия, гипотензия). К манипуляции приступают тотчас после выключения сознания, игла остается в вене, и при необходимости вводят дополнительные дозы пропофола 30-40 мг. Общая доза пропофола при выскабливании полости матки составляет от 140 до 200 мг (как правило, не более одной ампулы). Пробуждение наступает в течение 1-2 мин после окончания манипуляции и бывает спокойным и полным. При применении пропофола все пациентки просто не замечали наступления сна. Большинство пациенток ничего не ощущали во время операции, у 30% отмечались приятные сновидения, а 10% казалось, что они спят дома. В 4 случаях отмечалась тошнота и в 1-рвота, однако необходимо подчеркнуть, что тошнота и рвота были и до операции у пациенток с ранним токсикозом беременности. При более длительных и травматичных манипуляциях (биопсия, искусственное прерывание беременности) пропофол сочетали с микродозами кетамина 0,2 мг/кг. Таких пациенток было 33. Комбинация пропофола с кетамином обеспечивает более стабильную гемодинамику по ходу анестезии. Течение анестезии характеризуется спокойным сном и нормальным дыханием пациенток, отсутствием двигательных, гемодинамических и других реакций на манипуляции гинекологов, быстрым и полным пробуждением спустя 2-3 минуты после прекращения инфузии (табл. 1,2).

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Показатели	Группа больных	
	1 группа (n=44)	2 группа (n=33)
Возраст, лет	28,0 ± 3,4	29,0 ± 3,5
Вес (масса тела), кг	65,0 ± 3,3	67,0 ± 3,6
Движение больных во время вмешательства	4	4
Пробуждение в минутах	3,0 ± 0,4	5,0 ± 0,3
Послеоперационная тошнота и рвота	5	2

Таблица 2

Показатели гемодинамики

Показатели	Норма	Перед оперативным лечением	Во время операции	После операции (первые минуты)
САД, мм.рт.ст	110-120 мм.рт.ст	119,2±4,4	119,4±4,3	119,5±4,2
ДАД, мм.рт.ст	80-90 мм.рт.ст	68,2±3,1	68,4±3,2	67,1±3,1
ЧСС, уд/мин	60-100 уд/мин	88,4±3,5	88,5±3,3	92,1±4,8

**Выводы.** Таким образом, анестезия на основе микродоз кетамина и пропофола отличается исключительно стабильным течением, создает оптимальные условия для выполнения небольших гинекологических операций при сохранении полноценного естественного дыхания пациенток. Использование микродоз кетамина не влияло на качество и длительность восстановительного периода, и это позволяло быстро отправить пациентку из операционной и брать следующую больную, не задерживая работу гинеколога. Продолжительность периода от окончания операции до начала следующей составляла в среднем 5-7 мин. В 2 случаях отмечалась тошнота.

**Литература**

1. Айан, А.М. Хеннеси Анализ газов артериальной крови понятным языком / Айан А.М. Хеннеси, Алан Дж. Джапп.– М., 2010.– С. 8–9
2. Бунятян, А.А. Анестезиология. Национальное руководство / А.А. Бунятян, В.М. Мизиков.– М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2011.– С. 1005–1023
3. Бунятян, А.А. Рациональная фармакоанестезиология / А.А. Бунятян, В.М. Мизиков.– М., 2006.– С. 730–737
4. Джеймс, Дюк. Секреты анестезии / Дюк Джеймс.– М., 2005.– С. 386–387, 510–511
5. Киреев, С.С. Динамические сдвиги жизненно-важных параметров у больных с абдоминальной патологией на этапах хирургической коррекции / С.С. Киреев, А.Ф. Матвеев, Н.Т. Серова, В.Н. Гургенидзе // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– Т. XVIII.– №2.– С. 63–64
6. Костюченко, А.Л. Внутривенный наркоз и антинаркотики / А.Л. Костюченко, П.К. Дьяченко.– СПб.: «Деан», 1998.– 240 с.
7. Левшанков, А.И. Применение дипривана для анестезиологического обеспечения гинекологических операций в хирургии «одного дня» / А.И. Левшанков, Ю.С. Плушин// Диприван 2-приложение к журналу «Вестник Интенсивной Терапии».– 1996.– С. 6–8.
8. Морган-мл., Дж. Клиническая анестезиология. Книга первая. Оборотование и мониторинг / Морган-мл. Дж. Эдвард, Михаил Мэгид С, Марри Майкл Дж. // Региональная анестезия. Лечение боли. 4-е издание.– М.: Издательство БИНОМ, 2011.– С. 223–226, 227–28.
9. Йен, Смит Т.Тотальная внутривенная анестезия / Йен Смит, Пол Уайт.– М., 2006.– С. 38–48, 96–10
10. Сумин, С.А. Анестезиология и реаниматология. Том 1. Учебное пособие в 2 томах / С.А. Сумин, М.В. Руденко, И.М. Бородин // Медицинское информационное агентство.– 2010.– С. 878–880

УДК 616.831 - 005.1 + 616.379 - 008.64] - 06

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

В.И. ДЕМИДОВ\*, Е.А. КОНКИНА\*, М.Ю. ТОЧЕНОВ\*\*

\* ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения России», пр.Ф.Энгельса, д.8, г. Иваново, 153012  
 \*\* МБУЗ «Городская клиническая больница №3 г. Иваново», ул. Постышева, д.57/3, г. Иваново, 153032

**Аннотация:** проведенный клинико-анатомический анализ 1546 случаев развития ишемического инсульта у больных сахарным диабетом с углубленным патоморфологическим исследованием головного мозга у 189 умерших показал достоверное снижение темпов регенерационных процессов нервной ткани, увеличение продолжительности восстановительного периода больных сахарным диабетом после инфаркта головного мозга.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, ишемический инсульт.

CLINICO-MORPHOLOGICAL COMPARISONS IN ISCHEMIC STROKE IN THE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

V.I.DEMIDOV, E.A.KONKINA, M.U.TOCHENOV

*Ivanovo State Medical Academy  
 City Clinical Hospital № 3 in Ivanovo*

**Abstract:** the carried out clinico-anatomic analysis of 1546 cases of development of an ischemic stroke at sick of a diabetes mellitus with deepened pathomorphology research of a brain at 189 died has shown authentic decrease in rates of reclaiming processes of a nervous tissue, increase in duration of the regenerative period sick of a diabetes mellitus after a brain infarction attack.

**Key words:** diabetes mellitus, ischemic stroke.

Отмеченный в последние годы рост сосудистых заболеваний обусловлен увеличением частоты *острых нарушений мозгового кровообращения* (ОНМК). Ежегодно в мире переносят инсульт около 6 млн. человек, а в России – более 450 000, то есть каждые 1,5 мин у кого-то из россиян впервые развивается это заболевание. Причем наиболее часто инсульт наблюдается у лиц работоспособного возраста – до 64 лет [3,5,6,11]. Согласно международным эпидемиологическим исследованиям (World Development Report), от инсульта ежегодно в мире умирают 4,7 млн человек [10]. В большинстве стран инсульт занимает 2-3 место в структуре общей смертности населения, в России второе, уступая лишь кардиоваскулярной патологии [3]. Ранняя 30-дневная летальность после инсульта составляет 35%, в течение года умирают примерно 50% больных, то есть каждый второй заболевший [3,5]. Среди всех видов инсульта преобладают ишемические поражения *головного мозга* (ГМ). По данным международных мультицентровых исследований, соотношение ишемического и геморрагического инсультов составляет в среднем 80-85% и 15-20% [3,6].

*Сахарный диабет* (СД) расценивается как второй по значимости после артериальной гипертензии фактор риска развития мозгового инсульта [2,6]. В пользу такой точки зрения свидетельствуют наблюдения В.М. Kissela [11], отметившего у 25% перенесших инсульт наличие в анамнезе СД. Значительные трудности проведения эффективной терапии в условиях существенных нарушений тканевого метаболизма способствуют снижению активности репаративных процессов, что определяет особенности исхода инсульта у больных СД. В условиях диабетической микроангиопатии и выраженных гемореологических расстройств восстановление нарушенных функций ЦНС в исходе ОНМК протекают более медленными темпами и в меньшем объеме [12,13]. Тяжесть течения ОНМК, высокая частота развития необратимых осложнений, трудности проводимой терапии определяют высокую летальность у данной группы пациентов [5,8].

**Цель исследования.** Провести сравнительный анализ клинико-морфологических проявлений и исходов ишемического инсульта у больных сахарным диабетом.

**Материалы и методы исследования.** Нами проанализировано 12 587 историй болезни пациентов, проходивших лечение по поводу ишемического инсульта на базе неврологического отделения для больных с ОНМК 3 городской клинической больницы г. Иваново за период 1996-2011 гг., из них 1546 больных страдало СД. Все пациенты прошли тщательное обследование, которое включало в себя оценку клинического состояния, общепринятые лабораторные и биохимические исследования, проведенные на основании унифицированных методик. Диагноз ОНМК устанавливали на основе критериев МКБ 10 пересмотра и TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) [7,9]. Диагностика СД осуществлялась на основании данных анамнеза, клинического обследования больных, результатов определения уровня глюкозы в крови глюкоксидазным методом на фотометре КФК-3 (Россия). При некомпенсированном уровне глюкозы крови контроль

производился по принципу суточного мониторинга с забором крови 4-6 раз в сутки.

Второй этап исследования включал углубленный патоморфологический анализ 189 секционных наблюдений лиц, скончавшихся в 3 городской клинической больнице города Иваново в 1996-2009 годы в возрасте 45-88 лет, среди них мужчин – 34, женщин – 155. Причиной смерти больных, страдавших СД 2 типа, явился ишемический инсульт.

Забор секционного материала осуществлялся через 3-12 часов после наступления летального исхода. Проводилось макро- и микроскопическое исследование внутренних органов умершего с оценкой характера и выраженности гемодинамических расстройств, возрастных изменений. Обнаруженные наблюдения регистрировались в специально разработанной схематизированной карте-протоколе вскрытия на основе унифицированной карты ЦПАЛ, рекомендаций ВОЗ, Г.Г.Авандилова с соавторами [1].

Специальному исследованию подвергался ГМ умерших в комплексе с магистральными артериями каротидного и *вертебрально-базиллярного бассейнов* (ВББ) по специально разработанному алгоритму.

Изготавливались гистотопографические парафиновые срезы, включавшие кору извилин мозга с покрывающей ее паутинной оболочкой, подлежащий субкортикальный отдел белого вещества, а также – субэпендимарные участки боковых желудочков с прилежащими участками белого вещества.

Патогистологическое изучение ГМ проводилось на сериальных срезах с применением следующих гистологических и гистохимических методик окраски: гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, по Массону, конго-красным, PAS-реакции, суданом III.

**Результаты и их обсуждение.** Согласно клиническим стандартам к моменту окончания курса терапии у больных наблюдалась определенная степень восстановления функций ЦНС. Несмотря на проводимое лечение, развитие инфаркта головного мозга у 1647 пациентов завершилось летальным исходом.

Среди госпитализированных по поводу ишемического инсульта выявлено 1546 больных СД, что составляет 12,3%. Полное восстановление двигательных функций отмечено лишь у 98 пациентов, что составило 6,3%, тогда как у больных, не страдающих диабетом этот показатель составляет 15,7% (1730 наблюдений). Частичное восстановление нарушенных функций (например, переход глубокого пареза конечностей в более легкую форму) после ишемического инсульта у больных СД наблюдалось у 585 пациентов – 37,9% (в контрольной группе у 4348, что составляет 39,4%). Неврологический статус без динамики улучшения отмечен у 498 больных СД, что составляет 32%, а у лиц, не страдающих эндокринной патологией – 32,4% (3576 наблюдений). Ишемический инсульт явился причиной смерти 365 больных диабетом, что составляет 23,6%, в контрольной группе летальный исход зарегистрирован у 1387 больных – 12,5% (рис.1).

В группе из 189 наблюдений, которая подверглась углубленному патоморфологическому исследованию, у всех умерших от инфаркта ГМ диагностирован СД 2 типа. По анамнестическим данным СД с давностью свыше 2 лет страдало 12 умерших, СД свыше 5 лет выявлен в 74 наблюдениях, свыше 10 лет СД обнаружен у 86 умерших. У 17 пациентов СД был диагностирован впервые в процессе клинического обследования. До развития инсульта гипергликемия у больных корригировалась как с помощью пероральных сахаропонижающих препаратов, так и инъекциями инсулина, включая внутривенные (при тяжелых декомпенсированных формах). Учитывая тяжесть состояния при развитии ОНМК, все больные переводились на инсулинотерапию с коррекцией уровня сахара крови по принципу суточного мониторинга.

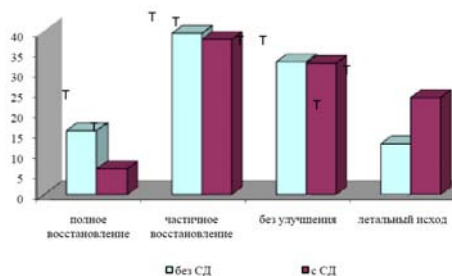


Рис. 1. Характеристика исходов ишемического инсульта

Тяжесть течения СД в наших наблюдениях была различной. Диабет легкой степени, при котором компенсации нарушений углеводного обмена (нормогликемия и аглюкозурия) в обычных условиях удается добиться с помощью диеты, выявлен у 21 пациента. Диабет средней тяжести, характеризующийся тем, что компенсация достигается при проведении инсулинотерапии или применении перорально сахаропонижающих средств, установлен у 106 больных. Тяжелое течение СД с развитием выраженных поздних сосудистых осложнений при некорригируемом углеводном обмене было обнаружено в 62 наблюдениях. Таким образом, в исследуемом материале превалировал диабет средней степени тяжести, составивший 56,1% всех наблюдений.

В оценке показателей углеводного обмена при СД мы использовали критерии компенсации и декомпенсации эндокринной патологии. В стадию компенсации под влиянием лечения у 24 больных достигнуты нормогликемия и аглюкозурия. Субкомпенсация с гипергликемией, глюкозурией, не превышающей 50 г/сут и отсутствием ацетонурии отмечалась в 66 наблюдениях. Декомпенсация – с концентрацией глюкозы в сыворотке крови более 13,9 ммоль/л, а в моче – 50 г/сут и наличии ацетонурии (кетоза) различной степени выраженности диагностирована у 99 больных. При анализе лабораторных показателей уровня сахара крови в течение острейшего периода инсульта нами учитывалась динамика данного показателя. Постепенное нарастание данного показателя с достижением критического уровня гипергликемии (свыше 13,9 ммоль/л) представлено наибольшим количеством наблюдений. Полученные данные согласуются с клинической оценкой состояния компенсации СД, а также подчеркивают значимость инсульта как провоцирующего фактора в развитии тяжелых декомпенсированных форм СД.

Локализация очага поражения ГМ имеет определяющее значение в развивающейся клинической картины ОНМК. Топическая диагностика основана на анализе комплекса неврологических синдромов, а также использовании параклинических методов диагностики, включающих компьютерную томографию, ядерно-магнитно-резонансную томографию, эхоэнцефалографию, доплерографию. Однако, нередко тяжесть состояния больного, связанная прежде всего с утратой сознания, не позволяла провести полный комплекс клинического обследования, что создавало трудности в решении вопроса о локализации поражения ГМ.

Анализируя материал собственных наблюдений, мы видим необходимость описания с попыткой систематизации особенностей локализации очагов инфаркта ГМ у больных СД в зависимости от характера морфологических изменений нервной ткани. Оценка структурно-функциональных особенностей инсульта базировалась на следующих показателях:

1. бассейн кровоснабжения ГМ, поражение которого стало причиной развития инфаркта;

2. локализация очага;
3. обширность поражения ГМ;
4. морфологическая стадия инфаркта ГМ;
5. церебральные осложнения инсульта.

Морфологическим проявлением ишемического инсульта является инфаркт ГМ, который подразделяется на белый (анемический), красный (геморрагический) и смешанный [4]. В группе умерших от инфаркта ГМ (189 наблюдений) белый инфаркт составил 149 наблюдений, красный и смешанный – 40, что составило соответственно 78,8 и 21,2%.

Ишемические инсульты, развившиеся в бассейнах *внутренних сонных артерий* (ВСА), выявлены в 147 наблюдениях. Они характеризовались развитием гемиплегии, гемигипестезии в противоположных локализации инфаркта конечностях и гемианопсией. Обширные инфаркты ГМ сопровождалась грубо выраженными общемозговыми симптомами – нарушением сознания, головной болью, рвотой с последующим нарушением витальных функций, обусловленных сдавлением и смещением мозгового ствола вследствие развивающегося отека нервной ткани. В этой группе превалировал бассейн левой ВСА (88), особенностью поражения которого является развитие афазии, чаще тотальной. Анозогнозия (неосознание дефекта, игнорирование паралича), нарушения схемы тела наблюдались при локализации инфаркта в бассейне правой ВСА – 51. В 8 случаях обнаружено симметричное поражение каротидных артерий. В 42 наблюдениях источником формирования инфаркта ГМ явилось поражение артерий ВББ, при котором наблюдались системное головокружение, нистагм, координаторные расстройства, нарушения слуха и зрения, вегетативные расстройства, иногда развивалась кома, тетраплегия, нарушение дыхания и сердечной деятельности, диффузная мышечная гипотония или появлялась горметония.

Инфаркты анемического типа локализовались преимущественно в белом веществе ГМ. Симметричные полушарные инфаркты ГМ обнаружены у 8 умерших. Тотальное или субтотальное поражение одного полушария выявлено в 41 наблюдении, при этом распределение по бассейнам кровоснабжения оказалось почти равномерным – 20 случаев справа и 21 – слева. Наиболее часто белые инфаркты формировались в теменно-височных областях и теменных долях с преобладанием левосторонней локализации – 57 случаев. В области варолиева моста, мезенцефалона и продолговатого мозга инфаркт развивался в 27 наблюдениях. Поражение полушарий и червя мозжечка наблюдался у 8 умерших. В 8 случаях инфаркт локализовался в левой затылочной доле, в четырех сочетался с поражением подкорковых ядер и в двух наблюдениях – с правой височной долей.

Геморрагические и смешанные инфаркты, характеризующиеся у умерших с СД развитием распространенных диапедезных кровоизлияний в зоне некроза нервной ткани, в подавляющем большинстве локализовались в области подкорковых ядер (23 случая – в левых и 10 в правых). В 4 наблюдениях геморрагический инфаркт обнаружен в полушариях мозжечка, у троих умерших – в правой височной доле. В структуре ишемического инсульта возрастает удельный вес смешанных форм инфаркта ГМ (21,2%).

При гистологическом исследовании нервной ткани вокруг очагов некроза выявлялись сосуды, просветы которых обтурированы фибриново-эритроцитарными тромботическими массами, а также – деструктивные изменения мелких сосудов с формированием обширных кровоизлияний на фоне периваскулярных диапедезных геморрагий.

При симметричном поражении полушарий ГМ у 8 умерших выявлены множественные старые и свежие малые глубинные (лакунарные) инфаркты.

Т.С.Гулевская с соавторами [4] по обширности поражения ГМ выделяет малые (глубинные), средние, большие и обширные (или массивные) инфаркты, равно относящиеся как к системе ВСА, так и к вертебрально-базиллярной системе. Несомненно, такое деление условно и в большей степени вызвано потребностями практики. Малые глубинные инфаркты в наших наблюдениях возникают, как правило, при эшелонированном (тандемном) атеросклерозе интрацеребральных артерий и локализуются в глубоких отделах полушарий большого мозга, моста и полушарий мозжечка. В исследуемой группе выделено 4 случая малых инфарктов в бассейне ВСА и 7 в ВБС (рис. 2).



Рис. 2. Частота ишемических инсультов в зависимости от размеров зоны инфаркта головного мозга.

Средний инфаркт диагностирован у 73 умерших, причем 58 случаев относятся к бассейну ВСА, 15 – к ВББ. Зона некроза локализуется в пределах бассейна корковых или глубоких ветвей передней или средней мозговых артерий, а также – в зонах кровоснабжения задней мозговой, позвоночной или базилярной артерий. Большим считается инфаркт, распространяющийся на весь бассейн передней, средней или задней мозговых артерий, либо крупных ветвей позвоночной или базилярной артерий. В исследуемой группе эта разновидность инфаркта мозга представлена 62 наблюдениями, при этом большие инфаркты формируются в бассейне ВСА, лишь у 5 умерших – в ВББ. Обширный или массивный инфаркт распространяется на весь бассейн кровоснабжения ВСА, или ВББ. В 41 наблюдении инфаркты занимали целое полушарие большого мозга. У двух умерших инфаркт распространялся на все отделы продолговатого мозга и мозжечка.

Инфаркты ГМ классифицируются не только по виду, величине и локализации, но и по давности (степени организации). В основу данного деления положен принцип хронометрирования процессов формирования и организации инфаркта с выделением 4 стадий заболевания:

1. ишемическая;
2. стадия развития некроза;
3. стадия разжижения или резорбции (начало организации);
4. формирование рубца с полостью (конечная стадия организации инфаркта) [6].

Т.С.Гулевская с соавторами классифицирует инфаркты на свежие, организующиеся и организованные [4]. При морфологическом анализе нашего материала стадии развития инфаркта (включая ишемическую стадию) представлены наибольшим количеством наблюдений – 111, что объясняется ранним наступлением летального исхода с момента развития ишемического инсульта. Организующийся инфаркт выявлен в 71 случае, сформированная псевдокиста ГМ обнаружена в 7 наблюдениях (рис. 3).

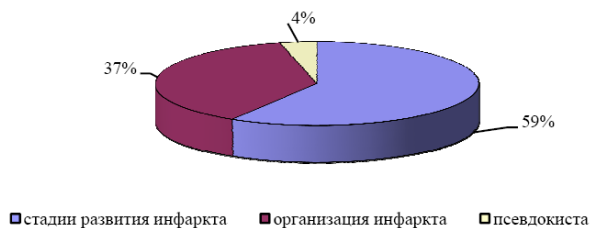


Рис. 3. Соотношения инфарктов головного мозга в зависимости от стадии структурных изменений в зонах некроза нервной ткани.

У умерших через 6-10 часов от начала развития ОНМК на фоне СД в зоне формирующегося инфаркта наблюдалась отчетливая лейкоцитарная инфильтрация с образованием локальных скоплений по периферии очага некроза на 2-3 сутки. Макроглиальная реакция в условиях нарастающих сосудистых изменений по периферии инфаркта начинала проявляться через сутки с увеличением числа олигодендроглиоцитов и реактивно измененных астроцитов на 3-5 сутки, достигая максимальной выраженности к концу 2 недели.

Репаративные процессы в периинфарктной зоне у умерших от ОНМК в условиях СД имели свои особенности, обусловленные диабетической микроангиопатией и развитием локального синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). На расстоянии 1-3 см от некротизированной ткани просветы капилляров неравномерно расширены, местами – спавшиеся, в отдельных сегментах приобретали повышено извилистый характер с формированием микроаневризм. Компоненты базальной мембраны микрососудов вследствие нарастающего отека разволокнены и разрыхлены. Эндотелий в сосудах микроцирку-

ляторного русла (МЦР) набухший с вакуолизацией цитоплазмы, частично разрушен. Базальная мембрана с очаговыми или диффузными дистрофическими изменениями, неравномерным накоплением большого количества мукополисахаридов, приводящим к сужению просвета сосудов. Обращает на себя внимание необычная форма капилляров, которая характеризовалась фокальным искривлением, спирализацией. Наряду с подобными изменениями выявлялись парадоксальные выпрямления капиллярных петель со сравнительным уменьшением числа капилляров в условиях незначительного количества обнаруживаемых адаптационных структур типа конволлютов. При смешанных и геморрагических инфарктах в венах и артериолах вокруг зоны некроза наблюдалась агрегация эритроцитов, которая развивалась в условиях резкого полнокровия сосудов МЦР. В начальных стадиях сладж-феномен проявляется очаговыми скоплениями эритроцитов, в далеко зашедших стадиях эритроцитарные агрегаты полностью obturировали просветы мелких сосудов. Явления сладж-феномена носили распространённый характер и обнаруживались не только в перинфарктной зоне, но и в интактных отделах ГМ. Агрегация эритроцитов при сладж-феномене сопровождалась появлением капилляров с опустошёнными просветами. Наряду с этим в сосудах МЦР встречались гиалиновые тромбы в виде аморфных эозинофильных компактных масс и фибриновые тромбы с рыхлым расплощением нитей фибрина в просветах венул и мелких вен.

Развитие ишемического инсульта, особенно при формировании обширных инфарктов ГМ, сопровождалось выраженными расстройствами мозгового кровообращения на уровне МЦР с развитием отека ткани мозга и дислокацией стволовых отделов. У 38 умерших с обширными и большими белыми инфарктами дислокационный синдром определял наступление летального исхода. В 13 наблюдениях геморрагического инфаркта мозга дислокационный синдром также явился непосредственной причиной смерти больных.

#### Выводы:

1. Клиническая картина ишемического инсульта у больных СД характеризуется преобладанием общемозговых симптомов при формировании обширных инфарктов головного мозга с преимущественной локализацией их в каротидном бассейне.
2. Высокая частота геморрагических инфарктов в структуре острых нарушений мозгового кровообращения у больных СД (21,2%) обусловлена прогрессированием диабетической микроангиопатии в условиях развивающейся декомпенсации диабета, а также – наличием локального ДВС-синдрома, что определяет сложности клинической диагностики варианта инсульта.
3. Проведенный анализ клинко-морфологических особенностей инфаркта ГМ у больных СД показал достоверное снижение темпов регенерационных процессов нервной ткани, что приводит к увеличению продолжительности восстановительного периода у больных, перенесших инсульт, способствует повышению уровня инвалидизации и летальности среди больных СД.
4. Результаты проведенного клинко-морфологического исследования острых нарушений мозгового кровообращения, развивающихся на фоне сахарного диабета, являются основой для разработки комплекса профилактических, диагностических и лечебных мероприятий у больных с сочетанной цереброваскулярной и эндокринной патологией.

#### Литература

1. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов.– М.: Мир, 1990.– 380 с.
2. Балаболкин, М.И. Диабетология / М.И. Балаболкин.– М.: Медицина, 2000.– 672 с.
3. Виленский, Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение / Б.С. Виленский.– СПб.: Фолиант, 2002.– 248 с.
4. Гулевская, Т.С. Патологическая анатомия нарушения мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии : рук-во для врачей / Т.С. Гулевская, В.А. Моргунов.– М.: Медицина, 2009.– 288 с.
5. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова.– М.: Медицина, 2001.– 346 с.
6. Зяблицев, И.Ф. Хронометрия ишемических инфарктов головного мозга на секционном материале / И.Ф. Зяблицев // Очерки по патологии нервной системы.– 1996.– С. 160–191.
7. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра: В

3-х т.– Женева: ВОЗ, 1995.

8. Тул, Д.Ф. Сосудистые заболевания головного мозга : руководство для врачей / Д.Ф. Тул.– М.: Гэотар-Медиа, 2007.– 608 с.

9. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke. Definitions for Use in a Multicenter Clinical Trial / H.P. Adams Jr. [et al.] // Stroke.– 1993.– Vol. 24.– P. 35–41.

10. Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group // Diabetes Care.– 2004.– Vol 27.– P. 2470–2477.

11. Kissela, B.M. Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes / B.M. Kissela, J.P. Szafarski // Diabetes Care.– 2005.– Vol. 28.– № 2.– P. 355–359.

12. Ling, W. Collateral Growth and Angiogenesis Around Cortical Stroke / W. Ling [et al.] // Stroke.– 2001.– P. 2179–2184.

13. Maji, D. Prevention of microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus / D. Maji // J. Indian. Med. Assoc.– 2004.– Aug; 102 (8).– P. 426–430.

УДК 616+073.96

ДИАГНОСТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ ОРГАНИЗМА В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

В.И. КУЗНЕЦОВ\*, С.А. ТАРАКАНОВ\*\*, Н.И. РЫЖАКОВ\*, И.К. МЕШКОВСКИЙ\*\*\*, А.Н. НИКИТЕНКО\*\*\*, А.А. РАССАДИНА\*\*

\* ООО «Конструкторское бюро современных технологий Санкт-Петербургского Государственного Университета ИТМО»,  
Университетская наб. д.7-9, г. Санкт-Петербург,

\*\* Центр медицинского, экологического приборостроения и биотехнологий Санкт-Петербургского Национального Исследовательского  
Университета Информационных Технологий, Механики и Оптики, Кронверкский проспект, д.49, г. Санкт-Петербург

\*\*\* Кафедра физики и техники оптической связи Санкт-Петербургского Национального Исследовательского Университета Информационных Технологий, Механики и Оптики, Кронверкский проспект, д.49, г. Санкт-Петербург

**Аннотация:** диагностика функционального состояния организма спортсменов основана на методах кардиологического мониторинга. Респираторные методы диагностики в спортивной медицине могут стать важным дополнением в предупреждении развития сердечно-сосудистых заболеваний и нуждаются в дополнительных исследованиях. Особый интерес в оценке функционального состояния спортсменов авторы статьи отводят дистанционным методам диагностики в режиме реального времени. В статье рассмотрены возможности применения дистанционного респираторного мониторинга в функциональной диагностике спортсменов и людей, работа которых связана с повышенными нагрузками на организм. Респираторный мониторинг предлагается осуществлять микроминиатюрными акселерометрами. Для сотовых систем.

**Ключевые слова:** Респираторный мониторинг, дистанционная диагностика в режиме реального времени, мобильные сотовые системы.

DIAGNOSTICS OF RESPIRATORY PARAMETERS OF THE ORGANISM IN AN ASSESSEMENT OF A FUNCTIONAL CONDITION

V.I. KUZNETSOV, S. A. TARAKANOV, N. I. RYZHAKOV,  
I. K. MESHKOVSKY, A. N. NIKITENKO, A.A. RASSADINA

Limited liability company «Design office of modern technologies of the St. Petersburg State University ITMO»;  
Center of medical, ecological instrumentation and biotechnologies of St. Petersburg National Research University of Information, Technologies,  
Mechanics and Opticians;

Chair of physics and equipment of optical communication of St. Petersburg National Research University of Information Technologies, Mechanics  
and Opticians;

**Abstract:** diagnostics of a functional condition of an organism of athletes is based on methods of cardiological monitoring. Respiratory methods of diagnostics in sports medicine can become important addition in the prevention of development of cardiovascular diseases and need additional researches. In an assessment of a functional condition of athletes authors of article allocate a particular interest for remote methods of on-line diagnostics. In article possibilities of application of remote respiratory monitoring in functional diagnostics of athletes and the people which work is connected with raised loads of an organism are considered. Respiratory monitoring is applied to carry out microminiature accelerometers. The method of mobile cellular systems is offered for on-line monitoring.

**Key words:** respiratory monitoring, on-line remote diagnostics, mobile cellular systems.

Регулярная диагностика функционального состояния организма является обязательной процедурой для спортсменов и людей, работа которых связана с повышенными физическими нагрузками. Такая оценка дает возможность на ранней стадии выявить развитие сердечно-сосудистых заболеваний, скорректировать физические нагрузки.

Основной метод в диагностике функционального состояния – кардиологический, – это прежде всего *электрокардиограмма* (ЭКГ) и другие параметры оценки сердечного ритма.

В отличие от кардиологического, респираторные методы диагностики не получили достаточного развития в медицине спорта. Однако, при целостном рассмотрении человеческого организма, дыхание: его ритм и характер, нужно рассматривать как важные характеристики, предшествующие развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Значение методов респираторного мониторинга на сегодня недооценены, и требуют дополнительного внимания и проработки.

Особый интерес в оценке функционального состояния, в том числе и респираторным методом, на наш взгляд представляют методы дистанционного непрерывного мониторинга. Возможность наблюдать основные функции организма на расстоянии в режиме реального времени может существенно снизить травматический характер повышенных тренировок и чрезмерных физических нагрузок, вовремя остановить тренируемого, создать

наиболее продуктивный и безопасный для организма режим тренировок.

*Основная задача нашего обзора* – познакомить читателя с современными методами респираторного мониторинга и рассмотреть возможность его применения в функциональной диагностике и наблюдении спортсменов.

*Объектом исследования* в обзоре станут преимущественно методы дистанционного мониторинга как наиболее перспективные методы спортивной медицины.

**Обзор и анализ методов дистанционного респираторного мониторинга применительно к спортивной медицине**

Дистанционный мониторинг дыхания можно реализовать на основе мобильных сотовых сетей. В настоящее время такой подход активно развивается в кардиологической диагностике [3,10,11]. Заключается он в следующем: сигналы от диагностического портативного носимого устройства поступают на сотовый телефон диагностируемого пациента и далее, через каналы связи и Интернет, автоматически передаются на удаленный сервер, с которого врач, в свою очередь, получает полную информацию о физиологическом состоянии пациента в режиме реального времени.

Диагностика респираторных параметров организма в ринологии осуществляется по четырем несколько различающимся по методу диагностики направлениям:

- датчик натяжения;
- датчики давления и скорости воздушного потока;

- датчики резистентности;
- миниатюрные акселерометры.

Рассмотрим эти направления с точки зрения их применимости к спортивной медицине.

Для контроля дыхания первым стал использоваться сенсор на основе датчика натяжения, встроенного в эластичный пояс [4,9]. При вдохе и выдохе мониторируемого эластичный пояс соответственно растягивается и сжимается, что отражается на сигнале датчика натяжения. Применительно к спортивной медицине, необходимость ношения пояса сковывает движения, и при длительных тренировках, приводит к раздражению контактирующих поверхностей кожи.

В сенсорах на основе датчиков давления или скорости потока [1,6,8] к дыхательным путям человека подводятся эластичные воздуховоды, что усложняет постоянную носку прибора и технически не реализуемо при проведении тренировок.

Измерения сопротивления (резистентности) дыхательных путей человека [2,12] возможно только при полной неподвижности пациента, т.к. малейшие естественные флуктуации сопротивления тела мониторования приводят к значительным искажениям сигнала о дыхательной активности.

В последнее время, благодаря развитию микроэлектроники, в литературе стали появляться сообщения о мониторах дыхания, основанных на микроминиатюрных акселерометрах [5,7]. При дыхании мониторируемого движения его грудной клетки фиксируются носимым устройством, расположенным в непосредственной близости, и по сигналам о геометрическом его перемещении определяется дыхательная активность мониторируемого. К недостаткам метода следует отнести необходимость фильтрации посторонних сигналов, соответствующих движению человека, его речи, но современное развитие информационных технологий позволяет реализовать такую систему мониторования.

Дистанционная диагностика на базе акселерометрического метода возможна при использовании микроконтроллеров снабженных специальным портом UART.

**Заключение.** Применительно к спортивной медицине необходимо использовать такие методы, которые не затрудняют дыхание и не препятствуют интенсивному движению. С этой точки зрения датчики натяжения и резистентности кажутся совершенно неприемлемыми. Диагностирующие трубки, при измерении давления и скорости воздушного потока, искажают процессы дыхания, и также не представляются возможными в диагностике функционального состояния.

Наиболее оптимальна по отношению к требованиям спортивной медицины диагностика с использованием микроминиатюрных акселерометров. Реализация такого диагностического

подхода возможна при условии решения задачи фильтрации посторонних сигналов.

Дистанционная передача сигнала может осуществляться методом мобильных сотовых систем.

#### Литература

1. Al-Salaymeh, A. Bi-directional flow sensor with a wide dynamic range for medical applications / A.Al-Salaymeh, J. Jovanović, F. Durst // Medical Engineering and Physics.– 2008.– Vol. 26 (8).– P. 623–637.
2. Monitoring of breathing pattern at rest by electrical impedance tomography / M.Balleza [et al.] // Arch Bronconeumol.– 2007.– Vol. 43(6).– P. 300–303.
3. Architecture, cost-model and customization of real-time monitoring systems based on mobile biological sensor data-streams / A.Goñi [et al.] // Computer Methods and Programs in Biomedicine.– 2009.– Vol. 96 (2).– P. 141–157.
4. Huang, C.A. wearable yarn-based piezo-resistive sensor / C.A.Huang, C. Shen, C.Tang, S. Chang // Sensors and Actuators A: Physical.– 2008.– Vol. 141(2).– P. 396–403.
5. Jourand, P. Textile integrated breathing and ECG monitoring system / P.Jourand, H.Clercq, R. Corthout, R. Puers // Procedia Chemistry.– 2009.– Vol. 1(1).– P. 722–725.
6. Lee-Chiong, T. L. Monitoring respiration during sleep / T.L. Lee-Chiong // Clin. Chest. Med.– 2003.–Vol. 24.– P. 297–306.
7. Morillo, D.S. An accelerometer-based device for sleep apnea screening / D.S.Morillo, J.L.R. Ojeda, L.F.C.Foix, A.L. Jiménez // IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed.– 2010.– Vol. 14(2).– P. 491–499.
8. Nakano, H. Automatic detection of sleep-disordered breathing from a single-channel airflow record / H.Nakano, T.Tanigawa, N.Furukawa, S. Nishima // Eur. Respir. J.– 2007.– Vol. 29(4).– P. 728–736.
9. Rauhala, E. Periodic limb movement screening as an additional feature of Emfit sensor in sleep-disordered breathing studies / E.Rauhala, J.Virkkala, S.-L. Himanen // Journal of Neuroscience Methods.– 2009.– Vol. 178(1).– P. 157–161.
10. Wen, C. Real-time ECG telemonitoring system design with mobile phone platform / C.Wen, M.Yeh, K.Chang, R. Lee // Measurement.– 2008.– Vol. 41(4).– P. 463–470.
11. new telemonitoring system intended for chronic heart failure patients using mobile telephone technology - Feasibility study / S.Winkler [et al.] // International Journal of Cardiology.– 2011.– Vol. 153(1).– P. 55–58.
12. Modified thoracic impedance plethysmography to monitor sleep apnea syndromes / Y. Yasuda [et al.] // Sleep Medicine.– 2005.– Vol. 6(3).– P. 215–224.

УДК 616-006.6

### ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА (обзорная статья)

А.В.БРАТИК, Т.Н.ЦЫГАНОВА

ООО Медицинский центр «Медико-оздоровительная лига» г. Москва,  
ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва.

**Аннотация:** проведен литературный обзор по использованию курса интервальной гипоксической тренировки у больных с постмастэктомическим синдромом, а также особенности течения опухолевого процесса в условиях высокогорья. Изучение влияния горного климата на течение патологического процесса представляет интерес для исследователей различного профиля, поскольку в горах многие заболевания имеют определенные особенности развития. Важным являются сведения о том, что заболеваемость злокачественными опухолями снижается по мере увеличения высоты местности над уровнем моря. Проведение гипокситерапии повышает адаптационный потенциал организма и эффективность лечения.

**Ключевые слова:** гипокситерапия, постмастэктомический синдром, рак молочной железы, высокогорье.

### POSITIVE CHANCES TO USE INTERVAL HYPOXIC TRAINING IN RECOVERY CORRECTION OF THE POSTMASTECTOMIC SYNDROME (REVIEW)

A.V. BRATIK, T.N. TSYGANOVA

Ltd. Medical Center "Medical-improving league", Moscow,  
"Russian Scientific Center for Medical Rehabilitation and Balneology" Health Ministry

**Abstract:** the relevance of the problems of prophylaxis, treatment of complications, and consequences of complex treatment of the comedocar-



cinoma is determined by increase of index of this disease. If the patients have undergone a radical treatment of mammary gland cancer, the medical rehabilitation of them is a complicated task. At the same time, the idea to use the hypoxemic therapy to help this group of the patients seems to be not in a really sufficient degree. The authors have information concerning the influence of mountain climate on a decrease of the incidence of malignant tumors when the height above sea level is as more as possible. A number of authors note that there is a malfunction of oxygen exchange in different tissues. First of all, it concerns bearers of tumors in the process of malignant growth of them. There is a basic mechanism of their growth. The authors mean an action of gas hypoxic mixtures to intensify transportability of oxygen to tissues as well as training of enzymatic processes to realize biological oxidation. So, if the authors use an interval hypoxic training everything gets better. They mean that all the components of patients' breathing functionally improve. That includes external respiration, blood circulation, as well as mechanisms responsible for tissue respiration. The authors' idea is to follow: the perspectives of investigations in this realm of science are irresistible, especially, if the authors take into account the simplicity of treatment procedure as well as absence of any side effects.

**Key words:** hypoxemic therapy, cancer, mammary gland cancer, functional respiratory system.

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин рак молочной железы с 1996 г. занимает первое место. Отмечается неуклонный рост заболеваемости (ежегодный прирост 4-7%), причем в основном болеют женщины в расцвете творческих и физических сил, в возрасте 40-60 лет.

Актуальность проблемы профилактики и лечения осложнений и последствий комплексного лечения рака молочной железы обусловлена, с одной стороны, стабильным ростом популяционных показателей заболеваемости рака молочной железы в России, странах СНГ и за рубежом, с другой стороны успехами такого лечения и растущей численностью контингента больных, нуждающихся в реабилитации [1,5,15].

Несмотря на то, что основы комплексного лечения и профилактики мастэтомического синдрома разработаны, апробированы и общепризнаны, проблема далека от своего полного и окончательного решения [4].

Радикальные хирургические вмешательства, лучевая и лекарственная терапия, применяемые при лечении, нередко приводят к серьезным соматическим и психологическим нарушениям, которые трактуются как постмастэтомический синдром, при котором у 35-40% пролеченных женщин развивается лимфостаз верхней конечности. Постмастэтомический синдром сопровождается такими проявлениями, как отек мягких тканей на стороне операции, ограничение амплитуды активных и пассивных движений конечности в плечевом суставе, снижение мышечной силы, нарушение чувствительности, вегетативно-трофические расстройства верхней конечности, выраженный болевой синдром, нарушение психофизиологического статуса и т.д. Однако пациенты, являясь по сути дела излеченными от рака молочной железы, в большинстве своем по-прежнему не могут считаться здоровыми, поскольку функциональные нарушения верхней конечности не позволяют им порой осуществлять полноценное самообслуживание.

Восстановительное лечение больных после радикального лечения рака молочной железы представляет собой трудную задачу. В настоящее время предложено множество методов лечения этой тяжелой патологии. К ним относятся физические методы лечения (магнитотерапия, электромио-стимуляция, массаж, пневматическая компрессия, элевация верхней конечности, бинтование эластичными бинтами, фитотерапия, применение местных противовоспалительных, венотонирующих средств, антиагреганты, противотромботические средства, прием диуретиков и др. Однако корректных научных исследований этой проблемы с вычлениением роли каждого фактора и их возможного комплексного применения в медицинской реабилитации больных с постмастэтомическим синдромом проведено явно недостаточно. Также не ясен вопрос о возможности применения гипокситерапии у этой категории больных, хотя существенный биологический и лечебно-профилактический потенциал данной технологии не вызывает сомнений.

Изучение влияния горного климата на течение патологического процесса представляет интерес для исследователей различного профиля, поскольку в горах многие заболевания имеют определенные особенности развития. Важным являются сведения о том, что заболеваемость злокачественными опухолями снижается по мере увеличения высоты местности над уровнем моря [9].

Основным компонентом высокогорного климата является гипобарическая гипоксия. Имеются данные о тормозящем действии на опухолевый рост гипобарической гипоксии, искусственно создаваемой в барокамере.

Лучевая и химиотерапия злокачественных образований сопровождается угнетением кроветворения и снижением защитных реакций организма, что отрицательно сказывается на реализации противоопухолевого эффекта. Не исключена возможность оптимизации этих методов лечения путем адаптации к высотной ги-

поксии. Известно гемостимулирующее действие высотной гипоксии [10]. Накоплен клинический материал о повышении резистентности организма к разнообразным патологическим факторам при адаптации к гипоксии при использовании нормобарической интервальной гипоксической тренировки.

При обследовании больных раком молочной железы после радикального лечения в условиях низкогогорья выявило понижение тонуса симпато-адреналовой системы. Реабилитация в условиях высокогорной гипоксии оказывала положительное корригирующее воздействие на функциональное состояние симпато-адреналовой регуляции углеводного обмена, состояние сердечно-сосудистой системы и системы крови, улучшении регуляции углеводного обмена. Высокогорная гипоксия является фактором, способствующим восстановлению в периферической крови онкологических больных уровня лейкоцитов и тромбоцитов, сниженного вследствие побочного действия противоопухолевой лучевой и цитостатической терапии. У пациентов в горах увеличивается количество ретикулоцитов, эритроцитов, возрастает содержание гемоглобина [9].

Известно, что в злокачественных опухолях парциальное давление кислорода значительно ниже, чем в неповрежденной ткани или в доброкачественных новообразованиях [3,13]. Установлено также, что при снижении парциального давления кислорода стимулируется пролиферация клеток [8]. Большинство исследователей связывают гипоксию опухоли в первую очередь с состоянием оксигемоглобина в эритроцитах. Нарушается функция внешнего дыхания: у многих пациентов с онкологическими заболеваниями увеличивается минутный объем дыхания, в результате чего снижается коэффициент использования кислорода.

Основой в механизме действия газовых гипоксических смесей является усиление транспорта кислорода к тканям, а также тренировка ферментативных процессов биологического окисления и воспроизводство макроэргических соединений. Это ведет к активации всей группы антиоксидантных ферментов. Проведение гипокситерапии повышает адаптационный потенциал организма и эффективность лечения. Применение гипокситерапии у онкологических больных основано на нивелировке оксигенации нормальных и опухолевых тканей. Особенностью опухолей является наличие большой популяции клеток, длительно находящихся в состоянии гипоксии, которая позволяет клеткам функционировать при более низкой напряженности кислорода, чем требуется нормальным тканям. В связи с этим целью применение газовых гипоксических смесей является защитой нормальных тканей от воздействия ионизирующего излучения, что позволяет повысить подводимые дозы к опухоли на 25% даже при облучении большими полями.

Нарушение обмена кислорода в различных органах и тканях организма-опухоленосителя по мере злокачественного роста опухоли отмечено рядом авторов. Подобные нарушения проявляются ослаблением дыхания и усилением гликолиза, снижением процессов энергетического обмена, нарушением доставки кислорода и структурно-функциональными нарушениями гемоглобина, уменьшением артериовенозной разницы по кислороду и коэффициента использования кислорода тканям, уменьшением выделения CO<sub>2</sub> и т.д. [6,11,14]. Однако химиотерапия при достижении опухолевым процессом определенной стадии развития в любом случае проводится в режиме гипоксии той или иной степени выраженности.

Использовалась гипоксическая смесь с 9% кислородом у 467 онкологических больных в 2 вариантах: либо с целью профилактики, либо для купирования уже развившихся острых лучевых и токсических реакций при проведении химиолучевой терапии [12].

При профилактическом применении гипоксической смеси было отмечено, что острые лучевые реакции развивались позже и протекали значительно легче. Назначение гипоксической смеси

при развитии острых лучевых реакций способствовало снижению их тяжести. Это позволило проводить облучение непрерывными курсами без перерыва для стихания лучевых реакций и подводить максимальные суммарные дозы. Не было отмечено развитие поздних лучевых повреждений.

По данным А.И.Барканова, Г.В.Голдобенко использование ГГС-10 позволило в 2 раза уменьшить общее число лучевых реакций при раке молочной железы, в том числе в 3,5 раза – число выраженных лучевых реакций, увеличить на 25-50% предоперационные дозы, подняв их до уровня адекватных радиорезистентности облучаемой опухоли [2].

Для повышения функциональных резервов организма с 1952 г. по предложению Н.Н.Сиротинина используется адаптация к гипоксической гипоксии в горах. С конца 80-х годов стала использоваться для этой цели прерывистая нормобарическая гипоксическая терапия или, как ее точнее назвали в 1992 г., «нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка» (ИГТ) – термин, более точно передающий механизм ее действия.

Интервальная гипоксическая тренировка используется в качестве средства, повышающего аэробную производительность, максимальное потребление кислорода и работоспособность здоровых нетренированных лиц, а также в качестве лечебного средства при заболеваниях дыхательных путей и легких, близорукости, вегето-сосудистой дистонии, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, хронических гинекологических, эндокринных заболеваний, акушерской патологии и др. [7].

Различают краткосрочную и долгосрочную адаптацию к непрерывному либо прерывистому действию  $P_1O_2$ . И это имеет свою специфику. Если в адаптации к краткосрочной гипоксии основную роль играют физиологические механизмы, то адаптация к длительному действию низкого  $PO_2$  осуществляется механизмами, действующими на всех уровнях функционирования организма. Долгосрочная адаптация начинается с ускорения трансляции и транскрипции генов синтеза эритропоэтина, миоглобина, белков дыхательных ферментов митохондрий, синтеза строительных белков. Особую роль в адаптации к гипоксии играет повышение содержания гемоглобина в крови. В результате долгосрочной адаптации к пониженному  $P_1O_2$ , количество эритроцитов в циркулирующей крови увеличивается на 60% за счет их новообразования в костном мозге.

При снижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе организм мобилизует механизмы, функция которых направлена на восполнение недостатка кислорода в воздухе. Усиливаются в первую очередь внешнее дыхание, кровообращение, дыхательная функция крови, т.е. функции физиологических систем, ответственных за скорость поэтапной доставки кислорода к тканям.

Как известно, скорость транспорта кислорода артериальной кровью к тканям зависит от степени насыщения крови кислородом в легких ( $SaO_2$ ), содержания гемоглобина (Hb) в крови и его способности связываться с кислородом в крови альвеолярных капилляров и отдавать кислород в тканях и от объемной скорости кровотока, определяющейся работой сердца, сосудистым сопротивлением, реологическими свойствами крови. Скорость поступления кислорода в клетки зависит от уровня кровоснабжения тканей, их капилляризации, состояния кровеносных сосудов, способности миоглобина присоединять и отдавать кислород, скорости диффузии, играющей особенно большую роль в процессе массопереноса кислорода не только из альвеол в кровь, но и из крови к клеткам и митохондриям.

Увеличение содержания гемоглобина в крови позволяет организму обеспечивать не меньшую, чем необходимо тканям, скорость доставки кислорода при более низкой частоте сердечных сокращений, так как скорость доставки кислорода артериальной кровью к тканям является произведением двух множителей: содержания кислорода в артериальной крови, зависящего от содержания в ней гемоглобина и насыщения его кислородом, от

скорости кровотока, в обеспечении которой частота сердечных сокращений играет ведущую роль.

Особенность кислородных режимов больных с постмастэктомическим синдромом заключается в том, что меньшая объемная скорость кровотока, более низкое содержание гемоглобина и кислорода в артериальной крови являются факторами, обеспечивающими меньшую скорость доставки кислорода артериальной кровью к тканям, что может быть причиной снижения потребления кислорода.

При использовании интервальной гипоксической тренировки должно улучшаться состояние всех звеньев функциональной системы дыхания больных: внешнего дыхания, кровообращения, механизмов, ответственных за тканевое дыхание.

Таким образом перспективность продолжения исследований в этом направлении несомненна, учитывая простоту лечебной процедуры и отсутствие каких-либо побочных эффектов.

#### Литература

1. Аксель, Е.М. Злокачественные новообразования молочной железы: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность / Е.М. Аксель // Маммология. – 2006. – №1. – 9–13.
2. Интенсивная предоперационная гипоксирadiотерапия злокачественных опухолей высокими лучевыми дозами / А.И. Барканова [и др.] // Новое в онкологии. – №2. – 1997. – С.130–133
3. Булах, А.Д. Сравнительная характеристика напряжений  $O_2$  в доброкачественных и злокачественных опухолях. В: Канцерогенез / А.Д. Булах / Методы диагностики и лечения опухолей. – Киев: Наукова думка, 1971. – С. 18–20
4. Грушина Т.И. Физиотерапия у онкологических больных / Т.И. Грушина // М.: Медицина, 2001. – С. 15–67
5. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель. – М., 2005. – 268 с.
6. Кавецкий, Р.Е. Взаимоотношение организма и опухоли / Р.Е. Кавецкий // Киев: Наукова думка, 1977. – 235 с.
7. Колчинская, А.З. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте / А.З. Колчинская, Т.Н. Цыганова, Л.А. Остапенко. – М.: Медицина. – 2003. – 407 с.
8. Косевич, А.М. Диффузная модель согласованного поглощения кислорода и глюкозы клетками солидной опухоли / А.М. Косевич, И.Л. Кругликов // Вопр. Онкол. – 1983. – №29 (12). – С. 68–71
9. Кулиш, О.П. Особенности течения опухолевого процесса в условиях высокогорья и экспериментально-клиническое обоснование использования адаптации к высотной гипоксии в онкологии / Автореф. дис... докт. мед. наук / О.П. Кулиш. – М., 1989. – 33 с.
10. Миррахимов, М.М. О лечении больных тяжелыми формами малокровия и лейкозами в условиях высокогорного климата / М.М. Миррахимов // Географическая среда и здоровье населения. – 1970. – С.123–125.
11. Мосиенко, В.С. Экспериментально-клинические данные о напряжении кислорода в нормальных и опухолевых тканях / В.С. Мосиенко, А.Д. Буллах // Полярографическое определение кислорода в биологических объектах. – 1974. – С.191–200
12. Наш опыт применения гипоксирadiотерапии у онкологических больных при острых лучевых реакциях с использованием аппарат ГИП-10М / И.И. Тетерина [и др.] // Неотложная медицинская помощь. – 1998. – С. 88–89
13. Lartigan E, anarivelo K, Oxygen tension measurements in human tumors / Lartigan E, anarivelo K, Martin I. // Radiat oncol Invest. – 1994. – 1. – P. 285–91
14. Skeletal muscle metabolism in patient with malignant tumor / K. Lundholm [et al.] // Europ. J. Cancer. – Vol.12. – P. 465–473
15. Cancer Incidence in Five Continents / D. Parkin [et al.] // Vol. VIII IARC Sci. – Pub. Lyon. – 1997. – 143 p.

УДК 616.26-001.5-07

ТРАВМАТИЧЕСКИЙ ЗАКРЫТЫЙ РАЗРЫВ ДИАФРАГМЫ – ТРУДНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ  
(случай из практики)

Д.В. КАРАПЫШ

*Медицинский институт, кафедра хирургических болезней №1, Тульский государственный университет, пр-т Ленина, 92, г. Тула*

**Аннотация:** в статье исследована и обозначена актуальность травматического закрытого разрыва диафрагмы в отделении общего хирургического профиля, частота выявления от 0,5 до 5%. У 50% пострадавших разрыв диафрагмы сочетается с множественными переломами ребер, черепно-мозговой травмой, переломами таза и, как правило, в более чем 50% случаев диагностика бывает несвоевременной, что определяет неблагоприятный исход. Ошибки диагностики связаны в основном с 1) тяжестью состояния больного; 2) отсутствием точных, малотравматичных методов диагностики; 3) отсутствие настороженности врачей в отношении этой патологии. На конкретном клиническом примере отмечена вся сложность диагностики, а также определен оптимальный алгоритм диагностики этого состояния. Обозначена необходимость внедрения в стационары хирургического профиля видеоскопических вмешательств, как наименее травматичного и наиболее достоверного метода, имеющего несомненные преимущества перед традиционными методами.

**Ключевые слова:** диафрагма, закрытый разрыв.

TRAUMATIC CLOSED DIAPHRAGMATIC BREAK AS DIFFICULT CLINICAL DIAGNOSTICS

D.V.KARAPYSH

*Tula State University*

**Abstract:** the relevance of the traumatic closed diaphragmatic break is presented in this paper. The frequency of revealed cases in general surgery department constitutes from 0,5 to 10%. It is established that the diaphragmatic break combined with multiple fractures of costae, craniocerebral injury, pelvis fractures in 50% patients and the diagnostics was untimely. The errors in diagnostics were descended from a) degree of gravity of patient's state; b) absence of precise small-traumatic methods of diagnostics; c) absence of doctor's attention to this pathology. The complexity of diagnostics of this pathology is described in this paper. The optimal algorithm of diagnostics is determined. It is necessary to introduce new equipment, namely the videoscopic method as the least traumatic and the most reliable in comparison with traditional methods.

**Key words:** diaphragm, closed break.

Травматические повреждения диафрагмы являлись и по сей день являются диагностической проблемой для хирургов, что обусловлено множеством причин. Основные, из которых можно определить: 1) тяжестью состояния больного с тяжелой сочетанной травмой; 2) отсутствием точных, малотравматичных методов диагностики острых повреждений диафрагмы; 3) отсутствие настороженности и недостаточной компетенцией врачей в отношении этой патологии. Даже во время оперативного вмешательства по поводу внутрибрюшного повреждения допускаются диагностические ошибки, и повреждение диафрагмы устанавливаются при повторном вмешательстве или на аутопсии. Так по данным литературы, разрывы диафрагмы встречаются в 0,5-5% всех наблюдений тяжелой сочетанной травмы [2,8,12,13,16]. У 50% пострадавших разрыв диафрагмы сочетается с множественными переломами ребер, черепно-мозговой травмой, переломами таза и, как правило, в более чем 50% случаев диагностика бывает несвоевременной, что определяет неблагоприятный исход [1,2,18,23,25].

При диагностике и лечении травматических повреждений диафрагмы важно понимание механизма работы диафрагмы и ее травмы. Физиологические динамические движения диафрагмы защищают ее от случайного ранения. Повреждение ее при тупой травме связано с существенной передачей кинетической энергии, так 90% разрывов диафрагмы происходят при дорожно-транспортных происшествиях у лиц молодого возраста [14]. Чаще повреждается левый купол диафрагмы, в три раза чаще, чем справа, что обусловлено, его наименьшей защищенностью подлежащими органами и механической прочностью [4,9]. Двусторонние травматические повреждения диафрагмы достаточно редкие – всего от 2 до 6% случаев травмы диафрагмы [5,24].

Клиническая картина травматических повреждений диафрагмы может охватывать весь спектр симптомов – от признаков нестабильной гемодинамики до шокового состояния, от симптомов ушибов грудной клетки или брюшной стенки до явлений дыхательной недостаточности и внутрибрюшного кровотечения или перитонита.

Первоочередным и наиболее доступным методом диагностики травматических повреждений диафрагмы является обзорная рентгенография органов грудной и брюшной полости. Однако точность методики колеблется по данным ряда авторов от 20 до 50%, а при правосторонних повреждениях, составляет всего 17% [5,10,14,24]. При этом основными диагностическими признаками считают наличие газового пузыря желудка и петель кишечника в плевральной полости.

Ультразвуковое исследование органов брюшной и грудной полости, изолированно, не имеет существенного значения для диагностики травматического повреждения диафрагмы, в связи с тем, что позволяет оценить только изменение анатомического положения органов брюшной полости, то есть признаки массивного повреждения диафрагмы с дислокацией органов в плевральную полость или средостение [6,15].

Томография органов брюшной и грудной полости имеет чувствительность к травматическому повреждению диафрагмы в 14-61% случаев и специфичность 76-99%, а диагностическая ценность магнитно-резонансной томографии не превышает 44% [7,20]. Диагностическая значимость метода по данным ряда зарубежных авторов, увеличивается до 80-100% при использовании спиральной томографии, что в условиях отечественного здравоохранения возможно только в «супероснащенных» столичных стационарах [17,21,22].

До недавнего времени, диагностическую ценность имели методики пункции плевральной и брюшной полости (лапароцентез) с использованием метода «шарящего катетера», которые могли дать информацию лишь о сопутствующих проявлениях внутриполостных повреждений (гемо-, пневмоторакс, гемоперитонеум, перитонит), но не как о характере повреждений.

Бурное развитие эндоскопической хирургии в последние годы во многом изменили подходы к разрывам диафрагмы. Высокие диагностические возможности торакоскопии и лапароскопии, исчерпывающая информативность, малая травматичность методов, возможность использования современных технических средств (ультразвук, лазер и т.д.), позволяют признать их наиболее эффективными методами диагностики, а в некоторых случаях и альтернативой открытым вмешательствам на органах грудной и брюшных полостях. Так специфичность данных методов составила 100%, чувствительность 87,5%, а прогнозирующая эффективность 96,8% [11,19]. Однако использование этих методов на сегодняшний день ограничено, как медицинскими, так и экономическими показаниями. Для большинства отечественных хирургов и травматологов пока такие операции остаются несбыточной мечтой, в силу отсутствия необходимой аппаратуры, и навыка работы на нем. Кроме того, использование данных методик затруднительно, а порой и невозможно при шоковых состояниях связанных с обширностью и травматичностью повреждений. Проведение при торакоскопии «однолегочной» вентилиации для осуществления адекватной ревизии органов грудной клетки часто затрудняет течение анестезии и потенцирует развитие осложне-

ний [3]. Все это определяет сложность диагностики травматического повреждения диафрагмы и актуальность поиска новых и совершенствования старых методов исследования.

**Цель исследования.** На конкретном клиническом примере, оценить сложность диагностики, травматических повреждений диафрагмы и определить диагностическую ценность некоторых методов исследования. А также, опираясь на современный комплекс диагностических методов исследования, наметить перспективный алгоритм диагностики травматических разрывов диафрагмы, с целью улучшения результатов диагностики и лечения этого осложнения.

**Объект и методы исследования.** Больной К., 35 лет был доставлен бригадой СМП в приемный покой травматологического отделения БСМП города Тулы 09.05.12 в 22 часа 50 минут в тяжелом состоянии, по тяжести состояния госпитализирован в реанимационное отделение для стабилизации состояния. Направительный диагноз: Сочетанная травма: Закрытая черепно-мозговая травма, сотрясение головного мозга. Закрытый перелом 5-7 ребер слева, закрытый пневмоторакс слева? Закрытый перелом верхней трети предплечья слева. Травматический шок 2 ст. Ушибленная рана подбородка.

При поступлении больной в сознании, несколько возбужден, предъявляет жалобы: на боли в области грудной клетки слева, боли в области верхней трети левого бедра и невозможность активных, и пассивных движений левой нижней конечности, из-за боли, боли в проекции в/з левого предплечья и ограничение активных движений в левом локтевом суставе, слабость, сухость во рту. Из анамнеза известно, что около 40 мин назад получил травму вследствие дорожно-транспортного происшествия, в момент получения травмы находился на водительском сидении, удар пришелся на сторону водителя, слева. Помнит фрагментарно, терял сознание.

Объективно: кожные покровы бледные, влажные. Осмотр грудной клетки выявил отставание левой половины при дыхании, видимой деформации не определялось, ЧДД-23-25 в мин. Пальпация грудной клетки болезненна слева, в проекции 5-7 ребер, там же определяется крепитация костных отломков, подкожная эмфизема не обнаружена. Дыхание слева ослаблено, дыхательные шумы проводятся во все отделы. ЧСС=100 в мин, АД=80/60 мм.рт.ст. Живот не вздут при пальпации мягкий малоболезненный над лоном, напряжение передней брюшной стенки отсутствует, перитонеальная симптоматика отрицательна. Моча по катетеру розового цвета.

При рентгенологическом и клиническом обследовании опорно-двигательной системы было диагностировано: переломы ребер слева, переломы костей таза с обеих сторон, чрезвертельный перелом левой бедренной кости со смещением.

На рентгенограммах грудной и брюшной полости обнаружено: высокое стояние правого купола диафрагмы до 3 ребра. Легочный рисунок усилен и сгущен справа, корень малоструктурный. Справа купол диафрагмы четкий, синусы свободны. Слева купол диафрагмы расположен обычно, контуры ровные четкие, синусы свободны. Сердце - без особенностей. В видимой части брюшной полости «газа» в желудке, в кишечнике не определяется. 3-е: Релаксация левого купола диафрагмы.

В общеклинических анализах явных патологических изменений не определялось: Общий анализ крови: эритроциты=3,6x10<sup>12</sup>/л, гемоглобин=136 г/л, гематокрит=33,6%; в общем анализе мочи определялись эритроциты=20-30 в поле зрения.

В реанимационном отделении больной осматривался профильными специалистами: травматологом, нейрохирургом, хирургом. Хирург при осмотре и оценке данных клинико-лабораторных показателей и данных дополнительных исследований (рентгенографии органов брюшной и грудной полости) явной хирургической патологии не обнаружил, показания к проведению лапароскопии не ставились.

В реанимационном отделении на фоне проводимой противошоковой терапии состояние больного ухудшалось: больной стал загружаться, дыхание поверхностное, АД=70/40 мм.рт.ст., больной интубирован, переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), вазопрессорная поддержка, несмотря на это в 0 часов 10 минут констатирована остановка сердца. Реанимационные мероприятия в течение 40 мин без эффекта, 10.05.12 в 0 часов 50 минут констатирована смерть. Длительность пребывания больного в стационаре составила 2 часа 50 мин.

Заключительный клинический диагноз: Тяжелая сочетанная травма: Закрытая черепно-мозговая травма: сотрясение головного мозга. Тулая травма грудной клетки с переломом ребер слева, ушибом и повреждением органов грудной клетки. Тулая травма живота с ушибом и повреждением органов, ушиб почек. Закрытый перелом костей таза с обеих сторон. Закрытый чрезвертельный перелом левой бедренной кости со смещением. Рваная рана нижней губы. Множественные ушибы ссадины конечностей, туловища. Травматический шок III-IV ст.

Диагноз судебно-медицинский:

Основной: тулая сочетанная травма тела: ЗЧМТ: ушибленные раны на лице, слизистой нижней губы, кровоподтек на лице, кровоизлияния в мягкие ткани головы слева, кровоизлияния под мягкие мозговые оболочки с 2 сторон. Тулая травма груди: переломы ребер слева по нескольким анатомическим линиям, кровоизлияния под реберную плевру и межреберные мышцы слева, ушиб легких и сердца, тулая травма диафрагмы: разрыв левого купола диафрагмы с перемещением органов брюшной полости в плевральную полость и смещением средостения вправо. Тулая травма живота и забрюшинного пространства: кровоизлияния в околопочечную клетчатку с 2 сторон, ушиб селезенки. Тулая травма таза: внутрикюжные кровоизлияния и ссадины в надлобковой области, кровоизлияние в околопузырную клетчатку с 2 сторон и мышцы малого таза, кровоизлияние в стенку мочевого пузыря, двусторонние переломы лонных, седящих костей, крыла подвздошной кости слева, разрыв крестцово-подвздошного сочленения, справа, скопление крови в малом тазу.

Закрытый оскольчатый чрезвертельный перелом левой бедренной кости, кровоизлияние в мягкие ткани левого бедра.

Кровоподтеки на руках, ногах, множественные ссадины на руках, ногах.

Осложнения: смешанный шок тяжелой степени: острая сердечно-сосудистая недостаточность, отек легких, отек головного мозга, фрагментация и извитость контуров кардиомиоцитов, отек стромы миокарда, неравномерное кровенаполнение печени и почки.

Сопутствующий: ишемическая кардиомиопатия.

На вскрытие помимо обнаружения множественных повреждений мягких тканей и переломов костей, имело место закрытое травматическое повреждение левого купола диафрагмы – травматический разрыв. Разрыв левого купола диафрагмы, линейной формы, поперечного направления протяженностью до 15 см. (что по классификации американской ассоциации хирургов AAST-OI соответствует 4 типу раны), с выходом в плевральную полость ободочной кишки, без признаков ее ущемления.

**Заключение.** Таким образом, диагностика и лечение разрывов диафрагмы при закрытой травме, по-прежнему является сложной и актуальной задачей неотложной хирургии, что обусловлено полиморфизмом признаков и отсутствием патогномичных симптомов, и методов способных изолированно диагностировать данную патологию. Сочетанная травма тела с повреждением грудной клетки должна насторожить хирурга на возможное повреждение диафрагмы и способствовать в выборе необходимого комплекса исследований для его диагностики. Оптимальный диагностический алгоритм при разрыве диафрагмы подразумевает выполнение серии рентгенограмм грудной клетки и живота в прямой и боковой проекции, ультразвукового исследования, а также торако- и лапароскопии. Внедрение в повседневную практику неотложного хирурга видеоскопических вмешательств, при закрытой травме живота имеют несомненные преимущества перед традиционными методами. Они выражаются в меньшей травматичности эндовидеохирургических вмешательств и лучшей социально-медицинской реабилитации пациентов. В большинстве клинических наблюдений приводимых в литературных источниках и в конкретном клиническом примере летальный исход был связан с тяжелой сочетанной травмой, а не с разрывом диафрагмы [2]. Это обуславливает необходимость в полноценной противошоковой терапии.

#### Литература

1. Диагностика и лечение разрывов диафрагмы / М.М. Абакумов [и др.] // Хирургия.– 2000.– № 7.– С. 28–33.
2. Диагностика и лечение разрывов диафрагмы при закрытой травме / И.В. Ермолова [и др.] // Конгресс московских хирургов : тез. докл.– М., 2005.– С. 174.

3. Ковалев, М.В. Показания к применению видеоэндоскопических методов диагностики при ТАР / М.В. Ковалев // Эндоскопическая хирургия.– 2009.– №1.– С. 67.

4. «Spontaneous» and traumatic rupture of the diaphragm: Long-term results / S.M. Bekassy [et al.] // Ann Surg.– 1973.– Vol. 177.– P. 320.

5. The «dependent viscera» sign in CT diagnosis of blunt traumatic diaphragmatic rupture / D. Bergin [et al.] // AJR Am J Roentgenol.– 2001.– Vol. 177.– P. 1137.

6. Bedside emergency ultrasonographic diagnosis of diaphragmatic rupture in blunt abdominal trauma / M. Blaivas [et al.] // Am J Emerg Med.– 2004.– Vol. 22.– P. 601.

7. A comparison of right and left blunt traumatic diaphragmatic rupture / B.R. Boulanger [et al.] // J Trauma.– 1993.– Vol. 35.– P. 255.

8. Diagnosis of right hemidiaphragmatic rupture by liver scintigraphy / Brandt M.L. [et al.] // J. Trauma.– 1992.– Vol. 32.– P. 298–301.

9. Traumatic rupture of the diaphragm / G. Desforges [et al.] // J Thorac Surg.– 1957.– Vol. 34.– P. 779.

10. Delayed diagnosis of injuries to the diaphragm after penetrating wounds / D.V. Feliciano [et al.] // J Trauma.– 1988.– Vol. 28.– P. 1135.

11. Friese, R.S. Laparoscopy is sufficient to exclude occult diaphragm injury after penetrating abdominal trauma / R.S. Friese, C.E. Coin, L.M. Gentilello // J Trauma.– 2005.– Vol. 58.– P. 789.

12. Gelman, R. Diaphragmatic rupture due to blunt trauma: sensitivity of plain chest radiographs / R.Gelman, S.E.Mirvis, D.Gens // Am. J. Roentgenol.– 1991.– Vol. 51.– P. 156.

13. Cupitt, G.M. Missed diaphragm rupture following blunt trauma / G.M.Cupitt, M.B. Smith // Anaesth. Intensive Care.– 2001.– Vol. 29.– P. 292–296.

14. Kearney, P.A. Blunt rupture of the diaphragm: Mechanism, diagnosis and treatment / P.A. Kearney, S.W. Rouhana, R.E. Burney // Ann Emerg Med.– 1989.– Vol. 18.– P. 1326.

15. Blunt traumatic rupture of the diaphragm: Sonographic diagnosis / H. Kim [et al.] // J Ultrasound Med.– 1997.– Vol. 16.– P. 593.

16. Radionuclide diagnosis of diaphragmatic rupture with hepatic herniation / Kim E.E. [et al.] // Surgery.– 1983.– Vol. 94.– P. 36.

17. Helical CT with sagittal and coronal reconstructions: accuracy for detection of diaphragmatic injury / A.R. Larici [et al.] // Am J Radiology.– 2002.– Vol. 179.– P. 451.

18. Traumatic rupture of of the diaphragm: experience with 65 patients / P.Mihos [et al.] // Injury.– 2003.– Vol. 34.– P. 169–172.

19. Mirvis, S.E. Trauma radiology: part II. Diagnostic imaging of thoracic trauma: review and update / S.E. Mirvis, K. Shanmuganathan // J Intensive Care Med.– 1994.– Vol. 9.– P. 179.

20. National Trauma Data Base® (NTDB). American College of Surgeons, years 2000 to 2004.

21. Helical CT of blunt diaphragmatic rupture / A. Nchimi [et al.] // Am J Radiology.– 2005.– Vol. 184.– P. 24.

22. Rees, O. Multidetector-row CT of right hemidiaphragmatic rupture caused by blunt trauma: a review of 12 cases / O. Rees, S.E. Minns, K. Shanmuganathan // Clinical Rad.– 2005.– Vol. 60.– P. 1280.

23. Traumatic diaphragmatic rupture / Sacco R. [et al.] // Acta Biomed. Ataneo Parmense.– 2003.– Vol. 2.– P. 71–73.

24. Imaging of diaphragmatic injuries / K. Shanmuganathan [et al.] // J Thorac Imaging.– 2000.– Vol. 15.– P. 104.

25. Gastric wall necrosis owing to its incarceration through a rupture of the diaphragm into the left thoracic cavity / I. Shugar [et al.] // Mady Seb.– 2005.– Vol. 58.– P. 42–46.

УДК 616-073.756.8

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСАБДОМИНАЛЬНОГО И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО УЛЬТРАЗВУКА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ, ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ, ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ, ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В.БОРСУКОВ, А.А.БЕЗАЛТЫННЫХ, А.В.МАМОШИН

Смоленская государственная медицинская академия, ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, 214019

**Аннотация:** проведен анализ хирургического лечения 132 больных острым и хроническим холециститом, которым выполнялась лапароскопическая холецистэктомия. До операции выполнялась трансабдоминальная ультразвуковая томография. Во время операции всем больным выполнялась лапароскопическая ультразвуковая томография и интраоперационная холангиография. В анализируемых группах больных у 7 (5,3%) имелась механическая желтуха, у 16 (12,1%) основное заболевание было осложнено билиарным панкреатитом. Разработанная стандартизированная, поэтапная методика лазероскопической ультразвуковой томографии, основанная на анатомо-топографических особенностях рассматриваемых органов брюшной области. Исследование состоит из трех этапов. Осуществляется обзорная ультрозвуковая томография печени, желчного пузыря, внепеченочных желчных протоков и поджелудочной железы.

Отмечена высокая точность совпадения данных лазероскопической ультразвуковой томографии с окончательным диагнозом – до 100%. При использовании лазероскопической ультразвуковой томографии истинноположительные результаты зафиксированы в 10,9% наблюдений, истинноотрицательные – в 87,0%, ложноположительные – в 1,2% и ложноотрицательные – в 0,9% наблюдений. При использовании интраоперационной холангиографии – 6,4, 84,5, 3,6, 5,5% соответственно. Информативность лапароскопической ультразвуковой томографии в диагностике заболеваний желчного пузыря достигает ≈100%, а в выявлении дилатации желчных протоков – 98,2%. Чувствительность и специфичность в определении холедохолитиаза при лапароскопической ультразвуковой томографии составляют 92,3% и 98,9% соответственно, при интраоперационной холангиографии эти показатели составляют 53,8% и 96% соответственно, а при трансабдоминальной ультразвуковой томографии – 13,3 и 96% соответственно.

**Ключевые слова:** лапароскопическая ультразвуковая томография, лапароскопическая холецистэктомия

COMPARATIVE FEATURES OF TRANSABDOMINAL AND LAPAROSCOPIC ULTRASOUND STUDY OF LIVER, BILE DUCTS, GALL BLADDER, PANCREAS

A.V. BORSUKOV, A.A. BEZALTYNNYH, A.V. MAMOSHIN

Smolensk state medical academy, PSRL “Diagnostic Researches and Small-invasive Technologies”, Smolensk,

**Abstract:** the authors investigated involving 132 acute and chronic cholecystitis cases by laparoscopic cholecystectomy. Before surgery the authors performed transabdominal ultrasound tomography (TAUST). The laparoscopic ultrasound tomography (LUST) and intrasurgical cholangiography (ISC) were used in all cases. It was observed 7 (5,3%) cases of the mechanical jaundice and 16 (12,1%) cases with complications of biliary pancreatitis. The standardized step-by-step technology LUST, based on topographic-anatomy features of abdominal viscera was carried out.

This study involves 3 stages: general ultrasound tomography of abdominal organs: the liver, the gall-bladder, the extra hepatic bile ducts and the pancreas.

The high accuracy of the LUST data coincidence with the final diagnosis – up to 100% was identified.

The use of the LUST allows to obtain the following results: true-positive 10,9%, true-negative – 87,0%; false-positive – 1,2%, false-negative – 0,9% cases. The results after the use of the cholangiography were: 6,4%, 84,5%, 3,6%, 5,5%. LUST results reaches 100% in gall-bladder diagnostics and only 98,2% in bile duct dilation. LUST specificity and sensitivity in choledocholithiasis present 92,3%, 98,9% correspondingly and these clinical

data present 92,3% and 96% in ISC procedure, and only 13,3% and 96% in TAUST.

**Key words:** laparoscopic ultrasound tomography, laparoscopic cholecystectomy.

Использование современных возможностей ультразвуковой диагностики позволяет получить широкий спектр диагностической информации, в большинстве случаев достаточной для определения лечебной тактики. Однако в некоторых ситуациях окончательный выбор объема и тактики хирургического вмешательства приходится решать непосредственно во время операции. На современном этапе наиболее перспективным является ультразвуковая диагностика с применением лапароскопических датчиков [6,8].

Число операций на желчевыводящих путях неуклонно растет с каждым годом, что связано с ростом заболеваемости желчнокаменной болезнью, панкреатитом. Считается, что свыше 10% населения страдает холелитиазом [5]. Одним из важнейших проявлений желчнокаменной болезни является холедохолитиаз, который встречается в 5-20% случаев [4].

При операциях на желчевыводящих путях, когда необходимо изучить состояние внутри- и внепеченочных желчных протоков, *лазероскопическая ультразвуковая томография* (ЛсУЗТ) является методом выбора при противопоказаниях к рентгенологическому исследованию или невозможности его выполнения [7]. Кроме того, в некоторых ситуациях необходимо оценить также и состояние окружающих органов и структур гепатопанкреатодуоденальной области; ЛсУЗТ в этих случаях является единственным инструментальным методом, позволяющим получить необходимую информацию [2,3].

**Цель исследования** – улучшение интраоперационной диагностики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны, путем комплексного использования ультразвуковой томографии.

**Материалы и методы исследования.** На первом этапе с 2004 по 2010 гг. у 132 больных проведены

ЛсУЗТ во время лапароскопических вмешательств. В анализируемых группах больных у 7 (5,3%) имела механическая желтуха, у 16 (12,1%) основное заболевание было осложнено билиарным панкреатитом.

Среди пациентов преобладали женщины – 96 (72,7%), мужчин было 36 (27,3%).

Возраст пациентов варьировал от 23 до 80 лет; средний возраст составил 53 года.

На 2 этапе с 2012 года ЛсУЗТ проводится в комплексном режиме, включая как серошкальные, так и доплеровские методики. У 43 пациентов прооперированных на 1 этапе в настоящее время проводится мониторинг состояния печени, желчных протоков и поджелудочной железы.

Необходимость ЛсУЗТ на 1 этапе определялся на основании данных, полученных в ходе дооперационного обследования.

В алгоритм обследования входили и дополнительные инструментальные методы: эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта, ультразвуковое и компьютерно-томографическое исследования органов брюшной полости. Это, в большинстве случаев, позволило установить точный диагноз заболеваний билиарного тракта, печени, поджелудочной железы, которые явились показаниями к выполнению оперативного вмешательства. Во всех случаях окончательный диагноз подтверждался данными, полученными в ходе операции, *интраоперационной холангиографией* (ИХГ), результатами гистологического исследования.

Всем больным выполнялось дооперационное УЗИ с использованием конвексного датчика с частотой сканирования 3,5 МГц, при этом обращалось внимание на ширину гепатикохоледоха, внутрипеченочных желчных протоков, наличие прямых и косвенных признаков холедохолитиаза. Также исследовалась структура поджелудочной железы, печени, их однородность, наличие диффузных или очаговых изменений.

Основным показанием для выполнения ЛсУЗТ является необходимость быстрого и неинвазивного выявления анатомических структур в зоне операции, поиск трудно определяемых или даже вообще неопределяемых до операции патологических изменений в исследуемых органах. Для оценки информативности методов диагностики были использованы такие критерии как «точность», «чувствительность», «специфичность», которые рассчитывались по формулам, приведенным в литературе [1].

Для осуществления полноценного полипозиционного исследования на 1 этапе использовался лапароскопический датчик с частотой сканирования 7,5 МГц аппарата "Aloka - 500", с 2012

года нами применяется ультразвуковой аппарат "SonoScape S8" и лапароскопический линейный датчик Lap7, позволяющий проводить исследование в цветовом доплеровском режиме, а так же энергетическом режиме (рис. 1).

**Техника лапароскопического ультразвукового исследования.** Разработана стандартизированная, поэтапная методика ЛсУЗТ, основанная на анатомо-топографических особенностях рассматриваемых органов брюшной области. ЛсУЗТ выполняется через троакары, введенные в параумбиликальной и эпигастральной областях.

Исследование состоит из четырех этапов. Осуществляется *трансабдоминальная обзорная УЗТ* (ТУЗТ) печени, желчного пузыря, внепеченочных желчных протоков и поджелудочной железы.

LAP7
Применение:
Лапароскопические вмешательства
Характеристики:
Общая длина: 43 см, Длина подвижной части: 10 см
Толщина: 10 мм
Максимальная электрическая мощность: 3000 ВА
Ток утечки: <5 мА при 260 ВА
Апертура: 38 мм
Диапазон частот:
5-15 МГц
Формат сканирования: линейный
Поддерживаемые режимы:
В-режим, THI, CDI, DPI, PW, Трапециевидное сканирование



Рис. 1. А – общая информация по линейному лапароскопическому датчику Lap7 для ультразвукового аппарата "SonoScape S8"; Б – общий вид лапароскопического ультразвукового исследования

**Первый этап.** Для исследования печени датчик устанавливается на диафрагмальную поверхность и осматривается посегментно, начиная с правой доли печени (8, 7, 6, 5 сегменты) и заканчивая сегментами левой доли. Такая последовательность позволяет визуализировать необходимые структуры и уменьшает продолжительность времени, затрачиваемое на исследование. Визуализируется воротная вена и ее ветви, оценивается паренхима печени, которая в норме имеет равномерную мелкозернистую структуру. Особое внимание уделяется оценке гемодинамики в воротной вене и ее ветвях, сосудах гепатопанкреатодуоденальной связки. Одновременно изучаются внутрипеченочные протоки, оценивается их диаметр и толщина стенок с целью установления наличия или отсутствия признаков внутрипеченочной желчной гипертензии и холангита. При осмотре места слияния долевых протоков особое внимание следует обратить на их расположение по отношению к паренхиме печени. Внутрипеченочное расположение значительно снижает вероятность повреждения

правого печеночного протока во время выделения пузырного протока и пузырной артерии.

**Второй этап.** Исследуется желчный пузырь, оцениваются размеры, форма, локализация и количество конкрементов в его просвете, их размеры (рис. 2). ЛсУЗТ выполняется путем установки датчика на его поверхность или на паренхиму печени, расположенную над ним. Сканирование желчного пузыря дает четкие данные о толщине стенок и характере его содержимого. Увеличение пузыря в объеме свидетельствует о его остром воспалении или водянке, а малые размеры и отсутствие полости – о склеротическом процессе в стенках пузыря. У больных с острым деструктивным холециститом стенки пузыря резко утолщены, между стенкой и печеночной паренхимой отмечается воспалительная инфильтрация (эхографически) в виде скопления жидкости вокруг стенок на границе с тканью печени, расслоение стенок (рис. 3). Выявление в желчном пузыре содержимого с высокой эхогенностью дает основание предполагать эмпиему желчного пузыря. Наличие в просвете пузыря конкрементов менее 5-7 мм в диаметре является еще одним показанием необходимости исследования внепеченочных желчных протоков.



Рис. 2. УЗ-томограмма хронического калькулезного холецистита при лапароскопическом УЗИ



Рис. 3. УЗ-томограмма острого калькулезного холецистита при лапароскопическом УЗИ

**Третий этап:** приступают к исследованию внепеченочных желчных протоков. Наиболее подходящая частота сканирования – 7,5-12,5 МГц. Датчик устанавливается в поперечном и продольном положении на печеночно-двенадцатиперстную связку в области ворот печени.

Визуализируются элементы связки – воротная вена, гепатикохоledох и собственная артерия печени. При поперечном положении датчика определялась наиболее крупная анэхогенная, тонкостенная структура связки – воротная вена, диаметр которой составлял от 8 до 10 мм. Затем оцениваются показатели гемодинамики в портальной системе (линейная скорость кровотока и объемный кровоток).

Поверхностно, но медиальнее от воротной вены, определяется печеночная артерия, имеющая диаметр от 2 до 5 мм. Она отчетливо пульсирует, имея довольно толстую стенку. Давление датчика ее не деформирует, а лишь смещает, благодаря чему она определя-

ется как кольцевидная структура, при доплерометрии определяется специфический показатель артериального кровотока.

Поверхностно и латеральнее от вены располагается гепатикохоledох. Он не пульсирует и легко деформируется при надавливании датчиком.

ЛсУЗТ внепеченочных желчных путей производится до удаления желчного пузыря и до выполнения интраоперационной холангиографии. Сканирование выполняется в двух взаимоперпендикулярных плоскостях: вдоль и поперек гепатодуоденальной связки.

При исследовании внепеченочных желчных путей следует строго следовать методическому принципу исследования протоков на протяжении. Не отрывая датчик и перемещая его в дистальном направлении, осматривают элементы гепатодуоденальной связки. Непрерывность осмотра необходима, чтобы не пропустить отделы холедоха, содержащие конкременты. При этом оценивают диаметр протока, толщину его стенок, наличие внутрисветных образований. Утолщенные или расслоенные стенки холедоха обнаруживаются при остром или хроническом холангите. Сканирование позволяет обнаружить в просвете гепатикохоledоха конкременты даже до 1-2 мм в диаметре.

Перемещая датчик в дистальном направлении, следует визуализировать место слияния пузырного протока и общего печеночного протока и проследить пузырный проток в проксимальном направлении в сторону желчного пузыря. Необходимо оценить длину, диаметр пузырного протока, наличие конкрементов в его просвете, его топографическое отношение к гепатикохоledоху. Затем производится осмотр ретродуоденального и панкреатического отделов холедоха до впадения его в двенадцатиперстную кишку. При этом следует визуализировать стенку кишки и пиллярную зону.

**Четвертый этап:** исследование поджелудочной железы, которое следует начинать с осмотра ее головки затем тела и хвоста. Исследование производится через стенки желудка и сальник, которые в большинстве наблюдений не препятствуют получению качественного изображения.

Ультразвуковое исследование поджелудочной железы осуществляется в продольном и поперечном относительно ее длинника направлении, при этом используют в качестве ориентиров аорту, нижнюю полую вену, селезеночную вену и артерию, верхнебрюшечную артерию и чревный ствол.

Последовательно изучают экоструктуру всех отделов поджелудочной железы. ЛсУЗТ позволяет хорошо визуализировать хвост железы до ворот селезенки с четкой дифференциацией сосудов и проследить главный панкреатический проток поджелудочной железы. При выявлении очаговой патологии определяют размеры очага, его экоструктуру, толщину капсулы, наличие секвестров, интенсивность гемодинамики в очаге и перифокальных сосудах (рис. 4).

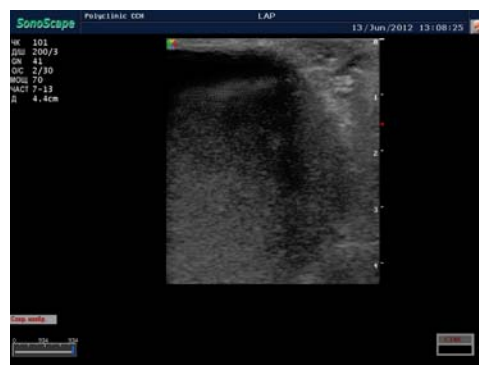


Рис. 4. Билиарный панкреатит: псевдокиста в головке поджелудочной железы

На этом ЛсУЗТ завершается, а совокупность полученных данных позволяет верифицировать диагноз и определить дальнейшую оперативную тактику.

**Результаты и их обсуждение.** Во время лапароскопической холецистэктомии ЛсУЗТ выполнено у 132 пациентов, из них у 12 – при деструктивном калькулезном холецистите. Отмечена высокая точность совпадения данных ЛсУЗТ с окончательным диагнозом – 96,4-98,6%. Это объясняется отсутствием акустиче-

ских помех, максимальным приближением датчика к исследуемому органу, возможностью полипозиционного исследования, что не всегда удается при исследовании методом трансабдоминальной УЗТ.

Во время операции при помощи ультразвуковой томографии идентифицировались внутривнутрипеченочные желчные протоки, долевого и их слияние, общий печеночный проток у всех 110 больных (100%), общий желчный проток – у 106 (96,3%), пузырный проток и место его слияния – у 106 (96,3%), терминальный отдел холедоха – у 100 (90,9%). Портальная вена определялась в 110 (100%) наблюдениях, собственная печеночная артерия – у 100 (90,9%) больных.

ЛсУЗТ позволила ориентироваться в случаях неясной анатомии при выраженных воспалительных инфильтратах в области желчного пузыря и гепатодуоденальной связки, при различных вариантах хода желчных путей, во всех случаях острого деструктивного холецистита. Это дало возможность избежать травматизации желчных протоков. Наиболее полную картину расположения анатомических структур удавалось получить при комбинировании ЛсУЗТ и ИХГ, однако ЛсУЗТ была более точной и информативной за счет полипозиционности сканирования, дающего объемное представление о ходе желчных протоков и возможности многократного использования без дополнительного облучения больного.

Анатомические варианты желчных путей удалось обнаружить в 10 (9,1%) случаях: протяженный параллельный ход пузырного протока по отношению к общему печеночному зарегистрирован у 3 (2,7%) больных, низкое слияние правого и левого печеночных протоков – у 5 (4,5%), низкая бифуркация собственной печеночной артерии – в 2 (1,8%) случаях.

Внепеченочные желчные протоки удалось визуализировать у 106 (96,3%) пациентов из 110.

Интраоперационная холангиография выполнялась у 110 (100%) пациентов, у 13 (11,8%) из них в анамнезе отмечалась механическая желтуха и у 4 (3,6%) пациентов предварительно не удалось визуализировать терминальный отдел холедоха при ЛсУЗТ. Исследование выполнялось до удаления желчного пузыря.

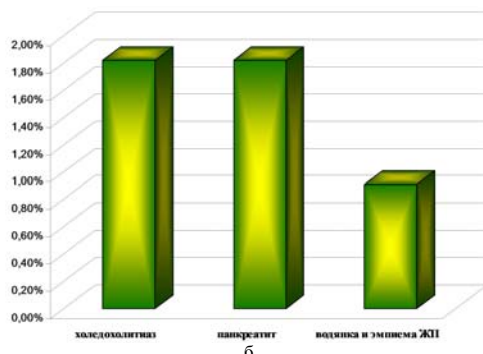
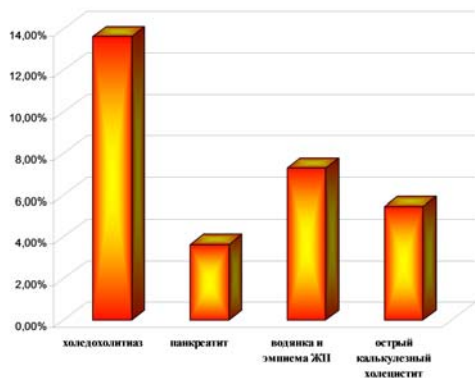


Рис. 5. (А,Б) Показатели диагностических ошибок при трансабдоминальном (А) и лапароскопическом (Б) ультразвуковом исследовании

В каждом случае, выполняя ЛсУЗТ, проводилось измерение внутреннего диаметра общего желчного протока – расстояния между внутренними стенками холедоха перпендикулярно его оси.

Утолщение и/или расслоение стенки холедоха обнаруживаются и при остром, и при хроническом холангите. При этом общий желчный проток диаметром 4 мм выявлен у 8 (7,27%) больных, 5 мм – у 35 (31,8%), 6 мм – у 41 (37,3%), 7 мм – у 8 (7,27%), 8 мм – у 8 (7,27%), 9 мм – у 2 (1,8%), 10 мм – у 2 (1,8%), 11 мм – у 1 (0,9%), 12 мм – у 3 (2,7%), 17 мм – у 1 (0,9%), 20 мм – у 1 (0,9%).

При рентгенохолангиографии, выполненной у всех пациентов, обнаружить конкременты удалось только в 7 исследованиях. В шести случаях получен ложноотрицательный результат, в четырех случаях получен ложноположительный результат. Группа больных, страдающих калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом, составила 13 (11,8%) пациентов. Продолжительность исследования составила 20-30 мин.

У 8 (7,3%) больных при помощи ЛсУЗТ был подтвержден диагноз острого панкреатита. В одном наблюдении диагноз, поставленный на основании данных ТУЗТ, был опровергнут.

При использовании ЛсУЗТ истинноположительные результаты зафиксированы в 10,9% наблюдений, истинноотрицательные – в 87,0%, ложноположительные – в 1,2% и ложноотрицательные – в 0,9% наблюдений. При использовании ИХГ – 6,4, 84,5, 3,6, 5,5% соответственно. Исходя из этого видно, что ЛсУЗТ более эффективный метод диагностики, чем ИХГ.

Чувствительность, специфичность и точность методов диагностики при холедохолитиазе представлены в табл. 1. Суммарные показатели диагностических ошибок при трансабдоминальном и лапароскопическом ультразвуковом исследовании представлены на диаграммах (рис. 5).

Таблица 1

Информативность методов диагностики (ЛсУЗТ, ИХГ, ТУЗТ) при холедохолитиазе

Критерии	Методы диагностики		
	ЛсУЗТ	ИХГ	ТУЗТ
Чувствительность	92,3%	53,8%	13,3%
Специфичность	98,9%	96%	96%
Точность	98,1%	91%	86,3%

Чувствительность, специфичность и точность методов диагностики при остром холецистите представлены в табл. 2.

Таблица 2

Информативность методов диагностики (ЛсУЗТ, ТУЗТ) при остром холецистите

Критерии	Методы диагностики	
	ЛсУЗТ	ТУЗТ
Чувствительность	≈99,7%	50%
Специфичность	≈99,8%	≈99,6%
Точность	≈99,4%	94,5%

Чувствительность, специфичность и точность методов диагностики при водянке и/или эмпиеме ЖП представлены в табл. 3.

Таблица 3

Информативность методов диагностики (ЛсУЗТ, ТУЗТ) при водянке и/или эмпиеме ЖП

Критерии	Методы диагностики	
	ЛсУЗТ	ТУЗТ
Чувствительность	90,9%	20%
Специфичность	≈99,8%	≈99,6%
Точность	99,09%	92,7%

Чувствительность, специфичность и точность методов диагностики при билиарном панкреатите представлены в табл. 4.

Таким образом, оценивая результаты, полученные с помощью ЛсУЗТ при патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны можно ограничить показания к выполнению ИХГ. Дифференцированный подход к рентгеноконтрастному исследованию билиарного тракта уменьшает рентгеновское облучение больного и операционной бригады, укорачивает и упрощает оперативное вмешательство, при этом качество операции не страдает. Именно ЛсУЗТ является тем методом, который позволяет оценивать структуру органов и тканей во время лапароскопических операций, выполняя своеобразную роль «руки» хирурга. ЛсУЗТ и ИХГ достаточно высокоинформативные методы исследования, которые взаимно дополняют друг друга в диагностически сложных случаях, способствуя улучшению интраоперационной диагности-



ки. Методика оценки ворот печени при лапароскопической ультразвуковой томографии предусматривает дифференциацию очагов между истинным поражением ворот печени, включая опухоль Клатцкина и увеличенные лимфоузлы

Таблица 4

**Информативность методов диагностики (ЛсУЗТ, ТУЗТ) при панкреатите**

Критерии	Методы диагностики	
	ЛсУЗТ	ТУЗТ
Чувствительность	80%	55,6%
Специфичность	≈99,7%	98,01%
Точность	90,8%	94,5%

Методика выполнения лапароскопической ультразвуковой томографии ворот печени позволяла выявлять увеличенные от 3 до 30 мм лимфатические узлы в 97,5% случаев, подтвержденных на операции.

Таблица 5

**Статистическая оценка вероятности возникновения диагностической ошибки сравнимых методов (на уровне  $p < 0,05$ )**

Метод исследования	Вероятность ошибки ( $P_{\text{ошибка}}$ )	Доверительный интервал [ $P_{\text{мин}}$ ; $P_{\text{макс}}$ ]
ЛсУЗТ	0,118	[0,098; 0,12]
ИХГ	0,588	[0,571; 0,059]
ТУЗТ	0,882	[0,86; 0,9]
Вероятность возникновения диагностической ошибки при холедохолитиазе ( $p=0,01$ )		
Патология	Вероятность ошибки	Доверительный интервал
Холедохолитиаз	0,118	[0,098; 0,1201]
Панкреатит	0,0188	[0,015; 0,0197]
Водянка, эмпиема ЖП	0,0098	[0,0073; 0,01]
Фактические значения и вероятности возникновения диагностической ошибки и доверительные интервалы для ЛсУЗТ ( $p=0,05$ )		
Патология	Вероятность ошибки	Доверительный интервал
Холедохолитиаз	0,882	[0,861; 0,9]
Панкреатит	0,036	[0,031; 0,039]
Водянка, эмпиема ЖП	0,055	[0,050; 0,057]
Фактические значения и вероятности возникновения диагностической ошибки и доверительные интервалы для ТУЗТ ( $p=0,05$ )		

**Выводы:**

- Информативность лапароскопической ультразвуковой томографии в диагностике заболеваний желчного пузыря достигает ≈100%, а в выявлении дилатации желчных протоков – 98,2%. Чувствительность и специфичность в определении холедохолитиаза при лапароскопической ультразвуковой томографии составляют 92,3 и 98,9% соответственно, при интраоперационной холангиографии эти показатели составляют 53,8 и 96% соответственно, а при трансабдоминальной ультразвуковой томографии – 13,3 и 96% соответственно (табл. 5).
- Лапароскопическая ультразвуковая томография позволяет оценивать структуру органов и тканей во время лапароскопических операций, выполняя своеобразную роль «руки» хирурга, не подвергая в отличие от холангиографии больного и операционную бригаду воздействию ионизирующего излучения. При

УДК 546.815-612.017.1

**ВОЗМОЖНОСТИ РЕГУЛЯТОРНЫХ ВЛИЯНИЙ СЕЛЕНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

А.И. ОВСЯННИКОВА, Л.З. БОЛИЕВА, А.С. ЦОГОВЕВ

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, 362019

**Аннотация:** целью настоящего исследования явилось изучение возможности коррекции токсического влияния ацетата свинца на систему нейтрофильных гранулоцитов при помощи селенита натрия. В результате проведенного эксперимента показано, что при действии ацетата свинца у экспериментальных животных достоверно снижается количество активно фагоцитирующих нейтрофилов, фагоцитарное число и коэффициент фагоцитарного числа. При оценке кислородзависимого фагоцитоза в группе животных, получавших ацетат свинца, выявлено значимое угнетение процессов захвата и восстановления нитросиногтетразолия в стимулированном тесте. Добавление в рацион животных селенита натрия эффективно препятствовало повреждающему действию свинца на систему нейтрофильных гранулоцитов, сохраняя их функциональную активность. Исходя из полученных нами данных, представляется перспективным дальнейшее изучение профилактической активности селенита натрия с целью внедрения в клиническую практику в качестве средства профилактики иммунотоксического действия свинца.

**Ключевые слова:** ацетат свинца, селенит натрия, система нейтрофильных гранулоцитов, фагоцитоз.

данной методике значительно лучше, чем при трансабдоминальной ультразвуковой томографии визуализируются элементы гепатодуоденальной связки (общий желчный проток, печеночная артерия, воротная вена), их топографическое расположение и изменения этих структур при патологических состояниях.

3. Достигнуто сокращение длительности интраоперационных диагностических мероприятий с использованием лапароскопической ультразвуковой томографии на 20-30 мин.

4. Информативность лапароскопической ультразвуковой томографии превалирует над информативностью интраоперационной холангиографии, однако эти методы не следует противопоставлять, поскольку они дополняют друг друга, предупреждая возможность диагностических ошибок. Этот метод диагностики позволяет не только поставить точный диагноз, но и помогает хирургу определить объем оперативного вмешательства с предоперационной морфологической верификацией диагноза. Для повышения диагностической эффективности методами требуется четкая стандартизация процедуры с применением режима дуплексного сканирования с оценкой гемодинамики магистральных сосудов данной зоны.

**Литература**

- Иванов, В.А. Ультразвуковая диагностика заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной зоны / В.А.Иванов, В.И.Маларчук.– М.: КАМЕРОН, 2004.– С. 40–41.
- Лапароскопическая холецистэктомия при холедохолитиазе и стриктуре терминального отдела общего желчного протока / В.П. Стрекаловский [и др.] // Хирургия.– 2000.– № 9.– С. 4–7.
- Роль интраоперационной диагностики при лапароскопическом лечении желчнокаменной болезни / В.П. Стрекаловский [и др.] // Эндоскопическая хирургия.– 2001.– № 1.– С. 16–20.
- Ochiai, T. Is drip infusion cholecystocholangiography (DIC) an acceptable modality at cholecystectomy for cholecystolithiasis, considering the frequency of bile duct maljunction and intraoperative bile duct injury? / T.Ochiai, S.Yamazaki, K. Ohta // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery.– 2004.– Vol. 11.– № 2.– P. 135–139.
- Sicklick, J.K. Surgical management of bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy: perioperative results in 200 patients / J.K. Sicklick, M.S. Camp // BMJ.– 2005.– Vol. 241, Issue 5.– P. 786–796.
- Cholelithiasis and choledocholithiasis: diagnostic imaging / J.-M. Bruel // Abdominal Imaging.– 2001.– Vol. 26.– P. 1–2.
- Ardengh, J.C. Endoscopic ultrasound (EUS) in the diagnosis of gallbladder microlithiasis with idiopathic acute pancreatitis / J.C.Ardengh, C.A. Malheiros, A.S. Ganc // Digestion.– 1998.– Vol. 59.– Suppl. 3.– P. 40.
- Common bile duct exploration and laparoscopic cholecystectomy: role of intraoperative ultrasonography / R. Santambrogio [et al.] // J Am Coll Surg.– 1997.– Vol. 185.– N 1.– P. 40–48.

PROTECTIVE EFFECTS OF SELENIUM AGAINST LEAD TOXICITY ON THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES IN THE RATS

A.I. OVSYANNIKOVA, L.Z. BOLIEVA, A.S. TSOGOEV

North-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz

**Abstract:** the aim of the experiment was to study the potential protective activity of sodium selenite against lead immunotoxicity. It was shown that lead acetate causes significant reduction of the phagocytotic index, phagocytotic number and phagocytotic coefficient and some parameters of NBT-test. Sodium selenite in a dose of 4 ppm effectively prevented the immunodeficiency development. The results of this study provide the basis for further investigations of sodium selenite preventive properties against immunotoxic effects of lead.

**Key words:** lead acetate, sodium selenite, neutrophilic granulocytes, phagocytosis.

Распространенность загрязнения окружающей среды соединениями тяжелых металлов диктует необходимость разработки эффективных методов защиты. Свинец включен в список загрязняющих веществ ВОЗ и ЮНЕП как токсичный металл I класса опасности [1,8,14]. Доказано, что высокая токсичность свинца и способность к кумуляции могут приводить к поражению практически всех органов и систем организма. Имеются данные, свидетельствующие о том, что соли свинца способны вызывать нарушения в иммунной системе, которые клинически проявляются повышенной восприимчивостью к бактериальным и вирусным инфекциям, а также способствуют росту аллергической патологии [3,9,11]. Показано, что повреждающее действие свинца может реализовываться на разных уровнях функционирования системы иммунитета, в том числе на уровне факторов естественной резистентности [3,4]. Ключевыми клетками доиммунной резистентности организма человека и животных являются нейтрофильные гранулоциты, важнейшим проявлением функциональной активности которых является резкая перестройка кислород-зависимого метаболизма, получившая название метаболического или респираторного взрыва.

Значительное количество исследований посвящено разработке методов фармакологической коррекции токсического действия свинца [5,6,12,13], при этом возможности профилактики и лечения иммунотоксического действия свинца изучены недостаточно. В этой связи, изучение профилактической активности эссенциальных микроэлементов, обладающих иммуномодулирующей активностью, в частности селена, может быть достаточно перспективным направлением в разработке эффективных способов защиты иммунной системы от повреждающего действия свинца.

**Цель исследования** – изучение регуляторных влияний селенита натрия на функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов в условиях свинцовой интоксикации.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проведено на 40 крысах линии Вистар с исходной массой 120-140 г. Животные содержались по 5-6 крыс в клетке в стандартных условиях при температуре 20-22°C и естественном световом режиме на стандартном рационе вивария и получали питьевую воду без ограничений. Для индукции свинцовой интоксикации животные получали ацетат свинца ежедневно через зонд в дозе 10 мг/кг веса в течение 3 месяцев [7,10]. С целью фармакологической коррекции свинцовой интоксикации использовали селенит натрия в дозе 4 мг/л с питьевой водой в течение всего эксперимента.

Животных разделили на три группы. I группа служила интактным контролем и получала ежедневно через зонд 0,9% раствор хлорида натрия; животные II группы получали ацетат свинца в дозе 10 мг/кг веса через зонд ежедневно в течение 3 месяцев; III группа получала наряду с ацетатом свинца селенит натрия в дозе 4 мг/л в течение всего эксперимента.

Продолжительность опыта составила 3 месяца. По истечении этого срока у животных под фторотановым наркозом проводили забор крови для исследования функциональной активности нейтрофилов.

Состояние системы нейтрофильных гранулоцитов оценивали до начала введения ацетата свинца и спустя 3 месяца в тесте с дрожжевыми грибами *Saccharomyces cerevisiae* и в НСТ-тесте. Определяли *фагоцитарный индекс* (ФИ), *фагоцитарное число* (ФЧ), *коэффициент фагоцитарного числа* (КФЧ). Кислородзависимую бактерицидную активность оценивали в спонтанном и стимулированном НСТ-тесте, с подсчетом процента клеток, содержащих включения диформазана, *среднего цитохимического коэффициента* (СЦК) и *индекса стимуляции* (ИС) [2]. Об эффективности модифицирующего воздействия судили по изменению

исследуемых параметров в группе, получавшей свинец с селенитом натрия, по сравнению с группой, получавшей свинец.

Для статистической обработки полученных данных использовался пакет прикладных программ Statistica 6.0. Все результаты выражались как значения среднего±стандартное отклонение. Для оценки статистической значимости различий использовали критерии Стьюдента или Манна-Уитни. Различия средних показателей считались достоверными, если величина коэффициента достоверности соответствовала уровню значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенного опыта получены следующие данные (табл. 1).

В группе получавшей ацетат свинца, наблюдалось отчетливое угнетение процессов фагоцитоза, проявившееся достоверным снижением количества активно фагоцитирующих нейтрофилов, снижением их переваривающей активности. Процент нейтрофилов, вступивших в *фагоцитоз после 30 минутной инкубации* (ФИ30) с суспензией дрожжей, в группе, получавшей ацетат свинца, составил  $44,7 \pm 5,39\%$ , что было ниже показателя в группе интактных животных на  $41,5\%$  ( $p < 0,05$ ). После 120 минутной инкубации данный показатель составил  $47,7\%$ , т.е. был на  $32,5\%$  ( $p < 0,05$ ) ниже, чем в группе интактного контроля. В группе, получавшей наряду с ацетатом свинца селенит натрия, процент нейтрофилов вступивших в *фагоцитоз, после 30 минутной инкубации* (ФИ30) составил  $64,3\%$ , а *после 120 минутной инкубации* (ФИ120) –  $62,0\%$  ( $p > 0,05$ ). При сравнении процента активно фагоцитирующих нейтрофилов во II и III группах животных нами получены данные о статистически достоверных различиях, как в показателях ФИ30 ( $p < 0,05$ ), так и ФИ120 ( $p < 0,05$ ).

Показатели *фагоцитарного числа после 30 минутной инкубации* (ФЧ30) снизились в группе животных, получавшей свинец, на  $28,0\%$  ( $p < 0,05$ ), в группе, получавшей дополнительно селенит натрия, на  $20,8\%$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с интактным контролем. Значимых отличий показателя ФЧ30 между II и III группами животных не выявлено. При изучении *фагоцитарного числа после 120 минутной инкубации* (ФЧ120) не обнаружено статистически достоверных различий между группами.

КФЧ, отражающий завершенность фагоцитоза и способность нейтрофилов переваривать захваченные частицы, у крыс, получавших свинец, был статистически достоверно на  $28,6\%$  ( $p < 0,05$ ) ниже по сравнению с показателем в контрольной группе. В группе животных, получавшей одновременно с ацетатом свинца селенит натрия, КФЧ также был несколько ниже показателя интактного контроля, однако различия не были статистически достоверны. При сравнении данного параметра в опытных группах животных, показано, что КФЧ был на  $27,2\%$  выше ( $p < 0,05$ ) в группе получавшей одновременно с свинцом селенит натрия.

Результаты исследования кислородзависимого фагоцитоза представлены в табл. 2. При исследовании метаболической активности нейтрофилов в спонтанном НСТ-тесте достоверных отличий относительного количества формазан позитивных клеток между изучаемыми группами не наблюдалось. Отчетливое угнетение процессов захвата и восстановления нитросинего тетразолия в стимулированном тесте, проявившееся достоверным снижением процента формазан позитивных нейтрофилов, наблюдалось в группе, получавшей ацетат свинца ( $60,0 \pm 7,3\%$  при действии свинца против  $74,6 \pm 5,2\%$ ,  $p < 0,05$ ). Следовательно, при действии ацетата свинца наблюдалось снижение готовности нейтрофильных гранулоцитов к завершенному фагоцитозу и снижению функционального резерва нейтрофилов.

Таблица 1

Влияние селена на показатели функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов крыс в условиях свинцовой интоксикации

Группы	Группа I (n=10)	Группа II (n=10)	Группа III (n=10)
ФИЗ0 (%)	76,33±6,14	44,66±5,39*	64,33±5,46**
ФИП20(%)	70,62±5,63	47,66±8,4***	62,00±2,7 <sup>#</sup>
ФЧ30	2,21±0,15	1,59±0,16**	1,75±0,24*
ФЧ120	1,71±0,35	1,61±0,15	1,63±0,29
КФЧ	1,29±0,04	0,92±0,03*	1,17±0,04 <sup>#</sup>

Примечание: Различия с группой I достоверны: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01  
Различия с группой II достоверны: # – p<0,05; ## – p<0,01

При дополнительном введении животным селена процент позитивных клеток был значимо выше по сравнению с группой, получавшей только ацетат свинца.

Основные параметры кислородзависимого фагоцитоза в группе животных, получавших селен, достоверно не отличались от таковых у интактных животных, за исключением достоверного повышения показателей СЦК в спонтанном тесте (p<0,05).

Таблица 2

Показатели функционально функционально-метаболической активности нейтрофильных гранулоцитов крыс

Показатели	Группа I (n=10)	Группа II (n=10)	Группа III (n=10)
НСТ позитивные клетки в спонтанном тесте, %	42,1±3,0	47,6±4,8	44,8±8,0
НСТ позитивные клетки в стимулированном тесте, %	74,6±5,2	60,0±7,3*	73,3±7,5 <sup>#</sup>
СЦК в спонтанном тесте	0,69±0,1	0,58±0,2	0,96±0,2***
СЦК в стимулированном тесте	1,48±0,2	1,15±0,2*	1,51±0,3 <sup>#</sup>
ИС	1,77±0,2	1,39±0,3*	1,66±0,2***

Примечание: различия с группой I достоверны: \* – p<0,05; различия с группой II достоверны: # – p<0,05; ## – p<0,01

**Выводы.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют о способности свинца приводить к нарушениям процессов кислородзависимого и кислороднезависимого фагоцитоза, проявляющихся снижением поглотительной и нарушением переваривающей способности нейтрофильных гранулоцитов, снижением функционального резерва нейтрофилов. Селенит натрия обладает антагонизмом в отношении иммунотоксического действия ацетата свинца и достоверно препятствует реализации его иммуносупрессивной активности. Результаты эксперимента подтверждают имеющиеся в литературе данные об иммуномодулирующей активности селена и позволяют рекомендовать его дальнейшее изучение с целью внедрения в клиническую практику в качестве средства фармакологической коррекции иммунотоксического действия свинца.

УДК 616.316.1-002

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

В. Г. САПОЖНИКОВ

ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», пр-т Ленина, д. 92, г. Тула

**Аннотация:** с целью изучения ультразвуковых параметров при различных острых кишечных инфекциях было эхографически исследовано 536 детей в возрасте от 1 года до 11 лет. В результате исследования выявлены такие эхографические параметры при острых кишечных инфекциях у детей, как нарушение послойности стенки желудка, наличие усиленной перистальтики и антиперистальтики кишечника, избыток жидкости в разных отделах кишечника в зависимости от уровня поражения пищеварительного тракта детей.

**Ключевые слова:** ультразвуковая диагностика, острая кишечная инфекция, дети.

ECHOGRAPHY IN THE CHILDREN WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

V. G. SAPOZHNIKOV

Tula State University

**Abstract:** during echography the 536 children aged 1-11 years were investigated. The main purpose was to study echographical criteria in the case of different acute intestinal infections. As the result of study the frequency of identification echographical parameters among children with acute intestinal infections was revealed.

**Key words:** echography, intestinal infection, children.

Литература

1. Корбакова, А.И. Свинец и его действия на организм / А.И. Корбакова, А.Е. Ермоленко, Н.Н. Молодкина и соавт.– Медицина труда и промышленная экология.– 2001.– № 5.– С. 29–34.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева.– 2-е изд., перераб. и дополн.– М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.– 832 с.
3. Borowska, J. Effects of heavy metals on insect immunocompetent cells / J. Borowska, E.J. Pyza.– Insect. Physiol.– 2011.– Vol. 57(6).– P. 760–770.
4. Bussolaro, D. The immune response of peritoneal macrophages due to exposure to inorganic lead in the house mouse / D. Bussolaro, N.F. Filipak, R. Gargioni et al.– Toxicol In Vitro.– 2008.– Vol. 22(1).– P. 254–260.
5. Cerklewski, F.L. Influence of dietary selenium on lead toxicity in the rat / F.L. Cerklewski, R.M. Forbes.– J. Nutr.– 1976.– Vol. 106(6).– P. 778–783
6. Cerklewski, F.L. Influence of dietary zinc on lead toxicity in the rat / F.L. Cerklewski, R.M. Forbes.– J. Nutr.– 1976a.– Vol. 106(5).– P. 689–696.
7. Dhawan, M. Preventive and therapeutic role of vitamin E in chronic plumbism // Dhawan M., Flora S.J., Tandon S.K.– Biomed. Environ. Sci.– 1989.– Vol. 2(4).– P. 335–340.
8. Falk, H. Environmental- and Injury-related Epidemic-Assistance Investigations, 1946–2005 // Falk H., Briss P.– American Journal of Epidemiology.– 2011.– Vol. 174.– P. 65–79.
9. Fernandez-Cabezudo, J. Alpha tocopherol protects against immunosuppressive and immunotoxic effects of lead // J. Fernandez-Cabezudo, M.Y. Hasan, N. Mustafa [et al.].– Free Radic. Res.– 2003.– Vol. 37(4).– P. 437–445.
10. Flora, S.J. Beneficial effect of combined administration of some naturally occurring antioxidants (vitamins) and thiol chelators in the treatment of chronic lead intoxication // S.J. Flora, M. Pande, A. Mehta.– Chem. Biol. Interact.– 2003.– Vol. 15.– N. 145(3).– P. 267–280.
11. Gidlow, D.A. Lead toxicity // D.A. Gidlow.– Occupational Medicine.– 2004.– Vol. 54.– P. 76–81.
12. Latta, D.M. Lead toxicity in chicks: interactions with dietary methionine and choline // D.M. Latta, W.E. Donaldson.– J. Nutr.– 1986.– Vol. 116(8).– P. 1561–1568.
13. Nagaraja, H. Protective effect of Etlingera elatior (torch ginger) extract on lead acetate- induced hepatotoxicity in rats // H. Nagaraja, J. Tan, Ch.-J. / Srikumar of Toxicol. Sci.– 2010.– Vol. 35.– N. 5.– P. 663–671.
14. Heavy metals (Zn, Pb, Cd and Cr) in fish, water and sediments sampled from Southern Caspian Sea, Iran // S. Tabari [et al.].– Toxicology and Industrial Health 2010.– Vol. 26(10).– P. 649–656.

Этиопатогенетические, клинические представления о развитии различных острых кишечных инфекций у детей изучены достаточно полно [1,2,3,4,5,6].

В то же время нечасто в доступной литературе встречаются сообщения об исследовании эхографических критериев различных острых кишечных инфекций у детей [7,8,9,10]. Поэтому целью нашей работы явилось разработка эхографических критериев при различных острых кишечных инфекциях у детей.

**Материалы и методы исследования.** На базе МУЗ «Детская инфекционная больница № 4 г. Тулы» нами было проведено исследование 536 детей в возрасте от 1 до 11 лет различными острыми кишечными инфекциями.

В работе были использованы следующие методы исследования: сбор анамнеза, клиническое наблюдение с обязательным динамическим объективным исследованием больного ребенка от момента его поступления в стационар до момента выписки, инструментальный метод исследования (УЗИ органов брюшной полости с применением метода акустического контрастирования), биохимическое исследование крови, проведение общих анализов крови, мочи, копрологическое исследование, бактериологический посев кала, исследование крови методом *иммуноферментного анализа* (ИФА) для определения Ig, M, G, к ротавирусной инфекции.

Основным инструментальным методом обследования 536 детей с острыми кишечными инфекциями было ультразвуковое (эхографическое) исследование с применением ультразвукового аппарата Sonase-600 с датчиком с частотой 3,5 МГц.

Количественное распределение обследованных больных детей с острыми кишечными инфекциями по нозологическим единицам представлено в табл. 1.

Таблица 1

**Количественное распределение обследованных больных детей с острыми кишечными инфекциями по нозологическим единицам (в абсолютных цифрах и в % к общему числу обследованных детей)**

Основной диагноз	Сопутствующие заболевания (количество детей)			Всего 536 детей (%)
	Панкреатит	Некалькулезный холецистит		
Острый ротавирусный гастроэнтерит	4	20		180 (33,6%)
Острый ротавирусный гастроэнтерит, сочетанный с УПФ*	4	8		88 (16,4%)
Сальмонеллез	-	-		12 (2,2%)
Острый <i>Сол</i> -инфекционный энтероколит	-	-		16 (3%)
Острый гастроэнтероколит, обусловленный сочетанной УПФ	4	4		72 (13,4%)
Острый гастроэнтероколит, обусловленный УПФ	-	-		36 (6,7%)
Острый гастроэнтероколит невыясненного генеза	4	20		100 (18,6%)
Острый энтероколит невыясненного генеза	-	-		32 (6%)

Примечание: \* – УПФ – условно патогенная микробная флора (*St. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *oxitoca*, *Citrobacter freundii*, *intermedius*, *Proteus mirabilis*, *morgani*, *Pseudomonas aeruginosa*)

Кроме этого контрольно исследовали 50 детей в возрасте 1-11 лет без признаков патологии пищеварительного тракта.

У всех обследованных больных детей отмечались в той или иной степени тяжести выраженные явления токсикоза и обезвоживания организма. Тяжелый эксикоз и токсикоз не был отмечен ни у кого из детей с различными вариантами острых кишечных инфекций.

Эхографическое исследование желудка и кишечника проводили натощак, предварительно заполняя их 5% раствором глюкозы. Эхографическому исследованию толстой кишки как у здорового, так и у больного ребенка предшествовала подготовка, которая заключалась в освобождении толстой кишки от каловых масс и газов. У детей подготовка сводилась к постановке очистительных клизм с 1% раствором хлористого натрия, подогретого до 27-30°, накануне обследования и за 1-2 часа до исследования. Тщательной подготовке больных мы придавали особое значение, поскольку от ее качества зависела контрастность изображения, при условии достаточности введенной жидкости. Обследование проводили утром, натощак. Непосредственно перед обследованием трансректально вводили подогретый до 35-37°

5% раствор глюкозы. Общая продолжительность исследования составляла 15-30 минут. Следует отметить, что дети достаточно долго удерживали раствор в просвете толстой кишки, тем самым время обследования сокращалось до 5-10 минут. Раствор вводился медленно в течение 3-5 минут, дети находились в положении на боку с приведенными к животу ногами. С целью достижения примерно одинакового давления в системе «кружка Эсмарха – толстая кишка» штатив с кружкой устанавливали в 150 см от кушетки. Жидкость вводили под эхографическим контролем, введение прекращали после заполнения купола слепой кишки, что в большинстве случаев совпадало с первым позывом на дефекацию. И свидетельствовало о достаточном заполнении толстой кишки. Таким образом, количество раствора, необходимого для достаточного заполнения толстой кишки, определялось как позывом на дефекацию, так и степенью заполнения слепой кишки. Объем раствора, вводимого в прямую кишку у детей, представлен в табл. 2.

Таблица 2

**Объем 5% раствора глюкозы, вводимого в прямую кишку, в зависимости от возраста**

Возраст, месяц, год	Объем 5% раствора глюкозы, мл		
	минимальный	средний	максимальный
1-3 года	300,0	691,0±38,2	1000,0
4-7 лет	700,0	925,0±19,3	1200,0
8-12 лет	700,0	1100,0±20,4	1500,0

Заполненная 5% раствором толстая кишка обычно хорошо визуализируется во всех отделах (рис. 1), но даже при хорошей подготовке в ней присутствуют газы и каловые массы. Устранить помехи от скопления воздуха помогает изменение положения тела ребенка. С этой целью в ряде случаев осмотр проводили на том или ином боку. Основной позицией являлось положение ребенка на спине.



Рис. 1. Эхограмма акустически контрастированной поперечной ободочной кишки здорового мальчика 5 лет

**Результаты и их обсуждение.** Применение метода акустического контрастирования полых органов верхнего этажа пищеварительного тракта позволило (табл. 3) установить некоторые эхографические параметры желудка у детей с острыми инфекционными гастроэнтеритами.

Таблица 3

**Эхографические параметры желудка у детей с острой кишечной инфекцией в зависимости от возраста (в % и в абсолютных цифрах к общему числу больных)**

Возраст	Количество секрета в желудке натощак			Средняя толщина стенки желудка, мм			Послойность стенки желудка	
	умеренное	повышено	снижено	антральный	тело	пилорический	нарушена	не нарушена
1-3 года n=76	24 (31,57%)	44 (57,9%)	16 (21%)	3-4	3-4	3	44 (57,9%)	32 (42%)
4-7 лет n=84	32 (38%)	48 (57,1%)	4 (4,76%)	3-4	3-4	3-4	36 (42,8%)	48 (57%)
8-12 лет n=20	16 (80%)	24 (31,57%)	4 (20%)	3	3-4	3-4	8 (40%)	12 (60%)

В частности, была выявлена тенденция к повышению количества секрета натощак и у детей с острыми инфекционными гастроэнтеритами, особенно у детей в возрасте 1-3 года. Данная тенденция вообще характерна для детей раннего возраста в норме, поэтому данный признак не может рассматриваться как специфический для кишечной инфекции. Средняя толщина стенки желудка у детей с острыми кишечными инфекциями не отличалась от возрастных нормальных значений данного параметра у здоровых детей из контрольной группы и составила в разных отделах 3-4 мм. В то же время у значительной части детей с острыми кишечными инфекциями (в раннем возрасте – у 57,9%, в первом детстве – у 42,8%, во втором детстве – у 40% больных) отмечено нарушение послойности стенки желудка, что было связано с воспалительным процессом.

При ультразвуковом исследовании тонкого кишечника у детей с острыми кишечными инфекциями (табл. 4) у подавляющего большинства больных (у 73,6% – в раннем возрасте, у 85% – в первом детстве, у 100% больных – во втором детстве) отмечалась усиленная перистальтика и антиперистальтика петель тонкой кишки. При этом средняя толщина стенки тонкой кишки варьировала от 4 до 5 мм.

Таблица 4

**Эхографические параметры тонкого кишечника у детей с острыми кишечными инфекциями в зависимости от возраста (в абсолютных цифрах и в % к общему числу больных данной возрастной группы)**

Возраст	Больные с острым инфекционным гастроэнтеритом		
	средняя толщина стенки кишки (в мм)	наличие усиленной перистальтики и антиперистальтики	наличие избытка жидкости в просвете тонкого кишечника
1-3 года (n=76)	45	56 (73,6%)	64 (84,2%)
4-7 лет (n=84)	4-5	12 (85%)	52 (61,9%)
8-12 лет (n=20)	4-5	20 (100%)	12 (60%)

**Эхографические параметры толстого кишечника у детей с острыми инфекционными инфекциями (в абс. цифрах и в % к общему числу детей данной возрастной группы)**

Возраст	Больные с острым инфекционным гастроэнтероколитом													
	Восходящая ободочная кишка			Поперечная ободочная кишка			Нисходящая ободочная кишка			Сигмовидная кишка			Прямая кишка	
	Средняя толщина стенки (в мм)	Нарушение послойности стенки	Средняя высота гаустр (в мм) M±m	Средняя толщина стенки (в мм)	Нарушение послойности стенки	Средняя высота гаустр (в мм) M±m	Средняя толщина стенки (в мм)	Нарушение послойности стенки	Средняя высота гаустр (в мм) M±m	Средняя толщина стенки (в мм)	Нарушение послойности стенки	Наличие избыточной жидкости в просвете	Средняя толщина стенки (в мм)	Поперечник (в мм) M±m
1-3 года n=38	3-4	10 (26,3%)	9,5±0,51	2-3	6 (15,7%)	4	3-4	6 (15,7%)	3,5±0,48	3-4	2 (5,2%)	–	3-4	25,0±0,85
4-7 лет n=42	3-4	4 (10,5%)	11,4±0,48	3-4	4 (9,5%)	5-6	3-4	–	6,0±0,52	3-4	–	–	3-4	26,0±0,72
8-12 лет n=10	3-4	2 (20%)	15,5±0,61	3-4	–	6	3-4	–	8,5±0,64	3-4	–	–	3-4	31,0±0,68

Характерным эхографическим критерием острого инфекционного гастроэнтерита у детей, особенно раннего возраста (у 84,2% больных), реже – у более старших детей (в 61,9% – у детей первого детства, в 60% случаев – у детей второго детства) явилось наличие избытка жидкости в просвете тонкого кишечника натощак (рис. 2), чего не отмечалось в норме у здоровых детей из контрольной группы. На наш взгляд, данный эхографический критерий был обусловлен выраженным острым воспалением кишечника. Избыток жидкости в просвете тонкого кишечника без его предварительного акустического контрастирования был обнаружен в 95% случаев у детей с токсикозом и эксикозом II степени тяжести.

Аналогичная эхографическая картина, когда избыток жидкости в просвете кишечника выполнял как бы роль естественного акустического контраста, наблюдалась иногда в илеоцекальной области кишечника у детей с острым инфекционным гастроэнтеритом с токсикозом и эксикозом II степени тяжести.

Наличие избытка жидкости в просвете различных отделов толстого кишечника без предварительного акустического контрастирования было отмечено при эхографическом исследовании брюшной полости у 35% больных детей с инфекционным гастроэнтеритом и всегда при токсикозе и эксикозе II степени тяжести.

Более тщательно исследовать различные эхографические критерии толстого кишечника у детей с острым инфекционным

гастроэнтеритом (табл. 5) удавалось только после предварительного акустического контрастирования толстого кишечника путем его заполнения 5% раствором глюкозы.



Рис. 2. Эхограмма брюшной полости девочки 5 лет 5 месяцев с острым ротавирусным гастроэнтеритом с токсикозом и эксикозом II степени тяжести. Стрелка указывает на переполненные жидкостью эхографические поперечные срезы тощей кишки мальчика 5 лет

Как выяснилось в результате эхографического исследования различных отделов толстого кишечника (табл. 5) у детей с острым инфекционным гастроэнтероколитом, средняя толщина стенки толстой кишки варьировала в пределах 3-4 мм, что соответствует возрастной норме. Нарушение послойности стенки отмечено было эхографически редко, статистически недостоверно. Средняя высота гаустр (табл. 5) не отличалась от таковой у

Таблица 5

здоровых детей из контрольной группы.

Таким образом, эхографическое исследование различных отделов кишечника у детей с острыми кишечными инфекциями позволяет выявить некоторые параметры воспалительного процесса в зависимости от степени выраженности токсикоза и

эксикоза.

**Выводы:**

1. У детей с острыми кишечными инфекциями была выявлена тенденция к повышению количества желудочного секрета натощак, особенно у детей в возрасте 1-3 года. У значительной части детей с острым инфекционным гастроэнтеритом (в раннем возрасте – у 57,9%, в первом детстве – у 42,8%, во втором детстве – у 40% больных) отмечено нарушение послойности стенки желудка, что было связано с воспалительным процессом.

2. При ультразвуковом исследовании тонкого кишечника у детей с острым инфекционным гастроэнтеритом у подавляющего большинства больных (у 73,6% – в раннем возрасте, у 85% – в первом детстве, у 100% больных – во втором детстве) отмечалась усиленная перистальтика и антиперистальтика петель тонкой кишки. Характерным эхографическим критерием острого инфекционного гастроэнтерита у детей, особенно раннего возраста (у 84,2% больных), реже – у более старших детей (в 61,9% – у детей первого детства, в 60% случаев – у детей второго детства) явилось наличие избытка жидкости в просвете тонкого кишечника натощак.

3. Наличие избытка жидкости в просвете различных отделов толстого кишечника без предварительного акустического контрастирования было отмечено при эхографическом исследовании брюшной полости у 35% больных детей с инфекционным гастроэнтероколитом и всегда при токсикозе и эксикозе II степени тяжести.

Литература

1. Васильев, Б. Я. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция / Б.Я.Васильев, Р.И.Васильева, Ю.В.Лобзин.– СПб., 2000.– 272 с.
2. Воротынцева, Н. В. Острые кишечные инфекции у детей / Н. В. Воротынцева, Л. Н.Мазанкова.– М.: Медицина, 2001.– 480 с.
3. Григорович, М. С. Клинико-иммунологические особенности формирования реконвалесцентного вирусоносительства при ротавирусной инфекции у детей / Г. М. С.ригорович, Г.А.Зайцева, А.Л. Бандаренко // Эпидемиологи и инфекционные болезни.– 2002.– № 6.– С. 43–46.
4. Halaihel, N. Rotavirus infection impairs intestinal brush-border membrane Na<sup>+</sup>-solute cotransport activities in young rabbits / N.Halaihel, V.Lievin, F.Alvarado, M.Vasseur // American journal physiology– gastrointestinal and liver physiology.– 2000.– Vol. 279.– № 3.– P. G-587-G-596.
5. NSP4 gene analysis of rotaviruses recovered from infected children with and diarrhea / C.N. Lee [et al.] // Journal of clinical microbiology.– 2000.– Vol. 38.– № 12.– P. 4471–4477.

6. Jourdan, N. Rotavirus infection reduces sucrase-isomaltase expression in human intestinal epithelial cells by perturbing protein-targeting and organization of cellular cytoskeleton / N.Jourdan, J.P.Brunet, C.Sapin et al // Journal of cytology.– 1998.– Vol. 72.– № 9.– P. 7228–7236.
7. Баранов, А.А. Проблемы детской гастроэнтерологии на современном этапе / А.А. Баранов // Российский Гастроэнтерологический журнал.– 1995.– № 1.– С. 7–11.
8. Сапожников, В. Г. Современные методы диагностики и лечения гастродуоденальной патологии у детей / В.Г. Сапожников.– Архангельск, 1997.– С. 55–76.
9. Ганган, В.В. Желудочно-кишечный тракт / В. В. Ганган, Л. В. Кедик, И. В. Дворяковский // Эхография внутренних органов у детей.– М.: Медицина, 1994.– С. 133–208.
10. Сапожников, В. Г. Эхографические критерии при ротавирусной инфекции у детей / В. Г.Сапожников, В. В.Бурмыкин.– Тула.– 2010.– 92 с.

УДК: 613.31; 519.7; 615.8

СИТУАЦИОННО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В РЕАБИЛИТАЦИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬСКОМ ЛЕЧЕНИИ НАСЛЕДСТВЕННО-ОБУСЛОВЛЕННЫХ ПАТОЛОГИЙ В ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

С.Н. ГОНТАРЕВ\*, Ю.А. ЧЕРНЫШОВА\*, И.С. ГОНТАРЕВА\*\*

\* «Детская стоматологическая поликлиника», проспект Славы, 58, г. Белгород  
 \*\* Юго-Западный государственный университет, ул. 50 лет Октября, д. 94, г. Курск

**Аннотация:** болезни с наследственной предрасположенностью – большая нозологически разно-образная группа заболеваний, развитие которых обусловлено взаимодействием определенных наследственных факторов (мутации, сочетания генов) и факторов среды. В основе наследственной предрасположенности лежит широкий полиморфизм человеческой популяции по ферментам, структурным и транспортным белкам, антигенам, обеспечивающий генетическую уникальность каждого человека. Это генетическое разнообразие выражается не только в физических отличиях, но и в реакциях организма на патологические факторы окружающей среды. Болезни с наследственной предрасположенностью возникают у лиц с соответствующим «предрасполагающим» генотипом при провоцирующем действии факторов среды.

**Ключевые слова:** наследственная предрасположенность, генетические факторы, зубочелюстная система, зубочелюстные аномалии.

THE SITUATIONAL AND STATISTIC APPROACHES TO REHABILITATION AND RECOVERY TREATMENT OF HEREDITARY PATHOLOGIES IN THE ORTHODONTIA

S.N.GONTAREV\*, YU.A.TCHERNOVA\*, I.S. GONTAREVA\*\*

\*Belgorod State University  
 \*\*Southwest State University, Kursk

**Abstract:** the diseases with hereditary predisposition are the big nosologic group of diseases. Their development is determined by the interaction of certain hereditary factors (mutation, a combination of genes and environmental factors. The basis of hereditary predisposition is a wide human polymorphism composed of the enzymes, the structural or transport proteins, antigens providing the genetic uniqueness of each person. This genetic diversity is expressed not only in the physical differences, but also in human reaction on the pathological environmental factors. Diseases with hereditary predisposition occur in individuals with an "predisposing" genotype in condition of the action provocation of environmental factors.

**Key words:** genetic predisposition, genetic factors, maxillofacial system, maxillofacial anomalies.

Прогресс в развитии медицины приводит к относительному возрастанию доли генетически обусловленной патологии. К настоящему времени описано свыше 4500 наследственных болезней. Около 5-5,5% детей рождаются с наследственной или врожденной патологией. Накопление и систематизация данных о распространенности наследственных болезней приобретает все большее значение в связи с увеличением вклада наследственной патологии в заболеваемость и смертность населения. Медико-эпидемиологические и популяционно-генетические исследования наследственных болезней получили широкое распространение во всех странах мира. Большое значение в медицине и стоматологии приобретают наследственные болезни. Это болезни, этиологическим фактором которых являются мутации. Патологическое проявление мутаций не зависит от влияния среды. Здесь действует лишь степень выраженности симптомов заболевания. Наследственные аномалии зубов могут возникать на любом этапе их развития – от начала закладки их зачатков до полного прорезывания. Стоматологи насчитывают десятки всевозможных аномалий зубов – изменения их формы, строения твердых тканей, цвета, размеров, количества зубов (наличие

сверхкомплектных зубов, полное или частичное их отсутствие), нарушения сроков прорезывания зубов (раннее прорезывание, задержка прорезывания).

На долю генетических аномалий зубочелюстной системы приходится около 25% от всех зубочелюстных аномалий. Многие пороки развития плода приводят к нарушению строения лицевого скелета. Наследственными могут быть нарушения эмали зубов, дентина, размера челюстей, их положения. Аномалии зубов и челюстей генетического характера влекут за собой нарушения смыкания зубных рядов. Следует сразу отметить, что это наименее изученный раздел в стоматологии. Литературные данные по вопросам наследственности в стоматологии не многочисленны и разноречивы, кроме того, их значительная часть была выполнена в начале прошлого века, т.е. в ту пору, когда многие методы находились в стадии становления и совершенствования. С начала XX века в русской антропологической литературе появляются работы, в которых отмечается, что расовые и племенные особенности, передающиеся из поколения в поколение, являются часто причиной развития болезней при воздействии таких внешних

факторов, которые у субъектов иной организации не вызывают никаких патологических изменений. Современная антропология начала заниматься изучением малых популяций, позволяющих анализировать механизмы исследуемых явлений. При этом особое значение имеют процессы перестройки признаков, происходящих в малых популяциях под воздействием экзо- и эндогенных факторов. Глубокий прикус считают детищем нашего времени, поскольку на ископаемых черепах эта аномалия не обнаружена. Возникновение глубокого прикуса нередко связывают с редукцией ветви нижней челюсти и повышением тонуса височной мышцы. Среди причин, вызывающих аномалию, называют наследственность, особенно в отношении блокирующего глубокого прикуса. По вопросу наследственности следует отметить, что все болезни человека так или иначе связаны с геномом. Их можно разделить на 2 группы, первая из которых объединяет наследственные болезни, обусловленные структурными нарушениями (мутацией) патологического гена, передаваемого от родителей потомству. Вторую группу (92-95%) всех болезней составляют мультифакторные, развивающиеся вследствие нарушения функциональной активности генов. Развитие организма результат совместного влияния многих факторов. Фенотип индивидуума (внешние проявления) зависит не только от генотипа, но и от факторов внешней среды, в которой развивается данный индивидуум. В течение всей жизни происходит взаимодействие этих двух групп факторов. Они, в конечном счете, и определяют биологию организма. Знание соотносительного влияния этих факторов позволит определить диапазон их реализации и установить оптимальные временные параметры и структуру лечебных и профилактических мероприятий аномалий зубочелюстной системы. Постигание распространенности зубочелюстных аномалий и их отдельных нозологических форм в различные периоды становления и образования прикуса представляет ученый и утилитарный интерес. Данные таких изысканий нужны для разработки организационных тезисов профилактики и лечения аномалий становления зубочелюстной системы.

**Материалы и методы исследования.** На основании статистического обзора данных эпидемиологических изысканий, проведенных в МАУЗ «Детская стоматологическая поликлиника» за 2010-2011 г. нами определена средняя частота зубочелюстных аномалий, а также их отдельных нозологических форм и нарушений функций.

Зубочелюстные аномалии в Белгородском районе встречаются в среднем у 33,7-37 обследованных, в период временного прикуса – 24, в период сменного прикуса – 49, в период непрерывного прикуса (до 17 лет) – 35. Процент зубочелюстных аномалий гораздо нарастает у обследованных с другими стоматологическими болезнями (кариес, пародонтит, пародонтоз) до – 58,5, при наличии всеобщих заболеваний организма – возрастает до – 74,6. Частота аномалий зубов и зубных рядов – 39, прогнатический прикус – 20, прогенический прикус – 13, большой прикус – 23, открытый прикус – 19. В процессе становления и роста зубочелюстной системы и образования как временного, так и непрерывного прикуса происходят натуральные метаморфозы в расположении и взаимоотношениях отдельных зубов, групп зубов, зубных рядов и прикуса в совокупности. В итоге этого отслеживается приход аномалий в период сменного прикуса по сопоставлению с временным и уменьшение числа аномалий к периоду сформированного непрерывного прикуса.

Число аномалий зубочелюстной системы от начала образования временного прикуса до начала сменного возрастает на – 25, в период непрерывного прикуса уменьшается на – 14. Процесс самоустранения аномалий зубочелюстной системы именуется саморегуляцией. Явлениям саморегуляции, как водится, не подвергается открытый прикус, прогенический прикус, перекрестный прикус со смещением нижней челюсти. Ортодонтическая подмога детям и подросткам осуществляется по регионально – участковому тезису. Обслуживаемый район распределяется на несколько участков по числу докторов-ортодонт. К участку причисляются от 6 до 10 школ, 10-12 детских садов. Бригаду для осуществления плановой санации полости рта составляют из нескольких детских стоматологов, медицинских сестер и доктора-ортодонта.

Частота аномалий зубочелюстной системы в существенной степени зависит от своевременности и качества санации полости

рта. Следственно, ортодонтические профилактические осмотры рассматриваются как часть комплекса мероприятий по санации полости рта у детей, а также как оригинальный контроль за качеством ее проведения.

Доктор-ортодонт работает с организованными детьми участка не больше 1 раза в неделю, в связи с чем, осмотры детей с ортодонтической направленностью проводят врачи стоматологической профилактической сети. Доктор-ортодонт может применять не больше 3-4 дней в месяц на такие профилактические мероприятия как: гигиеническое воспитание детей; своевременное устранение причин, вызывающих аномалии становления зубочелюстной системы; ранее предупреждение и своевременное лечение аномалий становления зубочелюстной системы; слежение за ростом челюстных костей, сроками прорезывания как временных, так и непрерывных зубов и образования прикуса.

Детей, нуждающихся в ортодонтическом лечении, распределяют между докторами-ортодонтами, оказывающими подмогу на закрепленных участках. Система участковости позволяет понемножку уменьшить внеплановую обращаемость детей за ортодонтической подмогой и перейти к плановой помощи детского и подросткового населения до 18 лет. Контроль больных с указанием экстренности и очередности осуществляет участковый Доктор-ортодонт либо медицинская сестра. Для контроля за больным, которому участковый доктор выдал направление на прием к врачу-ортодонт, уместно использовать талон-направление. Он состоит из 3 идентичных частей: первая часть остается у доктора, направившего больного к ортодонт, вторая – у доктора-ортодонта, принявшего больного на лечение, третья (отрывной талон) – через заведующего отделением возвращается для контроля к врачу, направившего больного на лечение. Участковый доктор – стоматолог контролирует своевременность начала лечения. Применение такого талона – направления позволяет планировать число больных, поступающих на лечение:

- 1) от участкового доктора дошкольного либо школьного участка: а) из детского сада; б) из школы;
- 2) от участкового доктора больницы;
- 3) по обращаемости.

Проведенное нами клиникогенетическое исследование, состоящее из популяционного (3519 человек) и анализа 63 родословных, дает основание говорить не о какомто определенном типе наследования глубокого прикуса, а о кумулятивном совместном действии генетических и средовых факторов, то есть о мультифакторной природе заболевания. Согласно последней, вертикальное взаимоотношение передних зубов в значительной степени детерминировано генетически. При достижении же определенного порогового значения в действии наследственных факторов, что клинически проявляется в виде глубокого рецезового перекрытия, главную роль в развитии глубокого прикуса начинают играть средовые причины, которые могут усиливать их эффект или ослаблять. Поэтому у индивидов с определенным сочетанием наследственных особенностей глубокий прикус возникает раньше, чаще и при меньшем их воздействии.

**Результаты и их обсуждение.** Развитие организма результат совместного влияния многих факторов. Фенотип индивидуума (внешние проявления) зависит не только от генотипа, но и от факторов внешней среды, в которой развивается данный индивидуум. В течение всей жизни происходит взаимодействие этих двух групп факторов. Они, в конечном счете, и определяют биологию организма. Знание соотносительного влияния этих факторов позволит определить диапазон их реализации и установить оптимальные временные параметры и структуру лечебных и профилактических мероприятий аномалий. Вообще, важно вести диспансерное наблюдение: раз в полгода посещать стоматолога, ортодонта, начиная с рождения ребенка. Особенно важно делать это, если имеетсяотягощенная наследственность.

После того, как прикус ребенка сформировался, специалист должен оценить, правильны ли его параметры. Часто родители думают, что если перекрытие зубов (верхних и нижних) глубокое, это проблема. На самом деле, это нормальное положение зубных рядов относительно друг друга. Профилактика устраним возможные проблемы, которые без должного контроля и вмешательства могут вырасти в мучительное и дорогостоящее лечение.

УДК: 613.31; 519.7

АНАЛИТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТА И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

С. Н. ГОНТАРЕВ\*, Ю. А. ЧЕРНЫШОВА\*, И. С. ГОНТАРЕВА\*\*

\* «Детская стоматологическая поликлиника», проспект Славы, 58, г. Белгород  
 \*\* Юго-Западный государственный университет, ул. 50 лет Октября, д. 94, г. Курск

**Аннотация:** для удачного ортодонтического лечения аномалий становления зубочелюстной системы и достижения стабильных лечебных итогов, нужно в равной степени осуществлять мониторинг как морфологических, так и функциональных нарушений и рассматривать это при планировании и прогнозе лечения. Немаловажное значение имеет нормальное функционирование всех систем организма в должном объеме. Прослеживается четкая взаимосвязь наличия расстройств органов с формированием патологии в зубочелюстной системе. Это приводит к удлинению сроков лечения, а так же неполноценному восстановлению функций зубочелюстной системы.

**Ключевые слова:** зубочелюстная патология, зубочелюстная система, мониторинг, заболеваемость.

THE ANALYTIC MODEL OF SOMATIC PATIENT'S STATUS AND IT INTERACTION WITH ORTHODONIC PATHOLOGY IN THE CHILDREN AND TEENAGERS

S.N.GONTAREV\*, YU.A.TCHERNOVA\*, I.S. GONTAREVA\*\*

\*Belgorod State University  
 \*\*Southwest State University, Kursk

**Abstract:** for a successful orthodontic treatment of anomalies of formation of the maxillofacial system and achievement of stable therapeutic results, it is necessary to realize the monitoring of morphological and functional disorders and to consider their for planning and prediction of treatment. The normal functioning of all human systems is important for this process. There is a clear interaction of the presence of disorders of the organs and the formation of pathology of maxillofacial system that leads to a lengthening of the duration of treatment, as well as disabled restoration of functions of maxillofacial system.

**Key words:** maxillofacial pathology, maxillofacial system, monitoring, case of disease

В условиях высокой стоматологической заболеваемости детей особую актуальность имеет целенаправленное снижение уровня имеющейся патологии путем проведения профилактических мероприятий, лечения заболеваний внутренних органов, патологии костной системы, зубочелюстных аномалий в рамках программы государственных гарантий обеспечения населения бесплатной медицинской помощью. Профилактика зубочелюстных аномалий эффективнее в период временного и сменного прикуса. Отсутствие в системе ОМС тарифов на профилактику и оказание ортодонтической помощи, осуществляемых с использованием современных технологий, материалов и оборудования, а так же комплексного осмотра в плановом порядке другими специалистами приводит к ошибкам в диагностике, постановке неокончательного диагноза и неадекватному лечению.

Принципиально новым в организации и планировании системы здравоохранения является переход от централизованных нормативов потребности в услугах и ресурсах к дифференцированному, учитывающим социально-экономическое развитие региона, его экологическое состояние, демографический состав и плотность населения, специфику заболеваемости, общую эпидемиологическую ситуацию.

Для решения задач планового ортодонтического лечения и профилактики, кроме данных о распространенности зубочелюстных аномалий, необходимы детализированные данные о частоте отдельных нозологических форм, что определяет показания к лечению и объем лечебной помощи. Однако подобные сведения разрознены из-за обилия клинических форм и их частого сочетания друг с другом.

Изучение частоты и распространенности различных видов зубочелюстных аномалий, ориентация на предполагаемое время лечения, а также учет состояния соматического статуса организма ребенка позволяют выработать объективный подход к организации ортодонтической помощи населению, обеспечивающий лучшее ее качество, а также эффективность планирования подготовки кадров.

Один из путей решения имеющейся проблемы – это внедрение участково-территориального принципа организации ортодонтической помощи, разработка комплексной программы профилактики и ортодонтической диспансеризации. Динамическое наблюдение предусматривает планирование и проведение профилактических мероприятий соответственно периодам развития зубочелюстной системы.

**Материалы и методы исследования.** Врачами-ортодонтами МАУЗ «Детская стоматологическая поликлиника»

проведено комплексное стоматологическое обследование детей 6-11 лет, проживающих в различных районах г. Белгорода.

Обнаружено, что у детей, проживающих в городе и в районах с повышенной загрязненностью атмосферного воздуха более высокие уровни распространенности зубочелюстных аномалий в сочетании с нарушением общего соматического статуса ребенка.

Индивидуальность каждого ребенка в существенной степени определяется особенностями строения лица. У больных с аномалиями прикуса частенько отмечается сходство лицевых знаков. Внешнее сходство таких пациентов объясняется аналогичными морфологическими и функциональными особенностями становления зубочелюстной системы.

При обнаружении зубочелюстных аномалий мы склонялись к определению их причинно-следственных взаимосвязей и постижению сущности этой патологии. Клиническое обследование в нашей практике являлось ведущим способом в диагностике.

Для регистрации состояния полости рта была разработана Карта стоматологического обследования, в которую из первичных учетных документов (ф. 113у, ф. 112у) выписывались сведения о соматическом состоянии ребенка, группе здоровья. Клиническое обследование проводилось по общепринятой методике и включало опрос, внешний осмотр, осмотр полости рта, дополнительные методы обследования (дифференциальная диагностика начального кариеса и флюороза, определение индекса РМА и индекса гигиены полости рта по Федорову-Володкиной, проведение функциональных проб). Оценка состояния зубных рядов и прикуса, а также постановка диагноза проводились на основании классификаций зубочелюстных аномалий Д.А. Калвелиса, Э. Энгля, А.Я. Катца, ВОЗ.

В паспортной части истории болезни указывается фамилия, имя, отчество, возраст и пол больного. Регистрируют место проживания больного и его родителей, данные быта, воспитания и обучения.

Анамнез собирают, как обычно, со слов родителей. При этом выявляют преямственные, хронические, высокопрофессиональные заболевания родителей, семейные особенности строения зубочелюстной системы, общественно-бытовые данные. Выясняется состояние здоровья матери в период беременности, т. е. имелись ли заболевания, гормональные расстройства, токсикоз и в какой половине беременности, как протекали роды, были ли травмы.

Большое значение имеет определение всеобщего состояния здоровья ребенка, как он прогрессировал и рос, вид вскармливания, сроки прорезывания временных и непрерывных зубов. Вы-



являют перенесенные заболевания (рахит, туберкулез, диспепсию и др.), травмы либо операции челюстно-лицевой области, имевшиеся либо имеющиеся на данный момент пагубные привычки либо др. парафункции (бруксизм и др.).

Осмотр состоит из всеобщего осмотра, осмотра лица и полости рта. При всеобщем осмотре оценивают соматическое, душевное состояние пациента и их соответствие усилую, росту, массе тела. При осмотре лица устанавливают особенности его конфигурации: симметричность либо асимметричность, выраженность носогубных и подбородочной складок, взаимоотношение верхней и нижней губы в состоянии покоя, (вольно сомкнутые, сомкнуты с напряжением либо зияние ротовой щели, выступающие вперед либо западение одной губы по отношению к иной и подбородку), укорочение либо удлинение нижней трети лица. При осмотре полости рта определяют состояние слизистой оболочки преддверия полости рта, расположение уздечек верхней и нижней губы и щечных тяжей (складок), десны. Оценивают степень становления челюстных костей, альвеолярных отростков, определяют число, величину, форму зубов, их состояние и расположение в зубном ряду, форму зубных дуг, соотношение зубных рядов и челюстей в прикусе, форму и глубину свода твердого и мягкого неба, величину языка, степень становления и место прикрепления уздечки языка. Осматривается состояние ротоглотки. Позже этого нужно провести особые изыскания: клинические пробы, биометрическое исследование моделей челюстей, графические, фотометрические, рентгенологические и способы, определяющие функциональное состояние зубочелюстной системы.

Для удачного ортодонтического лечения аномалий зубочелюстной системы и достижения стабильных итогов, нужно в равной степени осуществлять обзор как морфологических, так и функциональных нарушений и рассматривать это при планировании и прогнозе лечения.

Способы определения жевательной эффективности (статические и динамические). Основой статических способов исследования являются установленные жевательные показатели для всего непрерывного зуба верхнего и нижнего зубного ряда.

К динамическим способам относятся функциональные жевательные пробы.

В детской практике наибольшее использование получил способ Л. М. Демнера. Основой предложенного способа является способ Рубинова, когда жевательная проба состоит из 0,8 г. лесного ореха. Длительность жевания до происхождения рефлекса глотания и составляет, в среднем, 14 сек. При происхождении глотательного рефлекса пробу сплевывают в чашку, добавляют 8-10 капель 5 раствора сулемы, позже чего процеживают, просушивают на водяной бане и просеивают через сито с отверстиями 2,4 мм. Л.М. Демнер предлагает взвешивать всю пережеванную пробу как оставшуюся в сите, так и прошедшую сито с целью обнаружения числа пищевых частиц, оставшихся в полости рта либо неприметно проглоченных при жевательной пробе. Мاستикациография – графический способ регистрации движений нижней челюсти при жевании. Запись, получаемая при этом изыскании, мастикациограмма – представляет собой ряд волнообразных кривых, отображающих темп и размах движений нижней челюсти во время жевания.

Она подразделяется на пять фаз:

1. Состояние покоя;
2. Вступление пищи в рот;
3. Исходная фаза жевания (адаптация к консистенции пищи);
4. Основная фаза жевания;
5. Фаза образования пищевого комка и глотания.

Миотонометрия – методология определения степени функционального напряжения мышц по измерению их плотности. О степени напряжения (плотности) мышц судят по показаниям прибора во время погружения щупа на заданную глубину, значимо, дабы щуп неизменно погружался на определенную глубину при идентичном нажиме на кожу.

Миотонометрия разрешает определить показатели жевательных мышц в состоянии физиологического покоя и при сжатии зубных рядов.

Электромиография – способ регистрирующий биотоки, возникающие в мышцах во время возбуждения. С поддержкой электронных усилителей эти токи регистрируются в виде «залпов возбуждения», состоящих из типовых потенциалов разной амплитуды.

Функциональная активность мышц околоротовой области зачастую изменяется в связи с аномалиями прикуса, пагубными повадками, ротовым дыханием, неправильным глотанием, нарушением речи.

Посредством электромиографии дозволено определить нарушение функции жевательных и мимических мышц при покое, напряжении и движениях нижней челюсти, характерных для разных разновидностей аномалий прикуса.

Определение степени оссификации скелета. Аномалии прикуса могут появляться в итоге нарушения темпа роста челюстных костей в длину и высоту, обусловленного несвоевременной оссификацией скелета. В этой связи главным образом оценить соотношение хронологического «костного» и «зубного» возраста, как показателей всеобщего роста и становления организма и степени образования органов зубочелюстной системы.

Для определения степени и своевременности оссификации скелета, уточнения вероятности роста челюстей, выбора способа лечения и прогноза его итогов, исследуют фаланги пальцев, кости пястья, эпифизы лучевой и локтевой костей, от того что имеются возрастные отличия в степени их окостенения. Специальное внимание следует обращать на предисловие минерализации сесамовидной кости, которая располагается в области межфалангового сочленения I (большого) пальца в толще сухожилий мышц. Обнаружение ее на рентгенограмме свидетельствует о приближении периода насыщенного роста скелета, в частности, нижней челюсти, предшествующего наступлению половой зрелости.

Предисловие минерализации сесамовидной кости происходит за год до периода окончания роста, а степень ее оссификации указывает на приближение либо достижение максимального становления.

Главным сравнить хронологический возраст больных с периодом образования прикуса. Познание периодов усиления роста костей лицевого скелета и выявленные вероятности роста челюстей путем определения степени оссификации кистей рук помогает поставить положительный диагноз, составить план и предпочесть способ лечения, а также определить его прогноз.

Хирургическую подготовку полости рта к ортодонтическому лечению осуществляют при короткой уздечке языка, которая ограничивает его подвижность и может содействовать как парафункциям полости рта, так и образованию аномалий прикуса. В таких случаях проводят оперативное ввязывание, именуемое френулотомией – рассечением уздечки. Простейшим методом устранения уздечки языка является френулотомия. Она проводится в грудном либо раннем детском возрасте. Ее рассечение проводится в поперечном направлении с дальнейшей иммобилизацией краев раны и ушиванием ее в вертикальном направлении.

Определение степени трудности лечения проводилось по методике Зильберта-Мальгина, расчет продолжительности лечения, количества посещений и объема трудозатрат – по методике Г.И. Саблиной и П.А. Ковтоноука. С этой целью были изучены стоматологические истории болезни и диагностические модели 25 пациентов 6-8 лет и 26 пациентов 9-11 лет, находившихся на лечении в МАУЗ «Детская стоматологическая поликлиника».

**Результаты и их обсуждение.** У детей обследованных районов показатели распространенности соматической патологии практически не отличаются и колеблются в пределах от 58,82 до 69,90% ( $P < 0,05$ ). Ведущее место в структуре соматической патологии занимают «прочие заболевания», где объединены патологии глаз, аллергические состояния, травмы, вклад которых в структуру общей соматической патологии в отдельности значителен и которые оказывают существенного влияния на формирование заболеваний полости рта. На втором месте находится сочетанная патология. Изолированно заболевания органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой, сердечно-сосудистой, нервной и эндокринной систем распространены в младших группах детей (6-8 лет). В связи с вышесказанным можно определить взаимосвязь отдельных соматических заболеваний с развитием ортодонтической патологии.

Распространенность зубочелюстных аномалий, симптомы патологии ВНЧС (щелканье, появление асинхронных и толчкообразных движений, болезненность) отмечены у 5,07% обследованных детей 6-11 лет г. Белгорода, и с возрастом их количество увеличивается.

Частота нарушений лицевых признаков в период начального сменного прикуса составляет от 16,0 до 34,95% ( $P < 0,05$ ). С возрастом показатель увеличивается (18,18-35,64%;  $P < 0,05$ ).

Установлена высокая распространенность зубочелюстных аномалий во всех обследованных группах детей г.Белгорода. Частота патологии варьирует от 57,0 до 88,0% ( $P < 0,0001$ ) в зависимости от возраста и района проживания.

Установлено, что в общей структуре ортодонтической патологии преобладают аномалии зубных рядов (67,72-77,25%;  $P < 0,0001$ ), в основном представленные скученным положением зубов (26,35-32,60%;  $P < 0,0001$ ). Из аномалий отдельных зубов наиболее часто выявляются адентии (4,85-10,22%;  $P < 0,0001$ ) и флюороз (0,0-7,51%;  $P < 0,0001$ ). Среди аномалий прикуса чаще встречаются сагитальные, значительная доля которых приходится на прогнатический прикус (2,88-6,03%;  $P < 0,0001$ ).

Таким образом, прослеживается прямая корреляция между ростом распространенности аномалий прикуса и нарушениями лицевых признаков, в то время как с симптомами патологии ВНЧС такой связи практически нет.

Определение степени трудности ортодонтического лечения. В период начального сменного прикуса 52,0% пациентов имели

1 степень, 44,0% – 2 степень, 4,0% – 3 степень; в период завершающего сменного прикуса 30,77% имели 1 степень, 57,69% – 2 степень, 11,54% – 3 степень ( $P < 0,05$ ). Четвертой степени трудности лечения не отмечено.

В период начального сменного прикуса средняя продолжительность лечения составляет  $15,92 \pm 4,85$  мес. (от  $9,0 \pm 1,60$  до  $24,0 \pm 4,80$  мес.), завершающего сменного прикуса –  $18,04 \pm 4,61$  мес. (от  $9,0 \pm 1,80$  до  $25,0 \pm 5,0$  мес.). В среднем за весь период лечения пациенты 6-8 лет посещают ортодонта  $32,68 \pm 7,89$  раза (от 20 до 44 посещений), 9-11 лет –  $36,19 \pm 7,21$  раза (от 20 до 46 посещений). Трудозатраты в период начального сменного прикуса составляют  $58,07 \pm 12,18$  УЕТ, завершающего сменного прикуса –  $63,70 \pm 11,73$  УЕТ.

С возрастом значительно снижается распространенность легких форм аномалий ЗЧС, соответственно увеличиваются степень трудности и общая продолжительность лечения, количество посещений, трудовые и материальные затраты.

УДК 617.58:616.13-004.6-053.9

#### ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ЛИЦ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

П.И. ПОЛЯКОВ\*, С.Г. ГОРЕЛИК\*\*, Е.А. ЖЕЛЕЗНОВА\*\*

\*Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, пр. Динамо, дом 3, Санкт-Петербург  
\*\*Белгородский государственный национальный исследовательский университет, ул. Победы, 85, г. Белгород

**Аннотация:** в статье рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, диагностики, лечения, исхода и прогноза облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. На материале хирургических отделений городских больниц и отделения сосудистой хирургии областной клинической больницы города Белгорода проведен анализ клинической эпидемиологии, распространенности облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей у больных старческого возраста, особое внимание обращается на структуру сопутствующей патологии у данной категории больных и влияние сопутствующей патологии на лечение и исход заболевания.

**Ключевые слова:** облитерирующий атеросклероз, старческий возраст.

#### OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS of LOWER EXTREMITIES in the ELDERY PATIENTS.

P.I. POLYAKOV\*\*, S.G. GORELIK\*\*\*, E.A. ZHELEZNOVA\*\*\*

\* St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology  
\*\* Belgorod State University, National Research

**Abstract:** the article discussed the etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, outcome and prognosis of obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries. According to the data of surgical departments of city hospitals and vascular surgery department of the regional hospital of the Belgorod the analysis of clinical epidemiology, prevalence of obliterating atherosclerosis of lower extremities in elderly patients was carried out. The structure of comorbidity in these patients and the effect of comorbidity on treatment and outcome was studied.

**Key words:** atherosclerosis, old age.

Атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей – достаточно широко распространенное заболевание, составляющее 2-3% от общей численности населения [11]. Распространенность облитерирующего атеросклероза неодинакова – она весьма высока в странах Европы, Северной Америки, в то время как в Азии, Африке, Латинской Америке встречается значительно реже. В крупных городах и мегаполисах частота облитерирующего атеросклероза выше, чем в сельских местностях [13].

В Российской Федерации хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей страдают около 3 миллионов человек [18]. Мужчины болеют чаще, чем женщины, в среднем соотношение 10:1 [13]. Частота этой патологии тесно связана с возрастом пациентов: от 1,1% в 40 лет, до 5,2% в 70 лет [11,20]. Если же учесть не диагностированные формы, то число больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей становится, примерно, в 2 раза выше [11].

Нередко у пациентов с облитерирующим атеросклерозом отмечаются проявления мультифокального атеросклероза - артериальная гипертензия, ИБС, сосудисто-мозговая недостаточность и поражение других сосудистых бассейнов. Так, по данным разных авторов у 60-80% пациентов с облитерирующим атеросклерозом имеет место явная или скрытая форма ИБС, а у 25% – поражение брахиоцефальных артерий. Чаще всего пациенты данной категории имеют избыточный вес, повышенное АД; как правило, среди них много курильщиков (свыше 80%)[13].

Что касается прогноза данного заболевания, по данным в популяции старше 55 лет с момента постановки диагноза в течение

5 лет у 1% больных развивается критическая ишемия пораженной конечности, 30% больных умирают, у 20% развиваются не фатальные острые ишемические эпизоды (инсульт, инфаркт) [11]. Из оставшихся больных 4% выполняется высокая ампутация пораженной конечности, у 16% пациентов отмечается ухудшение состояния и у 73% процесс стабилизируется [11,14].

Атеросклероз – хроническое медленно прогрессирующее заболевание, проявляющееся в очаговом утолщении интимы артерий эластического и мышечно – эластического типов за счет отложения липидов (липопротеидов) и реактивного разрастания соединительной ткани [14]. По данным В.С. Савельева, В.М. Кошкина, атеросклероз составляет 81,8 % случаев среди причин острых облитерирующих заболеваний нижних конечностей [3,17]. В основе заболевания лежат различные воздействия, приводящие к нарушению жира-белкового обмена и к повреждению интимы крупных артерий [14]. Факторы риска можно классифицировать на изменяемые и неизменяемые. Среди изменяемых особое внимание обращает на себя курение, которое повышает риск прогрессирования хронической ишемии нижних конечностей в 2,1 раза [10]. По данным А.С.Кунижева около 84,8% больных с заболеванием облитерирующего атеросклероза нижних конечностей курили или продолжают курить [11].

В настоящее время можно выделить несколько значимых теорий патогенеза атеросклероза: инфильтрационная теория, тромболипидная теория, перекисная теория, мембранная гипотеза, аутоиммунная теория, вирусная гипотеза, которые укладываются в рамки двух концепций [1,4,5,7,9,22,23].

Одна из них – плазменная – исходит из того, что в развитии атеросклероза повинны липиды (липопротеины) и некоторые белки (например, фибриноген плазмы). По мере старения показатели липидного профиля претерпевают изменения. Содержание общего холестерина в крови растёт, начиная с 20-30 лет до 60 лет у мужчин и до 70 лет у женщин. Пик концентрации холестерина и триглицеридов в крови отмечают между 40 и 60 годами. В дальнейшем, с 60 до 79 лет, концентрация холестерина в крови повышается в среднем на 1,04 ммоль/л [12,13,19]. Другая концепция – сосудистая – объединяет теории и гипотезы, в которых главное значение в развитии атеросклеротического процесса придается изменениям клеточных, соединительнотканых и других структур артериальной стенки, возникающим под действием различных повреждающих факторов [3].

Гемодинамические нарушения, обусловленные сужением и облитерацией просвета магистральных сосудов, проявляющиеся в первую очередь перемежающейся хромотой, наступают при стенозе просвета сосуда не менее чем на 60% (гемодинамически значимые стенозы). Уменьшение объемной скорости кровотока и снижение перфузионного давления дистальнее уровня гемодинамически значимого стеноза вызывает постоянную ишемию тканей, ухудшение микроциркуляции, нарушение обменных процессов в конечности [8,13].

Боль в ногах при ходьбе, прекращающаяся после остановки является основным первичным симптомом облитерирующего атеросклероза нижних конечностей. Эта характерная симптоматика, присутствующая в большинстве случаев, определяется как «перемежающаяся хромота» и является результатом ишемии тканей, возникающей при нагрузке, в связи с ограничением кровотока, в то время как в покое кровоснабжение достаточное. Так, подобная симптоматика выявляется у 70% больных с данной патологией [6,21]. При хронической ишемии нижних конечностей у пациентов обычно развивается мышечная гипотрофия, атрофия подкожной клетчатки, уменьшается наполнение подкожных вен (симптом «канавки» или «высохшего русла реки»), изменяется окраска кожи (бледность, мраморность и т. д.). Затем появляются трофические нарушения в виде выпадения волос, сухости кожи, утолщения и ломкости ногтей и др. При выраженной ишемии на коже появляются пузыри, наполненные серозной жидкостью. В финале чаще возникает сухой (мумификация) или реже влажный (влажная гангрена) некроз дистальных сегментов конечности [2,21].

Основной лечения больных хроническим облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей является консервативная терапия, которая проводится в амбулаторных условиях. При необходимости она может дополняться интенсивным лечением в стационаре или же хирургическим вмешательством. В ранних (I-IIa) стадиях, а так же при наличии противопоказаний к операции или отсутствии технических условий для её выполнения у больных с тяжелой ишемией конечности применяется только консервативное лечение. Показанием к оперативному лечению является ишемия конечностей IIБ, III и IV степени. При этом степени III и IV объединяются под термином критическая ишемия. Противопоказаниями к оперативному лечению являются: сопутствующее заболевание внутренних органов – сердца, легких, почек – тотальный кальциноз артерий, отсутствие проходимости дистального русла, влажная гангрена с септическим состоянием, инфаркт миокарда, инсульт, перенесенные в течение предшествующих 3 месяцев, сердечная недостаточность III степени. Возраст и наличие сопутствующих заболеваний в стадии компенсации (в том числе сахарный диабет) не являются противопоказаниями к операции [13,19].

Основным критерием оперативного лечения является принцип: максимальное, возможное улучшение регионарного кровообращения. При выборе тактики лечения необходимо помнить о сопутствующей патологии (ИБС, сахарный диабет). По результатам 10-летнего проспективного наблюдения у больных с исходной критической ишемией двух- и пятилетний риск смерти составляет 20 и 50% соответственно [6]. Именно критическая ишемия характеризуется выраженной сопутствующей патологией. Так, по данным различных авторов, ИБС отмечена в этой группе с частотой от 50 до 80%, а стенозы внутренней сонной артерии – от 40 до 60%. При этом возможность реконструкции или ангиопластики отмечена лишь в 60% случаев, при этом первичная ампутация в течение года с момента выявления заболевания производится в 19% случаев, а вторичная – в 25% [6,21].

Летальность после операции прямой реваскуляризации конечности по данным сводной статистики, ранее составлявшая по Российской Федерации не менее 20% (1991-2005 гг.), в настоящее время в ведущих клиниках России не превышает 1,2% [19]. Однако сохраняется большая частота тромботических реокклюзий в зоне реконструкции и в других бассейнах, поражённых облитерирующим процессом [2]. Причинами неудачных исходов артериальных реконструкций служат технические погрешности, возникновение рестенозов или прогрессирование атеросклероза. Частота проявления поздних тромботических реокклюзий в течение двух лет после бедренно-подколенных реконструкций составляет 37% при использовании аутовены, 51% при применении синтетических протезов и до 50% после чрезпросветной ангиопластики артерий конечностей [16,24,25]. Так же пациенты с атеросклерозом нижних конечностей имеют высокий уровень пролиферативной активности эндотелия, что также способствует наступлению этого осложнения [15]. В ходе изучения свойств крови, выявлено, что у данной категории больных определяется высокая распространенность различных тромбофилических состояний, однако влияние данных изменений на результаты реконструктивных операций изучено не достаточно [16].

Послеоперационная летальность при ампутациях ниже колена составляет 5-10%, выше колена 15-20%. Летальность в течение первых двух лет после ампутации колеблется в пределах 25-30%, а через 5 лет 50-70%. При этом после ампутации голени на протезе через 2 года ходят лишь 69,4% больных, а бедра всего 30,3% [19].

Прогноз во многом зависит от качества профилактической помощи, оказываемой пациенту. Все они должны находиться под диспансерным наблюдением (контрольные осмотры через каждые 3-6 мес., УЗИ артерий – 1 раз в год). Курсы профилактического лечения в условиях стационара следует проводить не реже 2 раз в год (пожизненно). Это позволяет сохранить пораженную конечность в функционально удовлетворительном состоянии [16].

**Цель исследования** – изучить результаты лечения больных старческого возраста, страдающих облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей.

**Задачи исследования:**

1. изучить заболеваемость облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей у больных старческого возраста;
2. выявить уровень полиморбидности у лиц старческого возраста, страдающих облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей;
3. определить осложнения облитерирующего атеросклероза нижних конечностей у лиц старческого возраста;
4. изучить методы лечения больных старческого возраста с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей;
5. определить исходы заболевания у больных старческого возраста с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей;

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования явился контингент больных старшей возрастной группы, пролеченных в хирургических отделениях многопрофильных городских больниц и отделения сосудистой хирургии ОКБ №1 города Белгорода с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей. Статистическая обработка материала проведена методом описательной статистики, с использованием программы STATISTICA 6.0. Результаты представлены в виде средней арифметической, погрешности средней и в процентном соотношении.

**Результаты и их обсуждение.** За 2010 год в хирургические стационары многопрофильных больниц и отделения сосудистой хирургии ОКБ №1 г. Белгорода было госпитализировано 811 пациентов старческого возраста (от 75 до 95 лет). Это составило 10,8% от общего числа поступивших в хирургические отделения многопрофильных больниц. Среди них с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей 75 (9,25%) больных, средний возраст которых составил 80,3±4,4 лет; мужчин 45 (60,0%), женщин 30 (40,0%) (рис.1).

Следует отметить, что в возрасте от 75 до 80 лет пролечено 37 пациентов (49,3%), от 80 до 85 – 24 человека (32,0%), от 85 до 90 – 13 больных (17,3%), от 90 и выше – 1(1,4)%. Распределение по возрастам больных с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей представлено на таблице 1.

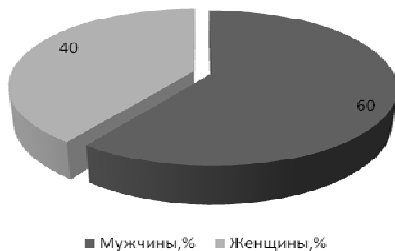


Рис. 1 Процентное соотношение мужчин и женщин

Распределение по возрастам

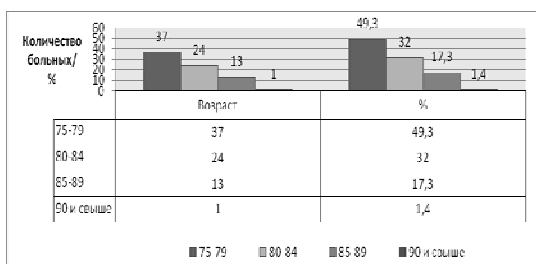


Таблица 1

Таблица 2

Распределение больных по времени поступления в стационар

Время поступления в стационар									
1 сут		2 сут		3 сут		4 сут		5 сут и более	
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
6	15,0	4	10,0	7	17,5	0	0	23	57,5

В экстренном порядке поступило 40 больных (53,3%), в плановом – 35 (46,7%) больных. При этом, 57,5% (23) больных поступило через 5 суток и более от начала заболевания. Данные представлены в табл. 2.

У 53 пациентов (70,7%) имелась сопутствующая патология, при этом у 13,3% выявилось одно сопутствующее заболевание, у 16 (21,3%) – два сопутствующих заболевания, у 19 (25,3%) – три, у 8 (10,7%) – четыре сопутствующих патологии.

В структуре сопутствующей патологии преобладали: заболевания сердечно-сосудистой системы были диагностированы у 65,3% (49) больных (среди них: ишемическая болезнь сердца у 49 пациентов, сердечная недостаточность наблюдалась у 29 пациентов (38,7%), инфаркт миокарда в анамнезе был у 12 человек (16,0%), аритмия сердца – у 12 человек (16,0%), гипертоническая болезнь – у 39 (52,0%), заболевания нервной системы (дисциркуляторная энцефалопатия) – у 10 человек (13,3%), заболевания желудочно-кишечного тракта были диагностированы у 7 человек (9,3%), среди которых единичные случаи гастрита, язвенной болезни желудка, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, 2 случая желчекаменной болезни (2,7%); заболевания дыхательной системы (хроническая обструктивная болезнь легких) у 6 пациентов (8,0%). Сопутствующая патология у больных старческого возраста представлена в табл. 3.

Признаки хронической артериальной недостаточности имелись у 78,6% больных. Распределение по степени тяжести представлено в табл. 4.

Среди осложненных трофического характера было выявлено 16 случаев (21,3%) гангрены (стоп, голени), только трофические язвы (пальца стопы, стопы, голени) наблюдались у 7 пациентов (9,3%), некроз (ногтевой фаланги пятого пальца правой стопы, пальца стопы) в 2 случаях (2,7%), гнойные раны (пальца стопы, стопы) – 2 (2,7%).

У 14 пациентов (18,7%) было проведено оперативное вмешательство, при этом у троих (4,0%) была культя другой нижней конечности на разных уровнях. Виды оперативных вмешательств представлены в табл. 5.

Анализ послеоперационных осложнений у пациентов старческого возраста показал: у 1(7,1%) больного послеоперацион-

ный период осложнился гематомой, в 1 случае (7,1%) возобновление кровотечения из раны потребовало ревизии раны, у 2 больных – нагноение послеоперационной раны (14,2%). Общесоматические осложнения диагностированы у 1 пациента (7,1%), у которого послеоперационный период осложнился левосторонней пневмонией на фоне хронической обструктивной болезни легких.

Таблица 3

Сопутствующая патология у больных пожилого возраста

№ п/п	Сопутствующая патология	Количество пациентов	
		Абсолютное число	%
1.	ИБС	49	65,3
	признаками хронической сердечной недостаточности	29	38,7
	мерцательная аритмия	12	16,0
	инфаркт миокарда в анамнезе	12	16,0
2.	Гипертоническая болезнь	39	70,0
3.	Дисциркуляторная энцефалопатия	10	13,3
4.	Хронический гастрит, язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки	7	9,3
5.	Хронической обструктивной болезни легких	6	8,0
6.	ЖКБ	2	2,7

Таблица 4

Распределение больных по степени хронической артериальной недостаточности

Степень	Абсолютное количество	Процентное соотношение, %
I	2	3,4
II	37	62,7
II-III	1	1,7
III	10	16,9
III-IV	5	8,5
IV	3	5,1

Таблица 5

Виды оперативных вмешательств

Операции	Абсолютное число	Процентное соотношение, %
Ампутация бедра на уровне с/3	6	42,9
Ампутация бедра на уровне в/3	3	21,4
Коронарография. Ангиография таза и обоих н/к.	1	7,1
Экзартикуляция пальца стопы.	1	7,1
Некрэктомия.		
Бедренноподколенное шунтирование слева.	1	7,1
Реампутация культи левого бедра.	1	7,1
Эверсионнаяпрофундопластика.	1	7,1
Аутовеннаяпрофундопластика слева.		
Левосторонний бедренноподколенный протез «БАРД»		

Летальность в данной категории пациентов составила 6,7% (5 больных). При анализе структуры летальности в 100% наблюдений причиной смерти было не хирургическое заболевание, по поводу которого больному была произведена операция, а декомпенсация сопутствующей патологии. У 3 (60,0%) больных причиной смерти стала острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне ИБС, атеросклеротического кардиосклероза; в 1 случаях (20,0%) причиной смерти явилась тромбозомболия легочной артерии, в 1 случаях (20,0%) – левосторонняя пневмония на фоне хронической обструктивной болезни легких III степени.

У 11 больных послеоперационные раны зажили первичным натяжением (78,6%), у 3 – вторичным (21,4%).

Выводы:

1. Заболеваемость облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей у больных старческого возраста составляет 10,8%. Средний возраст пациентов 80,3±4,4 лет, при этом мужчины болеют данной патологией в 1,5 раза чаще женщин.
2. У 70,7% имелась сопутствующая патология, при этом у 13,3% выявилось одно сопутствующее заболевание, у 16 (21,3%) – два сопутствующих заболевания, у 19 (25,3%) – три, у 8 (10,7%) – четыре сопутствующих патологии.
3. Признаки хронической артериальной недостаточности наблюдалась у 78,6% больных, осложнения трофического характера – у 36,0%.
4. У 81,3% пациентов, учитывая тяжесть заболевания и наличие сопутствующей патологией, проводилась консервативная терапия. 18,7% больных было прооперировано, при этом только у 14,2% пациентов были произведены операции прямой реваскуляризации конечности. Ампутации нижних конечностей по жизненным показаниям произведены у 78,5%.

6. Осложнения послеоперационного периода наблюдались у 35,7% больных, при этом раневые осложнения наблюдались у 28,6% пациентов, общесоматические – у 7,1%. Летальность у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей старческого возраста составила 6,7%. При анализе структуры летальности в 100% наблюдений причиной смерти было не хирургическое заболевание, по поводу которого больному была произведена операция, а декомпенсация сопутствующей патологии.

#### Литература

1. Аничков, Н.Н. Об этиологии и патогенезе атеросклероза / Н.Н. Аничков // Архив биол. наук.– 1935.– Т. 9.– С. 51–85.
2. Белов, Ю.В. Хирургическое лечение больных с множественным поражением артерий нижних конечностей / Ю.В. Белов, А.Б. Степаненко, А.П. Генс, И.Г. Халилов // Ангиология и сосудистая хирургия.– 2002.– 8.– №1.– С. 72–82
3. Брискин, Б.С. Новые аспекты хирургического лечения сочетаний желчнокаменной болезни и мультифокального атеросклероза / Б.С. Брискин, Ф.Ф. Хамитов, М.В. Костюченко // Трудный пациент.– 2005.– №10.– [Режим доступа] URL: [http://www.t-pacient.ru/archive/n10n11-2005/n10n11-2005\\_59.html](http://www.t-pacient.ru/archive/n10n11-2005/n10n11-2005_59.html)
4. Воинов, В.А. Аутоиммунные механизмы развития атеросклероза и возможности эфферентной терапии / В.А. Воинов // Эфферентная терапия.– 2006.– Т.12.– №2.– С. 51–57.
5. Воскресенский, О.Н. Свободно-радикальное окисление, антиоксиданты и атеросклероз / О.Н. Воскресенский // Кардиология.– 1981.– № 6.– С. 118–123
6. Дроздов, С.А. Клиника, диагностика и методы лечения периферического атеросклероза / С.А. Дроздов // «Трудный пациент».– 2005.– №10.– С. 11
7. Зуев, В.А. Медленные вирусные инфекции человека и животных / В.А. Зуев.– М.: Наука.– 1988.
8. Казаков, А.Ю. Сравнительные результаты реконструктивных операций у больных с атеросклеротическим поражением артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента при критической ишемии нижних конечностей / Ю.И. Казаков, А.Ю. Казаков, Д.О. Бобылев, Р.С. Аль-хамад // Тезисы докладов сборника научно-практических работ «Гуманитарные, клинические и морфологические аспекты медицины».– Тверь.– 2003.– С. 275–276.
9. Климов, А.Н. Обмен липидов и липопротеинов и его нарушения / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева.– СПб.: Питер Ком.– 1999.– 512 с.
10. Кошкин, В.М. Консервативная терапия хронических облитерирующих заболеваний артерий конечностей / В.М. Кошкин // Русский медицинский журнал.– 1998.– №13.– С. 823–825
11. Кунижев, А.С. Консервативное лечение больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей в амбулаторных условиях / А.С. Кунижев.– М.: Диссертация, 2003.– [Режи доступа] URL: <http://www.dissercat.com>.

12. Липидный профиль. [Режим доступа] URL: <http://www.medn.ru/statyi/lipidnyjprofil.html>

13. Облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей. Методическое пособие для студентов старших курсов, интернов, ординаторов и практикующих врачей./ Под редакцией А.М. Шулушко, В.И. Семикова.– М.: 2010.– С. 5–29 с.

14. Патология. Частный курс. Курс лекций в 2 т./ Под редакцией М.А.Пальцева.– М: Медицина, 2007.– Т.2.– С. 27–39.

15. Полянцев, А.А. Влияние активности воспалительной стенки на отдаленные результаты реконструктивных операций у пациентов страдающих облитерирующим атеросклерозом аорта и артерий нижних конечностей / А.А. Полянцев, П.В. Мозговой, Д.В. Фролов, Г.Л. Снигур // Хирургия.– 2011.– Т. 12.– С. 410–419.

16. Полянцев, А.А. Тромбофилические состояния в патогенезе поздних тромботических реокклюзий у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / А.А. Полянцев, П.В. Мозговой, Д.В. Фролов, И.А. Наумов, И.А. Поликарпов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2011.– Т. IV.– №2.– С. 208–211

17. Савельев, В.С. Критическая ишемия нижних конечностей: определение понятия и гемодинамическая характеристика / В.С. Савельев, В.М. Кошкин, А.В. Каралкин, А.А. Тарковский // Ангиология и сосудистая хирургия.– 1996.– №3.– С. 84–90

18. Лечение критической ишемии нижних конечностей у больных пожилого и старческого возраста с тяжелыми соматическими заболеваниями / Б.С. Суковатых [и др.]// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.– 2007.– №8.– С.12–16.

19. Шевцов, Ю.Н. Практическое руководство для врачей хирургов, ангиохирургов по оказанию лечебно-диагностической помощи при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей населению Белгородской области / Ю.Н. Шевцов, И.П. Парфенов.– Белгород: Белгород.– 2010.– С. 8–17.

20. Dormandy, J.A. Therapeutic advances in critical limb ischaemia / J.A. Dormandy.– London, New-York, 1993.– 43 p.

21. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care / A.T. Hirsch [et al.]// JAMA.– 2001.– 286.– 1317–1324.

22. Jackson, R.L. Jr. Lipoprotein structure and metabolism / R.L. Jackson, J.D. Morrisett, A.M. Gotto // Physiol Rev.– 1976– Apr; 56(2):– 259–316 p.

23. Mustard, J.F. Platelets, thrombosis and vascular disease / J.F. Mustard // Can Med Assoc J.– 1961 Sep 9; 85:621–30.

24. Myers, S.I. Preliminary results of subintimal angioplasty for limb salvage in lower extremities with severe chronic ischemia and limb-threatening ischemia / S.I. Myers, D.J. Myers, A. Ahmend, V. Ramakrishnan // J. Vasc. Surg. 2006; 44(6).– P. 1239–1246

25. Prospective multicenter study of quality of life before and after lower extremity vein bypass in 1404 patients with critical limb ischemia / L.L. Nguyen [et al.]// J. Vasc. Surg. 2006; 44(5): 977–983 p.

УДК 616.6:616-07-053.9

#### СТРУКТУРА СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С УРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Э.В. МУДРАКОВСКАЯ\*, С.Г.ГОРЕЛИК\*\*, Н.А. КОЛПАКОВА\*\*

\*Медицинский центр «Ваша Клиника», ул. Большая Дмитровка, д. 9, стр. 3, г. Москва,

\*\* НИУ «БелГУ», ул. Победы, д. 85, г. Белгород

**Аннотация:** в статье проведен анализ структуры и сочетания сопутствующей патологии и влияние выраженности сопутствующей патологии на диагностику и лечение у больных пожилого и старческого возраста с урологической патологией. Среди сопутствующих заболеваний у урологических больных пожилого и старческого возраста наиболее часто встречаются заболевания сердечно-сосудистой системы, дыхательной и нервной систем. При этом, с возрастом резко увеличивается число пациентов, у которых одновременно отмечаются 2 и более сопутствующих заболевания, что влияет на тактику лечения и выбор анестезиологического пособия у данной категории больных.

**Ключевые слова:** сопутствующие заболевания, урологическая патология, пожилой и старческий возраст.

STRUCTURE OF CONCOMITANT PATHOLOGY IN THE ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH UROLOGICAL DISEASES

E.V. MUDRAKOVSKAYA\*, S. D. GORELICK\*\*, N.A. KOLPAKOVA\*\*

\*Medical Center "Your Clinic", Moscow,

\*\* "BSU", Belgorod

**Abstract:** the article analyzes the structure and combination of comorbidities and expression effect of accompanying pathology on diagnosis

and treatment of the patients of elderly and senile age with urological pathology. The diseases of cardiovascular system, respiratory and nervous systems among the concomitant diseases in the urological patients elderly are found. A number of patients with two or more associated diseases increases and influences on the treatment strategy and the choice of anesthetic technique in these patients.

**Key words:** concomitant diseases, urological pathology, elderly and senile age.

Пожилое население – наиболее быстро растущая возрастная группа. Доля лиц старше 65 лет в настоящий момент составляет 10-15% всей популяции, а к 20 годам нового столетия этот показатель удвоится. Предполагают, что наиболее быстро будет увеличиваться доля старых людей в возрасте 80 лет и более. Эта категория в существенно большей степени нуждается не только в различных видах социального обеспечения, но и в медицинской помощи. Старые люди чаще и дольше болеют, и, соответственно, для этого требует значительно больше средств по сравнению с расходами на медицинское обеспечение людей среднего возраста [4].

Геронтологические больные нуждаются в хирургическом лечении. В процессе старения человека уменьшаются адаптационные возможности организма, увеличивается частота и тяжесть сопутствующих заболеваний, что увеличивает риск проведения операции и анестезии у этой категории больных [3,5].

Контингент больных, подвергающихся оперативным вмешательствам в специализированных урологических стационарах, неоднороден: до 8-10% общего числа это пациенты пожилого и старческого возраста, страдающие сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и нервной систем. Оперативное вмешательство на органах мочевыделительной системы проводят пациентам после аортокоронарного шунтирования, длительное время получавших антикоагулянтную терапию. Достижения урологии последних лет позволяют выполнять радикальные и реконструктивные операции больным с онкологическими заболеваниями мочевого пузыря, простаты и почек.

**Цель исследования** – явилось изучение структуры сопутствующей патологии у урологических больных пожилого и старческого возраста, влияние сопутствующей патологии на выбор способа оперативного вмешательства и метода обезболивания и проведение терапии в послеоперационном периоде.

**Клинический материал и методы исследования.** В Муниципальной городской клинической больнице №1 г. Белгорода на базе урологического отделения проведен анализ 199 больных в возрасте от 61 до 89 лет. Критерием для включения больных в исследование было: возраст старше 60 лет и наличие патологии мочевыделительной системы без заболеваний половой сферы. Средний возраст пациентов составил 73,5±2,9 лет, в исследование было включено 74 (37,2%) мужчин и 125 (62,8%) женщины.

Диагнозы основного и сопутствующих заболеваний составлялись по результатам детального обследования пациента: осмотра, клинико-лабораторных исследований, электрокардиографии (ЭКГ), ультразвукового исследования (УЗИ), обзорной и внутривенной урографии, мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). В оценке состояния больных и установлении диагнозов также участвовали смежные специалисты - анестезиологи-реаниматологи, терапевты, кардиологи, хирурги, пульмонологи, эндокринологи, гинекологи, врачи функциональной диагностики, рентгенологи.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу

Группы больных	Возраст	Мужчины		Женщины		Всего больных	
		п	%	п	%	п	%
1	Пожилой (60-74 лет)	65	32,6	89	44,7	172	77,4
2	Старческий (75-89 лет)	9	4,5	36	18,1	45	22,6
	Всего	74	75,2	125	24,8	199	

В зависимости от возраста обследованные пациенты были распределены в 2 группы (табл. 1). 1 группу составили 172 больных пожилого возраста (средний возраст 67,5±2,1 лет), 2 группу – 45 больных старческого возраста (средний возраст 79,8±1,6 лет).

**Результаты и их обсуждение.** В табл. 2 приведены данные по частоте основных сопутствующих заболеваний в группах больных. Как видно из этой таблицы, среди сопутствующих заболеваний у урологических больных пожилого и старческого возраста наиболее часто встречаются заболевания сердечно-сосудистой системы, дыхательной и нервной систем.

Таблица 2

Частота основных хронических сопутствующих заболеваний в возрастных группах урологических больных

Сопутствующие хронические заболевания	Группы больных				Процентное соотношение по отношению ко всем пролежанным больным		
	1-я (пожилой возраст)		2-я (старческий возраст)		п	%	
	п	%	п	%			
<b>Заболевания дыхательной системы</b>							
ХОБЛ	7	4,1	3	6,7	10	5,0	
Бронхиальная астма	2	1,2	1	2,2	3	1,5	
<b>Заболевания сердечно-сосудистой системы</b>							
Артериальная гипертензия	49	28,5	27	60,0	76	38,2	
Всего	50	29,1	26	57,8	76	38,2	
Ишемическая болезнь сердца	Постинфарктный кардиосклероз	9	5,2	5	11,1	14	7,0
	Атеросклероз аорты и коронарных сосудов	42	24,4	24	53,3	66	33,2
	Стенокардия напряжения	10	5,8	2	4,4	12	6,0
	ХСН	50	29,1	22	48,9	72	36,2
Нарушения ритма сердца	11	6,4	2	4,4	13	6,5	
Хроническая ревматическая болезнь сердца	2	1,2	-	-	2	1,2	
Порок сердца	2	1,2	1	2,2	3	1,5	
<b>Заболевания сосудистой системы</b>							
Варикозное расширение вен нижних конечностей, ХВН	1	0,6	-	-	1	0,5	
Хронический тромбоз	1	0,6	-	-	1	0,5	
Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей	2	1,2	-	-	2	1,0	
Аневризма общей подвздошной артерии	1	1,2	-	-	1	0,5	
Аневризма брюшного отдела аорты	1	1,2	-	-	1	0,5	
<b>Заболевания нервной системы</b>							
Дисциркуляторная энцефалопатия	6	3,5	5	11,1	11	5,5	
Перенесенное ОНМК	1	0,6	1	2,2	2	1,0	
Остеохондроз	3	1,7	2	4,4	5	2,5	
Астеноневротический синдром	1	0,6	-	-	1	0,5	
<b>Заболевания желудочно-кишечного тракта</b>							
Хронический гастрит	2	1,2	1	2,2	3	1,5	
Язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки	3	1,7	-	-	3	1,5	
Жировой гепатоз	1	0,6	-	-	1	0,5	
ЖКБ	1	0,6	-	-	1	0,5	
Хронический холецистит, панкреатит, холестистопанкреатит	1	0,6	2	4,4	3	1,5	
Синдром раздраженного кишечника	-	-	1	2,2	1	0,5	
<b>Заболевания мочеполовой системы</b>							
Гиперплазия эндометрия	1	0,6	-	-	1	0,5	
Полное выпадение матки	2	1,2	2	4,4	4	2,0	
Киста яичника	1	0,6	-	-	1	0,5	
Хронический атрофический кольпит	1	0,6	-	-	1	0,5	
Опухание передней стенки влагалища	1	0,6	-	-	1	0,5	
Хронический аднексит	1	0,6	-	-	1	0,5	
ДГПЖ	4	2,3	1	2,2	5	2,5	
Хронический простатит	3	1,7	-	-	3	1,5	
Диабетическая нефропатия	1	0,6	-	-	1	0,5	
Хронический пиелонефрит	1	0,6	1	2,2	2	1,0	
МКБ	1	0,6	-	-	1	0,5	
Кисты почек	1	0,6	1	2,2	2	1,0	
Хронический цистит	1	0,6	-	-	1	0,5	
Камни мочевого пузыря	1	0,6	-	-	1	0,5	
Полип мочевого пузыря	1	0,6	-	-	1	0,5	
Гиперактивный мочевой пузырь	1	0,6	-	-	1	0,5	
Синдром хронической тазовой боли	1	0,6	-	-	1	0,5	
<b>Заболевания эндокринной системы</b>							
Сахарный диабет 2 типа	20	11,6	8	17,8	28	14,1	
Ожирение	3	1,7	-	-	3	1,5	

Оперативному вмешательству подверглось 58 (29,2%) пациентов, из них четверо дважды за год. У 45 пациентов (77,6%) операции проведены под общим наркозом, 13 (22,4%) под местной анестезией или эпидуральной анестезией.

У 82 (41,2%) пациентов выявлено более одного заболевания. Сочетание нескольких из вышеуказанных сопутствующих заболеваний представлено в табл. 3.

Сравнительный анализ сочетания сопутствующей патологии у больных пожилого и старческого возраста представлены в рис.

В анестезиологическом аспекте, среди сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы у геронтологических пациентов наиболее актуальным являются наличие ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, так как в основном,

именно осложнениями этих болезней обуславливается смертность в периоперационном периоде у данных больных [1,2,3]. В группе пожилых пациентов частота сердечно-сосудистых заболеваний составила 29,1%, и этот показатель у лиц старческого возраста составил – 57,8%.

Наиболее важные моменты оценки состояния кровообращения и гомеостаза – возраст пациента, характер урологического заболевания и вид оперативного вмешательства. У больного с выраженной хронической интоксикацией и анемией исходные показатели гемодинамики, гормонально-гуморального гемостаза в ходе операции будут отличаться от таковых у больных, не имеющих выраженных признаков интоксикации и анемии. Характер анестезиологического пособия существенно влияет на систему циркуляции и гомеостаз.

Таблица 3

Сочетание нескольких из вышеуказанных сопутствующих заболеваний

Сопутствующие заболевания	Группы больных				Процентное соотношение по отношению ко всем пролеченным больным	
	1-я (пожилой возраст)		2-я (старческий возраст)			
	п	%	п	%	п	%
2 заболевания	24	13,9	10	22,2	34	17,1
3 заболевания	13	7,6	7	15,6	20	10,1
4 заболевания	12	6,9	5	11,1	17	8,5
5 заболеваний	2	1,2	3	6,7	5	2,5
6 заболеваний	3	1,7	2	4,4	5	2,5
8 заболеваний	1	0,6	-	-	1	0,5
Всего больных	55	31,9	27	60,0	82	41,2

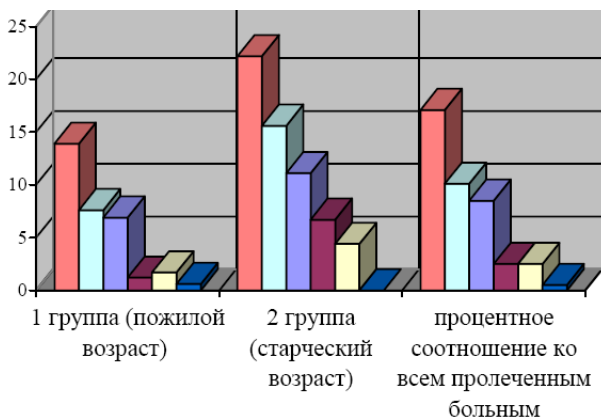


Рис. Сочетание нескольких сопутствующих заболеваний

Функциональная активность сердечно-сосудистой системы у пациентов с заболеваниями органов мочевыделительной системы в значительной степени определяет адекватность ответа организма на такие факторы оперативного вмешательства, как гиперволемиа, гипоксия, электролитные, биохимические и гормональные расстройства, изменения терморегуляции.

Наши данные свидетельствуют также и о росте в связи с возрастом частоты хронических заболеваний органов дыхания: от 5,2% у больных пожилого возраста до 8,9% – у больных в возрасте от 75 до 89 лет. Высокая частота заболеваний органов дыхания у геронтологических урологических больных выдвигает особые требования к выбору метода анестезии во время хирургического вмешательства. При этом неоспоримые преимущества, в сравнении с методами общей анестезии с ИВЛ, приобретают сегментарные блокады, при которых дыхательная система остается интактной.

Следует отметить, что в структуре сопутствующей патологии увеличивается процент больных, страдающих заболеваниями нервной системы: от 5,8% у больных пожилого возраста до 15,6% у больных старческого возраста. В то же время, несколько иная динамика заболеваемости выявлена при анализе частоты заболеваний мочевыводящих органов: от 13,4% у пациентов пожилого возраста до 11,1% у пациентов старческого возраста. На наш взгляд, эти данные никак не следует расценивать как снижение частоты хронического пиелонефрита и хронической почечной

недостаточности по мере увеличения возраста пациентов, так как оценивались хронические заболевания, сопутствующие основному урологическому заболеванию, по поводу которого планировалось проведение хирургического вмешательства.

Как видно из табл. 2, с возрастом резко увеличивается число пациентов, у которых одновременно отмечаются 2 и более сопутствующих заболевания. В этом плане наши данные перекликаются с результатами других исследований, отмечающих, что у 70-80% больных этой категории отмечаются одновременно 3-4 сопутствующих заболевания [1,6].

**Заключение.** В структуре заболеваний пожилых людей урологическая патология занимает значительное место и имеет свои особенности. Для пациентов старшей возрастной группы характерно одновременное наличие нескольких заболеваний в различных стадиях – полиморбидность, что создает одну из проблем гериатрии. Проведенный анализ свидетельствует о том, что у больных пожилого и старческого возраста с урологической патологией с возрастом наблюдается резкое увеличение частоты сопутствующих хронических заболеваний. Причем, наиболее интенсивно растет частота сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной систем. Наряду с этим, характерно существенное увеличение числа больных, у которых одновременно имеются 2 и более сопутствующих заболеваний. Взаимовлияние заболеваний в различных нозологических формах предстает значительные диагностические трудности, влияет на выбор лечения.

Полиморбидность – причина резкого снижения резистентности организма к различным видам оперативного лечения, в связи с чем, всестороннее предоперационное обследование должно быть направлено на выявление факторов, повышающих степень операционно-анестезиологического риска, и проведение сопутствующей подготовки к оперативному лечению.

Указанные факторы являются основной причиной ухудшения исходного физического состояния геронтологических урологических больных и должны рассматриваться как основные критерии, определяющие тяжесть состояния этих больных. Изучение предоперационного состояния оперируемых геронтологических больных необходимо для определения основных направлений предоперационной подготовки больных и выбора патогенетически обоснованных методов анестезии и послеоперационной интенсивной терапии.

Для уменьшения частоты госпитализации, профилактики осложнений, смертности необходима организация специальных скрининговых программ и улучшение динамического наблюдения больных пожилого и старческого возраста на амбулаторном этапе.

**Литература**

1. Гурьянов, В.А. Оптимизация предоперационной подготовки и профилактика гемодинамических нарушений во время анестезии у больных пожилого и старческого возраста с сопутствующей гипертонической болезнью / В.А. Гурьянов, А.Ю. Потемкин, Н.И. Ерошин, О.К. Потемкина // Анестезиология и реаниматология.– 2000.– №2.– С.7–11.
2. Лазебник, Л.Б. Заболевания сердечно-сосудистой системы у урологических больных старших возрастных групп / Л.Б. Лазебник, Ю.В. Конев // Избранные главы гериатрической урологии.– М., 2000.– С.5–7.
3. Федоровский, Н.М. Физиологические особенности стареющего организма в оценке специалиста по анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии / Н.М. Федоровский // Клиническая геронтология.– 2003.– №2.– С.36–40.
4. Хирургические болезни в гериатрии. Избранные лекции/ под редакцией Б.С. Брискина, С.Н. Пузина, Л.Н. Костюченко.– Москва: Бином, 2006.
5. Barnett, S.R. Preanesthetic Evaluation for the Elderly Patient / S.R. Barnett // Internat. Syllabus on Geriatric Anesthesiology.– 2000.– P.48–49.

УДК 796/799

БОЛЮСЫ ХУАТО. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

А.А.ХАДАРЦЕВ, В.Г.ЗИЛОВ, Э.М.НАУМОВА, Б.Г.ВАЛЕНТИНОВ, А.Ю.ГОРДЕЕВА, С.С. ФЕДОРОВ

ФГОУ ВПО «Тульский государственный университет» (ТулГУ) медицинский институт, ул. Болдина, 128, г. Тула, 300028

**Аннотация:** в статье охарактеризована тенденция интеграции восточной и европейской медицины. Показана значимость фитопрепаратов китайской медицины – болюсов Хуато, как комплекса синтоксина и кататоксина, играющих определяющую роль в формировании программ адаптации и управлении взаимодействием гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной и ГАМК-допаминергической системами. Осуществлен инструментально-лабораторный контроль эффективности болюсов Хуато примененных внутрь и чрескожно методом фитолазерофореза у 917 человек с различной патологией (облитерирующий атеросклероз, трофические язвы голеней, дисциркуляторная энцефалопатия, сахарный диабет, церебральный атеросклероз). Для этого использовались: спектроскопия аутофлуоресценции кожи, термография, полипараметрическое мониторирование физиологических показателей, тизиография, лазерная доплерофлюометрия. Определена достоверная клиническая эффективность. Осуществлены также экспериментальные исследования свободной диффузии, электрофореза и лазерофореза метиленовой сини в органическую среду с целью поиска оптимальных способов чрескожного проведения препаратов.

**Ключевые слова:** интегративная медицина, фитопрепараты, болюсы Хуато, лазерофорез, синтоксина, кататоксина, чрескожное введение.

HUA TUO PILLS. THE APPLICATION IN THE EXPERIMENT AND THE PERSPECTIVES

A.A. KHADARTSEV, V.G. ZILOV, E.M. NAUMOVA, B.G. VALENTINOV, A.YU. GORDEEVA, S.S. FEDOROV

Tula State University, Medical Institute  
Tula, Russia

**Abstract:** in the article the tendency of an integration of the east and european medicine is defined. The importance of the phytopreparations of the Chinese medicine – the Hua Tuo pills – as the complex of syntoxines and catatoxines playing a dominant part in the formation of adaptation programs and in the control of an interaction of the hypothalamo-hypophysial-adrenal, the hypothalamo-hypophysial-reproductive and the GABA-dopaminergic systems is revealed. The instrumental and laboratory control of efficiency of the Huatuo pills's application into and percutaneously by means of the phytolaserophoresis in the 917 patients with different pathologies (obliterating endarteritis atherosclerosis and trophic ulcers of cruris, dyscirculatory encephalopathy, diabetes mellitus, cerebral atherosclerosis) is carried out. The following methods are used: spectroscopy of skin autofluorescence, thermography, polyparametrical monitoring of physiological index, thesiography, laser- and Doppler- flowmetry). The authentic clinical efficiency is defined. The experimental researches concerning the free diffusion, the electrophoresis and the laserophoresis of methylene-blue in organic environment for the purpose of determination of optimal ways of the preparations's introduction percutaneously are carried out.

**Key words:** integrative medicine, phytopreparations, Hua Tuo pills, laserophoresis, syntoxines, catatoxines, percutaneous introduction

Древняя восточная медицина тысячами использовала принципы системного анализа и синтеза на практике. Ее практические успехи в диагностике и лечении с позиции европейской медицины были трудно объяснимыми и зачастую отвергались, как «не научные». Европейская и восточная медицина, как две ветви общего пути познания человека, были разделены историческими причинами. Хотя «европейские» корни гомеопатии можно наблюдать в принципах «чжень-цзю-терапии», когда малодозовое раздражение биологически активных точек по принципу «подобия» вызывает существенные реакции со стороны организма. И это все находится в рамках современной науки, доказавшей управляющий характер малоинтенсивных электромагнитных воздействий [1].

Нашими исследованиями установлено существование синергично работающих систем, управляющих организмом человека. Кроме известной со времен Г. Селье гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, определена роль ее антагониста – гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системы. Нашла подтверждение фазотонная теория мозга, базирующаяся на взаимодействиях ГАМК и допамина. Выявлено также их синергичное взаимодействие в рамках системы управления функциональными системами организма. Установлено явление стимуляции синтоксических (от лат. *syn* – вместе) и кататоксических (от лат. *cata* – против) механизмов адаптации, находящихся в структурах гипоталамуса человека и животных, заключающееся в том, что, при воздействии естественных (эндогенных) синтоксина (фертильных факторов, гликоделинов, и др.) на холинергические структуры гипоталамуса, происходит активация синтоксических механизмов адаптации (активация холинергических, антиоксидантных и противосвертывающих систем с иммуносупрессией), а при воздействии естественных (эндогенных) кататоксина – адреналина, норадреналина и др. на адренореактивных структуры гипоталамуса – угнетение противосвертывающих и антиоксидантных механизмов с иммуноактивацией [8].

К экзогенным синтоксинам можно отнести: фитоэкдистероиды; антиоксиданты (витамины А,В,С,Е), глутатион, мелатонин; интервальную гипоксическую тренировку; теплехолодовые нагрузки; дыхательную гимнастику (волевое ограничение дыха-

ния); поведенческие способы (аутогенная тренировка, медитация, дыхание с биологически обратной связью); положительные эмоции; УВЧ 40 МГц модулированный прямоугольными импульсами, глубиной модуляции 80-100%, частотой 7 Гц, напряжение поля 30 В/м; лазерное излучение низкоэнергетическое в красном диапазоне; пирроксан; любисток, горечавку, коричник.

К экзогенным кататоксинам можно отнести: настойку китайского лимонника; спиртовой экстракт жидкого элеутерококка; женьшень; софору японскую; парлодел (бромкриптин); препараты из морского конька; препараты из рогов марала (пантокрин).

Болюсы Хуато (БХ) содержат как синтоксина, так и кататоксина, поэтому организму самому предоставлено право выбирать в процессе самоорганизации недостающие компоненты и модулировать в соответствии с этим программы адаптации. К преимуществам фитотерапии БХ относится ферментный механизм действия; физиологичность лечения; длительность эффекта по следствия; нормализация гомеостаза и энантиостаза, способность быть модуляторами, в том числе иммуномодуляторами; отсутствие побочных явлений (при корректной терапии) и привыканию [5].

**Цель исследования** – установить пути повышения эффективности БХ и расширить показания к применению.

Таблица 1

Фитолазерофорез БХ в клинической практике

Заболевание	Кол-во человек
Облитерирующий атеросклероз эндартериит и трофические язвы голеней	145
Дисциркуляторная энцефалопатия	189
Сахарный диабет	163
Церебральный атеросклероз, последствия нарушения мозгового кровообращения	420
Всего	917

**Объект, методы исследования и лечения.** Применение БХ (регистрационный номер Министерства Здравоохранения России П № 2011562/01–1999 от 08.12.99 г.) внутрь 48 пилюль ×



2 раза в/д с лазерофорезом фитоэкстрактов растительных компонентов БХ – *фитолазерофорезом* (ФЛФ) – осуществлено у 917 человек (табл. 1).

Контрольные группы соответствовали задачам исследования по каждой нозологии и в сумме составили 645 человек.

Из *методов исследования*, кроме общеклинических, рентгеновских, рутинных функциональных, использовались:

*Спектрофотометрия аутофлуоресценции биологических тканей*: при съеме спектрофотометрических показателей с кожных покровов организма человека подавались на исследуемую зону через волоконно-оптический жгут УФ-лучи с  $\lambda=365$  нм, которые в течение 0,5 сек возбуждали флуоресценцию. По стекловолоконному световоду флуоресцентное излучение проводилось на фотоприемное устройство, где подвергалось автоматической компьютерной обработке по программе регистрирующей спектр флуоресценции и выделяющей интенсивность излучения на длинах волн 460-470 нм и 520-530 нм. Определялась активность участия в биологическом окислении (клеточном дыхании) пиридиннуклеотидов и флавопротеидов [7].

*Тепловизионные исследования*. Цветное видеоконтрольное устройство в реальном времени обеспечивает количественное изображение в 10 выбираемых цветах, соответствующее определенному температурному уровню. Дистанционная компьютерная термография проводилась с помощью отечественного тепловизора «Иртис» [2].

*Полипараметрическое мониторирование физиологических показателей* осуществлялось при помощи отечественной системы интегрального мониторинга «Симона 111», позволяющей не инвазивно оценивать 123 функциональных показателя с формированием 17 нормограмм и трендов.

*Расчет коэффициента активности синтоксических программ адаптации* (КАСПА) основан на изучении биохимических и иммунологических показателей.

$$КАСПА = \frac{C_{СТ} + A_{АТ-III} + A_{АОА} + C_{СД8+}}{C_{АД} + C_{\alpha_2-МГ} + C_{МДА} + C_{СД4+}}$$

где  $C_{СТ}$  – концентрация серотонина в крови (%);  $A_{АТ-III}$  – активность антитромбина III (%);  $A_{АОА}$  – общая антиокислительная активность плазмы;  $C_{СД8+}$  – концентрация Т-супрессоров (%);  $C_{АД}$  – концентрация адреналина крови (%);  $C_{\alpha_2-МГ}$  – концентрация  $\alpha_2$ -макроглобулина (%);  $C_{МДА}$  – концентрация малонового диальдегида (%);  $C_{СД4+}$  – концентрация Т-хелперов (%) [6].

*Тезиография* – способ оценки *тезиограмм* (ТЗГ), как первичной кристаллической картины, получаемой на поверхности подложки, после «выветривания» нанесенной на неё биологической плазмы жидкости с растворенными в ней веществами. Оценка структурных элементов ТЗГ обеспечивает решение биофизических задач по получению в кристаллизующейся системе веществ, находящихся в неравновесном термодинамическом состоянии с резонансной микрокластерной структурой. Способ использован при экспериментальных исследованиях для обоснования достоверности воздействия лазерного излучения на биологические ткани [3].

*Лазерная доплерофлуометрия*. Микроциркуляция в коже исследовалась с помощью отечественного прибора ЛАКК-01, производимого НПП «Лазма» (длина волны лазерного излучения 0,63 мкм, мощность лазерного излучения до 0,5 мВт), разрешенного к применению в медицинской практике (Протокол № 1 Комиссии по клинико-диагностическим приборам и аппаратам Комитета по новой медицинской технике МЗ МП РФ от 13.01.93 г., рег. номер 18/2-164-93). Обработка сигналов периферического кровотока осуществлялась по Фурье и при помощи непрерывного вейвлет-преобразования [5].

Определяли ПМ, *амплитуду вазомоторных колебаний* (ALF), *амплитуду пульсовых колебаний* (ACF), *индекс эффективности микроциркуляции* (ИЭМ), *индекс сосудистого тонуса* (ИСТ) и *индекс концентрации пульсовых колебаний* (ИКCF). Проводили функциональные пробы – дыхательную, постуральную и окклюзионную с расчетом *резерва капиллярного кровотока* (РКК) [7].

Использовался ФЛФ – способ проведения биологически активных веществ растительного происхождения во внутренние среды организма (микроциркуляторное русло) при помощи непрерывного лазерного излучения низкой интенсивности, оказывающего также самостоятельное положительное воздействие на энергетический баланс организма через активацию трансмембранного механизма переноса биологически значимых веществ [4].

**Результаты и их обсуждение.** Изучены в эксперименте данные по свободной диффузии, электрофорезу и *лазерофорезу метиленовой сини* C16H24C1N3O3S в растительную органическую среду (рис. 1).

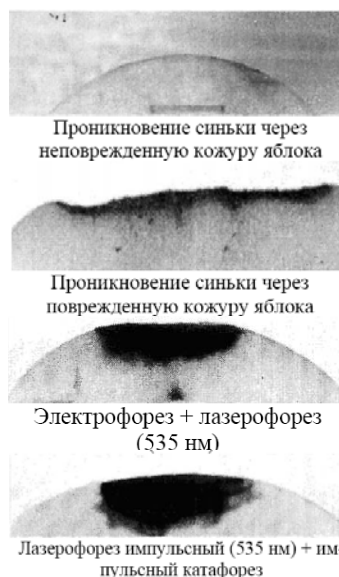


Рис. 1. Использование лазеров с непрерывной и импульсной генерацией излучения

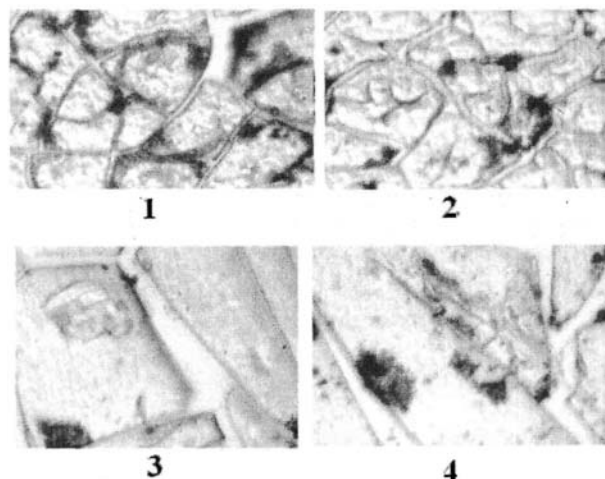


Рис. 2. Тезиографические структуры плазмы крови после воздействия лазерного излучения

Примечание: световая микроскопия, ув. х360: 1 – фонный препарат, средняя зона тезиограммы; 2 – препарат после воздействия *когерентного света*; 3 – широкие K2 фонного препарата; 4 – сужение и изменение характера дихотомии K2 после воздействия *лазерного излучения*

Наглядно показана эффективность проведения препарата через неповрежденную поверхность в глубину растительной органической среды.

Изучено изменение специфических *тезиографических структур плазмы крови* (ТЗГ) под влиянием кратковременного воздействия непрерывного низкоинтенсивного лазерного излучения.

Исследование доказывает существенные изменения структур плазмы крови после воздействия низкоэнергетического лазерного излучения (рис. 2).

Установлено, что интенсивность лазерофореза зависит от Ph среды, в которую вводилось вещество, и самого вводимого вещества, от удельной пропускной способности канала, связанной со степенью его ионизации, от времени релаксации ионного канала, обеспечивающей непрерывность транспортного потока. установлена эффективность лазерофореза в 10-12 раз превышающая электрофорез, показано, что ионные каналы эффективны

независимо от методов, вызвавших их возникновение, но имеют разную интенсивность проведения веществ во внутренние среды.

Таблица 2

Эффективность фитолазерофореза БХ в клинической практике

	Прирост показателей в %		P
	Основная группа	Контрольная группа	
Облитерирующий атеросклероз, эндритерий и тропические язвы голени	27,4±2,7	14,8±3,2	<0,01
Дисциркуляторная энцефалопатия	26,8±4,12	11,9±2,8	<0,01
Сахарный диабет	22,1±7,3	12,3±5,2	<0,05
Церебральный атеросклероз, последствия нарушения мозгового кровообращения	25,9±6,18	16,9±3,45	<0,05

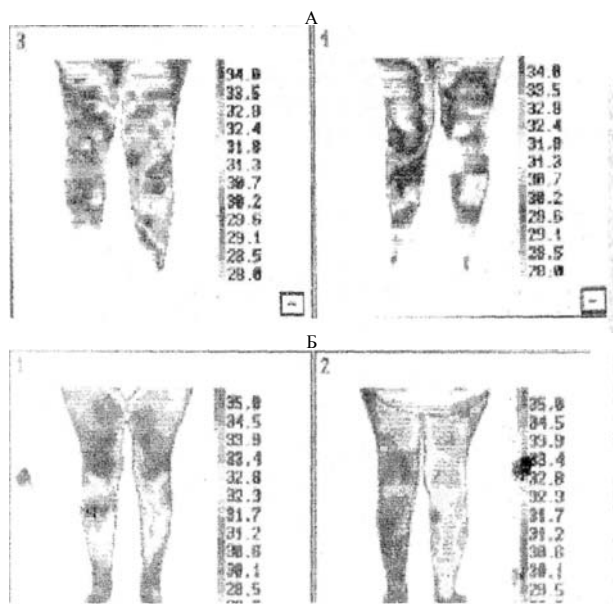


Рис. 3. Фитолазерофорез БХ (оценка тепловизионной картины), при облитерирующем эндритерите: А – до лечения, Б – после лечения

Определены клинические эффекты БХ:

- положительный эффект на выраженность нарушений равновесия и ходьбы;
- положительный эффект на когнитивные функции из-за уменьшения дисфункции лобных долей головного мозга;
- антидепрессивный эффект, обеспечивая повышение настроения, уменьшение тревожности и эмоциональной лабильности
- улучшение процессов тканевого дыхания;
- эффективность при дисциркуляторной энцефалопатии;
- улучшение самочувствия пациентов – уменьшение частоты и выраженности головной боли, головокружения шума в голове, рост работоспособности, улучшение сна, памяти;
- мобилизация умственной и физической активности (у спортсменов, учащихся школ и вузов);

УДК 614.89:537.868

ПЕРВИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ И МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА ЦИРКУЛЯЦИЮ КРОВИ (краткое сообщение)

Ю.А. ЛУЦЕНКО\*, С. А. ЯШИН\*\*

\*Новомосковский институт РХТУ им. Д.И. Менделеева, ул. Дружбы, д. 8, г. Новомосковск

\*\*Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул.Болдина, 128, г. Тула

**Аннотация:** исследованы биофизические механизмы воздействия низкоинтенсивных электромагнитных полей на циркуляцию крови, используемые при создании соответствующей медицинской аппаратуры.

**Ключевые слова:** электромагнитное излучение, магнитное поле, циркуляция крови, биологическая активная точка, рефлексогенная зона.

• нормализация половой функции;

• восстановление нормального менструального цикла и предупреждение развития гестозов беременных.

Комплексная оценка эффективности БХ при разных видах патологии позволила выявить достоверное улучшение деятельности всех функциональных систем организма (табл. 2).

Иллюстрировать эффективность ФЛФ Болюсов Хуато можно результатами тепловизионного исследования (рис. 3).

**Выводы:**

1. Необходимо продолжение теоретических исследований, обосновывающих необходимость интегративных процессов в мировой медицине.

2. Целесообразно продолжение исследований технологий доставки фитоконпонентов (фитоэкстрактов) в организм человека и обеспечения их оптимизации, разработка необходимых для осуществления этих технологий технических устройств, обеспечение систематической информационной работы по популяризации препаратов китайской медицины среди российских врачей, совместной издательской деятельности.

3. Введение БХ в клиническую терапию различных заболеваний целесообразно из-за доставки их конпонентов в зону микроциркуляции, как плацдарма формирования программ адаптации.

**Литература**

1. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева, С.Н. Гонтарева, В.М. Еськова.– Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010.– Т. I.– 298 с.

2. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева, С.Н. Гонтарева, В.Г. Зилова.– Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010.– Т. II.– 262 с.

3. Кидалов, В.Н. Тезиография крови и биологических жидкостей / В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев // Под ред. А.А. Хадарцева.– Тула: Тульский полиграфист, 2009.– 244 с.

4. Купеев, В.Г. Технология фитолазерофореза / В.Г.Купеев, А.А.Хадарцев, Е.А.Троицкая.– Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2001.– 120 с.

5. Танканаг, А.В. Применение вейлет-преобразования для анализа лазерных доплеровских флоурограмм / А.В. Танканаг, Н.К. Чемерис // Материалы четвертого Всероссийского симпозиума «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике».– Пушкино, 2002.– С. 29–39.

6. Хадарцев, А.А. Не медикаментозные технологии (рефлексотерапия, гирудотерапия, фитотерапия, физиотерапия) / А.А.Хадарцев.– Германия: Palmarium Academic Publishing, 2012.– 512 с.

7. Хадарцев А.А. Медико-биологические технологии в спорте / А.А.Хадарцев, Н.А.Фудин, В.А.Орлов.– Москва: Изд-во «Известия», 2011.– 460 с.

8. Хадарцев, А.А. Явление стимуляции синтоксических и кататоксических механизмов адаптации, находящихся в структурах гипоталамуса человека и животных / А.А.Хадарцев, В.Н.Морозов, Ю.К.Гусак, Ю.В.Карасева, В.Н.Дармограй, В.Г. Зилов // Диплом за открытие № 301 от 7.02.2006.

THE PRIMARY MECHANISMS OF ELECTROMAGNETIC RADIATION AND FIELDS ON THE BLOOD CIRCULATION

Yu.A. LUTSENKO, S.A. YASHIN

\*Novomoskovsk Institute RCTU. DI Mendeleev

\*\*Medical Institute, Tula State University

**Abstract:** in the paper the biophysical effect mechanisms of low electromagnetic fields on the blood circulation by special medical devices were carried out.

**Key words:** electromagnetic radiation, blood circulation, biological active point, reflex zone.

Общая схема воздействия внешних электромагнитных излучений (ЭМИ) и магнитных полей (МП) на микроциркуляцию крови приведена на рис. 1.

Данные механизмы исследуются во многих работах Пушчинской и Тульской научных биофизических школ [1-3]. Согласно современным представлениям, первичный механизм влияния внешнего ЭМИ на биосистему заключается в изменении динамических скоростей базовых биохимических реакций. При этом важнейшим стимулятором такого отклика является изменение конформационных свойств структурированной воды (водного матрикса), преимущественно в кожном покрове и подкожном слое, под воздействием ЭМИ. Кроме того, ЭМИ и МП существенно влияют на движение ионов  $H^+$ , что также влияет на динамику изменения скорости биохимических реакций.

Согласно известным гипотезам школы академика Н.Д. Девяткова [4,5], первичное воздействие на биосистемы ЭМИ КВЧ связывается с общими для различных биообъектов структурами: белками-ферментами, клеточными мембранами и др., имеющими дипольные электрические моменты  $\vec{p} = p_0 \sin \omega t$  с собственными частотами  $\omega$ , совпадающими с поддиапазоном 30÷70 ГГц, входящим в длинноволновую часть КВЧ-диапазона 30÷300 ГГц. При этом «первичной мишенью»  $\{E, H\}$  (рис.1) также являются молекулы воды.

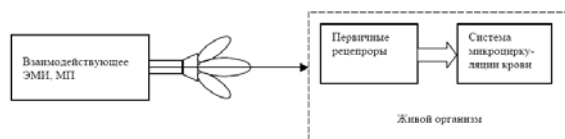


Рис. 1. Общая схема воздействия внешних ЭМИ и МП на микроциркуляцию крови

Тульская научная биофизическая школа, признавая действительность указанных выше факторов, подтвержденных на практике, полагает, что не весь кожный слой и подкожные слои со структурированной водой являются первичными рецепторами, а только РГЗ (Захарьина-Геда, Подшибякина) с БАТ. В любом случае происходит ЭМ-накачка верхних слоев кожи, что приводит к увеличению фракции ротационно-энергезависимых молекул  $H_2O$  с выраженной химической активностью. Их взаимодействие со слабогидратированной поверхностью образует «канал»

передачи возбуждения в нижележащие слои кожного покрова, где расположены гидрационно-чувствительные элементы нейронных регуляторных систем.

Изменение степени гидратации белков клеточной мембраны и приводит к их конформационным изменениям. Это отражается на ионном транспорте и активности АТФ-синтазы энергообразующих мембран. А сам синтез АТФ и накопление ее обуславливает физиологические эффекты стимуляции [6]. Конечный эффект воздействия на организм формируется с участием нейрогуморальной системы (передача сигнального возбуждения от первичных БАТ-рецепторов в систему микроциркуляции крови). То есть процесс идет в последовательности: ЭМИ→первичные рецепторы→БАТ→нейрогуморальная система→конкретный орган или система (в данном случае – микроциркуляторная).

Литература

1. Ганеев, А.Б. Особенности действия модулированного электромагнитного излучения крайневисоких частот на клетки животных: Автореферат... канд. физ.-мат. Наук / А.Б.Ганеев.– Пушкино: Ин-т теорет. и эксперимент. биофизики РАН, 1997.– 21 с.
2. Нефедов, Е.И. Биофизика полей и излучений и биоинформатика. Ч.1. Физико-биологические основы информационных процессов в живом веществе / Е.И. Нефедов, А.А. Протопопов, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин; Под ред. А.А. Яшина. – Тула: Изд-во Тульск. гос. ун-та, 1998.– 333 с.
3. Луценко, Ю.А. Электромагнитная терапия в стоматологии: Монография / Ю.А. Луценко, С.И. Соколовский, С.А. Яшин; Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина. – Тула: Изд-во Тульск. гос. ун-та, 2002.– 228 с.
4. Девятков, Н.Д. Особенности медико-биологического применения миллиметровых волн / Н.Д.Девятков, М.Б. Голант, О.В.Бецкий.– М.: Изд-во Ин-та радиотехн. и электрон., 1994.– 164 с.
5. Бецкий, О.В. Лечение электромагнитными полями. Ч.2./ О.В.Бецкий, Н.Д.Девятков, Н.Н. Лебедев // Биомедицинская радиоэлектроника.– 2000.– №10.– С. 3–13.
6. Нефедов, Е.И. Взаимодействие физических полей и биологическими объектами (с основами проектирования высокочастотной медико-биологической аппаратуры) / Е.И.Нефедов, Т.И.Субботина, А.А. Яшин // Под ред. Е.И. Нефедова и А.А. Хадарцева.– Тула: Изд-во Тульск. гос. ун-та, 2005.– 344 с.

УДК 617.586-002.45:616833.58-089.5-053.9

ПРОЛОНГИРОВАННАЯ БЛОКАДА СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

В.Н КОХНО\*, Е.М ЛОКТИН\*\*, С.О СУХАРЕВА\*\*, Т.С.ФЛЯГИН\*\*, Л.А ШПАГИНА\*

\*Новосибирский Государственный Медицинский Университет, Красный проспект 52, г. Новосибирск

\*\*МБУЗ Городская Клиническая Больница №2, Ул. Ползунова 21, г. Новосибирск

**Аннотация:** необходимость совершенствования методов анестезиологического пособия и лечения критической ишемии нижних конечностей и сахарного диабета обусловлена ростом числа больных и не до конца решенными вопросами выбора оптимальной хирургической тактики и анестезиологического обеспечения.

**Ключевые слова:** диабет, анестезиологическое обеспечение, геронтологические больные.

THE PROLONGED BLOCKADE OF A SCIATIC NERVE IN THE GERONTOLOGICAL PATIENTS WITH SYNDROME OF DIABETIC FOOT IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

V.N. KOKHNO, E.M. LOKTIN, S.O. SUKHAREVA, T.S. FLYAGIN, L.A. SCHPAGINA

Novosibirsk State Medical University

City Clinical Hospital № 2

**Abstract:** it is necessity to perfection the methods of anesthetic maintenance and treatment of a critical ischemia of the low extremities and a

diabetes due to constants growth of number of the patients and unsolved questions of a choice of optimum surgical tactics and anesthetic maintenance.

**Key words:** diabetes, anesthetic maintenance, gerontological patients.

Пациенты с гнойно – некротическими поражениями нижних конечностей составляют 60-70% всех больных с СДС [2,3]. По данным ВОЗ за 2009-2010 гг., тяжелые осложнения и необратимая инвалидизация имеются у всех заболевших, а летальность в различных возрастных группах при диабетической гангрене составляет до 55% [4].

В 10 раз чаще синдром диабетической стопы развивается у лиц со вторым типом сахарного диабета [4]. До сих пор во всем мире оказание помощи больным пожилого и старческого возраста с синдромом диабетической стопы далеко от совершенства. Физиологические особенности стареющего организма, обуславливающие снижение его компенсаторных возможностей, наличие хронической патологии заставляет постоянно совершенствовать методы анестезиологической защиты больных старших возрастов. Необходимость совершенствования анестезиологического пособия и лечение критической ишемии нижних конечностей у геронтологических пациентов с сахарным диабетом обусловлена постоянным ростом числа больных и не до конца решенными вопросами выбора оптимальной хирургической тактики и анестезиологического обеспечения. У 47% больных лечение начинается позднее возможного. Результатом является ампутации конечностей, увеличение смертности больных в два раза и повышением в дальнейшем стоимости лечения и реабилитации больных в три раза [5]. Успех хирургического лечения критической ишемии невозможен без адекватного анестезиологического пособия [1]. Не в одной из других хирургических дисциплин исход заболевания у пациентов высокого риска так не зависит от адекватности анестезии, как у данной категории больных. В настоящее время в хирургии диабетической стопы традиционные варианты общей анестезии не достаточно обеспечивают полную нейровегетативную защиту, а многие ее компоненты не всегда патогномичны и адекватно обеспечивают профилактику нарушений в системе организма [6].

В настоящее время известны следующие способы анестезиологического пособия при оперативных вмешательствах на нижних конечностях у пациентов с синдромом диабетической стопы: внутривенная анестезия, спинальная анестезия, эпидуральная анестезия. Каждый из перечисленных способов имеет ряд недостатков, например таких как дестабилизация гликемического профиля в связи с голодом в период послеоперационной подготовки, длительная иммобилизация пациента в раннем послеоперационном периоде, связанная со спинальным и эпидуральным блоком, интраоперационное нарушение гемодинамики от кардиодепрессивного действия местных анестетиков, нарушения ритма, риск развития острого коронарного синдрома.

Нами предложен относительно простой и безопасный способ анестезиологического пособия при оказании хирургической помощи геронтологическим пациентам с диабетической стопой-продолжительная анестезия седалищного нерва.

**Цель исследования** – оптимизация выбора анестезиологического обеспечения у геронтологических больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы путем применения блокады седалищного нерва и организации этапной помощи данной категории пациентов.

Оценка безопасности анестезиологического пособия, путем обеспечения профилактики риска возникновения нарушений сердечно-сосудистой системы у геронтологических больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы на основе применения блокады седалищного нерва.

**Материалы и методы исследования.** В данное проспективное исследование случайным образом включено 107 больных сахарным диабетом, течение которого осложнилось синдромом диабетической стопы. Возраст обследованных больных составлял в среднем  $76,5 \pm 2,1$  года. В исследование входили пациенты мужского и женского пола которым выполнялось оперативное вмешательство на стопе по поводу инфицированных трофических язв. Критерии включения: сахарный диабет II типа инсулинозависимый, осложненный синдромом диабетической стопы. Диагноз выставлен в соответствии с рекомендациями International Diabetes Federation, 2005. В 83% случаев до госпитализации больные получали комбинированную инсулинотерапию с использованием инсулинов средней продолжительности действия – хумулины – средняя доза 18.4 МЕ (72% больных); длительного действия –

лантус, средняя доза 16.8 МЕ (28% больных). Средний уровень HbA1c (по стандарту ДССТ) составлял  $8.4 \pm 1.5\%$ .

Критериями исключения были: IV стадия (по Вагнеру) диабетической стопы, неконтролируемая гипергликемия, риск анестезиологического пособия по ASA>3 наличие аллергии и анафилактических реакций на введение анестетиков, наличие гнойничковых поражений кожи в области проведения блокады седалищного нерва.

С учетом тактики анестезиологического пособия больные разделены на три группы.

I группу составили 37 (34,6%) больных с I и III стадией (по Вагнеру) гнойно-некротической формы диабетической стопы, которым в анестезиологическом пособии применяли блокаду седалищного нерва с установкой катетера для пролонгирования анестезии в течении 72 часов.

II группу составили 35 (32,7%) больных с I и III стадией (по Вагнеру) гнойно-некротической формы диабетической стопы, которым в анестезиологическом пособии применяли блокаду седалищного нерва без установки катетера для пролонгированной анестезии.

III группу составили 35 (32,7%) больных с I и III стадией (по Вагнеру) гнойно-некротической формы диабетической стопы, которым в анестезиологическом пособии применяли внутривенную анестезию (пропофол, фентанил).

Блокада седалищного нерва выполнялась из заднего доступа, затем с помощью иглы Туохи диаметром 16G устанавливался катетер диаметром 18G. Анестезия проводилась раствором нарпина 7.5 мг/мл – 20мл с последующей инфузией в катетер 2мг/час с помощью инфузионного насоса «Braun Perfusor Compact S».

Во всех трех группах проводилась лечение включающее: антибактериальную терапию (цефалоспорины III поколения), низкомолекулярные гепарины (Эноксапарин натрия 0.8 мл/сут. п/к), гипариноиды (сулодексид 600 ЛЕ/сут). В течение госпитализации проводилась коррекция гликемии генноинженерным человеческим инсулином по индивидуальной схеме (Актрапид), перевязки с антисептическими растворами. Больным всех групп проводилась премедикация дормикомом 10мг внутримышечно за 60 мин. до операции.

Интраоперационно, проводился мониторинг АД, ЧСС, SpO<sub>2</sub>. Перед операцией и в раннем послеоперационном периоде проводилась запись ЭКГ, измерение гликемии, контролировалось АД, ЧСС, показатели красной крови и лейкоцитарной формулы.

Достоверность различий средних значений определялось методом сравнения выборочных совокупностей с определением t-критерии Стьюдента и уровня значимости ( $p < 0.5$ ). Выборка однородная, нормальное распределение по критерию Колмогорова – Смирнова.

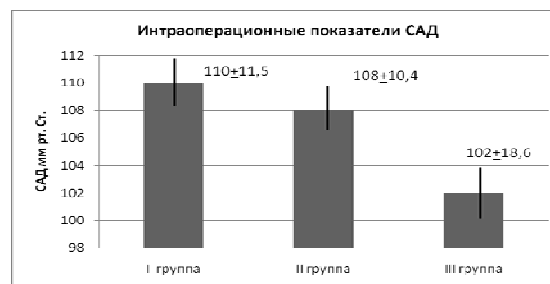


Рис.1. Интраоперационные показатели САД ( $p < 0,005$ )

Показатели артериального давления в течение анестезии представлены на рисунке 1. Отмечается стабильный уровень АД и отсутствие снижения САД при инициации анестезии у пациентов с пролонгированной анестезией седалищного нерва в отличии от других видов анестезии.

Показатели ЧСС представлены на рис. 2. При проведении пролонгированной анестезии отмечается отсутствие брадикардии, что свидетельствует о низком токсическом влиянии местного анестетика (нарпина) на проводящую систему сердца и безопасности применяемой методики у больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

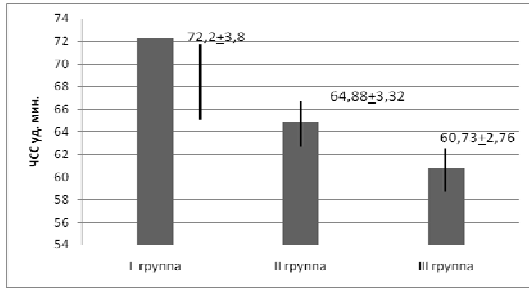


Рис.2. Интраоперационные показатели ЧСС (p<0,005)

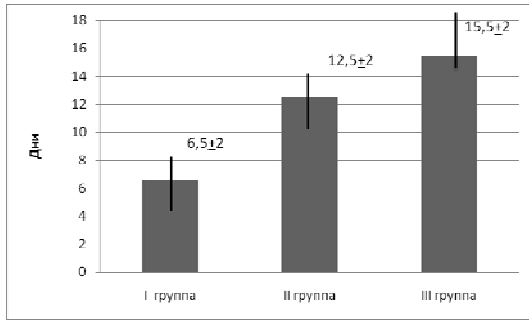


Рис.3. Сроки начала эпителизации раны (p>0,005)

Таблица

Изменение сердечного ритма и проводимости у исследуемых групп больных в динамике терапии

Этап	Нарушение сердечного ритма и проводимости	I группа	II группа	III группа
До хирургического вмешательства	синусовая тахикардия	-	-	1 (1,8%)
	сино-аурикулярная блокада	-	-	-
	мерцательная аритмия	5(4,6%)	4(3,7%)	3(2,8%)
	A-V блокада	1(1,7%)	-	-
	блокада левой ножки пучка Гиса	-	1 (2%)	-
	желудочковая экстрасистолия	-	-	-
	фибрилляция желудочков	-	1(1,7%)	-
После хирургического вмешательства в течении 3 суток	Нарушение сердечного ритма и проводимости			
	синусовая тахикардия	-	-	5 (14,8%)
	сино-аурикулярная блокада	-	-	-
	мерцательная аритмия	2(1,9%)	4(3,7%)	7 (6,5%)
	A-V блокада	-	-	-
	блокада левой ножки пучка Гиса	-	2(1,9%)	-
	желудочковая экстрасистолия	-	-	-
фибрилляция желудочков	-	-	1(1,07%)	

При оценке репаративных процессов, наиболее раннее начало эпителизации отмечалось в I группе на 7-8 сутки после оперативного вмешательства.

УДК 612.46+572.7:616-003.821.001.6

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОЙ МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АМИЛОИДОЗА НЕФРОПАТИЧЕСКОГО ТИПА У ЗОЛОТИСТЫХ СИРИЙСКИХ ХОМЯКОВ

З.А. КИСИЕВА, Т.В. ЗАКС, К.М. КОЗЫРЕВ

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения России, ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, 362019

**Аннотация:** впервые получена модель системного (полиорганного) амилоидоза методом подкожного однократного введения золотистым сирийским хомякам нативной овечьей плазмы из расчета 0,025 мл/г массы тела в течение 30 дней эксперимента, которая в отличие от прототипов амилоидогена, обладает наибольшими антигенными свойствами.

Во II группе начало эпителизации раны отмечалось на 10-12 сутки.

В III группе начало эпителизации на 14-16 сутки, причем трем пациентам потребовалось проведение повторных хирургических операций.

Исследование ЭКГ в динамике терапии показало, что нарушения ритма у пациентов получающих пролонгированную блокаду седалищного нерва, возникают реже чем в других группах (p>0,005).

В табл. представлено изменение сердечного ритма у геронтологических больных с СДС до хирургического лечения, интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде.

**Выводы:**

1. При проведении пролонгированной блокады седалищного нерва отмечается более комфортное течение раннего послеоперационного периода: отмечается снижение потребности введения дополнительных антиноцицептивных препаратов по сравнению с группами получавшими непродолгованную блокаду и ТВА на фоне стандартной терапии.

2. У пациентов получавших пролонгированную блокаду отмечается: улучшение показателей локального кровообращения нижних конечностей, достоверное снижение числа повторных хирургических вмешательств и более раннее начало эпителизации раны.

3. Отсутствие влияния анестезиологического пособия на изменения сердечного ритма и проводимости.

4. При использовании данного метода анестезиологического пособия отмечается низкий риск осложнений у пациентов с наличием сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

**Литература**

1. Карпенко, А.С. Анестезиологическое пособие оперативных вмешательств у больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей // А.С.Карпенко, В.Н.Синельникова, В.П. Корчат, А.П. Гончарова.– Клиническая хирургия.– 2001(8).– С. 19–22
2. Синдром диабетической стопы. / И.В.Гурьева [и др.]// Методические рекомендации.– М., 2000
3. Дедов, И.И. Диабетическая стопа / И.И.Дедов, О.В.Удовиченко, Г.Р.Галстян.– М Практическая медицина, 2005.– 176 с.
4. Миленская, Т.М. Сахарный диабет: Ретинопатия / Т.М. Миленская, И.И. Дедов, М.В. Шестакова.– Медицина, 2001 Библиотека практикующего врача.– 176 с.
5. Abolfazl Shojaiefard, Zhamak Khorgami? And Bagher Larijani Independent risk factors for amputation in diabetic foot// Int J Diabetes Dev Ctries/2008 Apr-Jun, 28(2)
6. Min-Woong Sohn? Rodney M. Stuck, Michael Pincur, Todd A. Lee, and Elly Budiman – Mak Lower – Extremity Amputation Risk After Charcot Arthroathy and Diabetic Foot Ulcer // Diabetes Care.2010 January; 33(1)
7. American Society of Anesthesiologists Task Force on Republic Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia // Anesthesiology.2007; 106: 843-863.
8. Kinsella, S.M. A prospective audit of regional anaesthesia failure in 5080 caesarean sections / S.M. Kinsella // Anesthesia.– 2008.– 63.– P. 822–832.

Совокупность существенных признаков системного амилоидоза нефропатического типа, характеризующих сущность полученной экспериментальной модели, не известна, что позволяет сделать вывод о ее соответствии критерию «новизна».

Предложенный способ является одним из самых эффективных, экономически выгодных, быстро воспроизводимых и простых, так как для достижения положительного результата, достаточно однократного введения животным овечьей плазмы. Установлено, что применение овечьей плазмы в качестве амилоидогена сопровождается альтеративными, дисциркуляторными и некробиотическими изменениями во всех изучаемых органах: селезенке, почках, сердце, печени, толстой кишке.

**Ключевые слова:** экспериментальный амилоидоз, новая модель, полиорганная патоморфология.

PATMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF A NEW MODEL OF EXPERIMENTAL AMYLOIDOSIS OF NEPHROPATHY TYPE IN THE GOLDEN SYRIAN HAMSTERS

Z.A. KISIEVA, T.V. ZAKS, K.M. KOZYREV

*North Ossetian State Medical Academy Russia, 362019, Vladikavkaz, Pushkinskaya st., 40*

**Abstract:** model system (organ) amyloidosis was first obtained by a single subcutaneous injection of native plasma of sheep in the calculation 0.025 ml / g body weight for 30 days in the Syrian golden hamsters in the experiment. Plasma of sheep has a greater antigenic properties unlike the prototypes substances that causing model of amyloidosis.

Set of essential features of systemic amyloidosis of nephropathy type, which characterizes the nature of the resulting experimental model - is not known, so it can be concluded about its originality.

This method is one of the most efficient, cost-effective, fast, and simple reproduced, because to achieve a positive result, it is enough disposable administration to plasma of sheep. Found that the use of plasma sheep as a substance that causes the model of amyloidosis is accompanied by discirculatory and necrobiotic changes in all of the studied organs: spleen, kidney, heart, liver, and colon.

**Key words:** experimental amyloidosis, a new model, multiple organ pathology.

В последние два десятилетия нефропатический тип системного (полиорганного) амилоидоза вызывает значительный интерес у исследователей в связи с его учащением [2,4,6,10].

В этом контексте, наряду с десной и толстой кишкой, биопсия почки считается одним из важных методов прижизненной диагностики амилоидоза, особенно ранних его стадий, которая подтверждает амилоидоз в 87-100% случаев [3,5,7,9]. Ценность биопсии слизистой оболочки толстой кишки при амилоидозе хорошо известна, она позволяет подтвердить амилоидоз в 70% случаев, причем результативность ее достаточно высока как при первичном, так и вторичном амилоидозе [15,16,17]. В последнее время для этой же цели довольно широко используют биопсию десны [5,14].

Подчеркивая значимую ценность биопсии различных органов и тканей для диагностики амилоидоза, следует отметить, что выбор органа для биопсии при подозрении на амилоидоз производится после установления его морфологического типа. Например, при периретикулярном первичном, вторичном и наследственном амилоидозе, приоритет биопсии почки и слизистой оболочки толстой кишки является неоспоримым, при периколлагеновом (обычно первичном) амилоидозе наряду с биопсией почки, рекомендуется исследование десны, языка, скелетной мышцы, кожи [8,11,12,13].

Обладая химической инертностью и иммунологической толерантностью, амилоид безудержно накапливается в различных органах и системах, вызывая в них необратимые органоспецифические структурные изменения, мало поддающиеся лечению.

Сложность патогенеза, многообразие висцеральных проявлений, трудность диагностики, малая эффективность терапии достаточно убедительно свидетельствуют об актуальности проблемы амилоидоза в целом и нефропатического его типа в частности, что, в конечном итоге, является веским аргументом необходимости комплексного изучения процесса. В этом контексте создание новой экспериментальной модели нефропатического типа системного амилоидоза и поиск лекарственных средств для ее профилактики и лечения вызывают значительный интерес.

**Цель исследования** – создать новую экспериментальную модель нефропатического типа системного амилоидоза с применением впервые для этой цели нативной овечьей плазмы, обладающей в отличие от примененных ранее амилоидогенов более высокими антигенными свойствами и изучить структурные характеристики результатов исследования.

**Материалы и методы исследования.** Классический способ моделирования экспериментального амилоидоза, заключается во введении белым мышам через день по 0,5 мл 5% казеината натрия подкожно в течение 60 дней. Недостатком его является то, что приготовление раствора казеината связано с определенными сложностями, такими как поиск чистого казеина, необходимость растворения его точной навески в кипящем 0,25% растворе гид-

роокиси натрия, фильтрование, стерилизация, хранение. Готовый раствор казеината натрия имеет щелочную реакцию, высокое содержание натрия, что резко ограничивает применение данной модели при исследовании функционального состояния почек, системы кровообращения, минерального обмена и других показателей, связанных с влиянием натрия и его определением. Также известен способ моделирования экспериментального амилоидоза у животных (патент РФ на изобретение № 2269825, Заалишвили Т.В., Козырев К.М. от 20.02.2009 г.) заключающийся во введении белым мышам через день по 1 мл нативного яичного альбумина подкожно в течение 30 дней эксперимента.

Недостатком прототипа является то, что белые мыши являются мелкими животными, что значительно усложняет исследование функционального состояния различных систем экспериментальных животных. Учитывая то, что у белых мышей объем получаемой крови после декапитации не превышает 1,0 мл, затрудняется ее использование для нужд биохимических и патофизиологических исследований. Также затруднено исследование функционального состояния почек из-за малых физиологических объемов и анатомических размеров, а также сложность и длительность воспроизведения модели амилоидоза.

За прототип нами взят способ моделирования экспериментального амилоидоза у животных (патент РФ на изобретение № 2347279, Пухова И.У., Козырев К.М., Брин В.Б. от 27.09.2007 г.), заключающийся во введении сирийским хомякам нативной свиной плазмы через день подкожно, из расчета 0,025 мг/г массы тела в течение 60 дней эксперимента. Недостатком прототипа является то, что в эксперименте используется свиная плазма, обладающая меньшей антигенностью и вводимая длительно в течение 60 дней.

Предлагаемый способ отличается от выше изложенных прототипов тем, что для моделирования нефропатического типа системного амилоидоза впервые используется нативная овечья плазма, обладающая наибольшими антигенными свойствами, чем предыдущие амилоидогены. Этот способ моделирования изучаемого процесса заключается во введении сирийским хомякам белкового препарата подкожно через день из расчета 0,025 мг/г массы тела, и отличается тем, что в качестве белкового препарата животным вводят нативную овечью плазму в течение 30 дней эксперимента.

Данный способ является эффективным, экономически выгодным и легко воспроизводимым. По имеющимся у авторов сведениям, совокупность существенных признаков, характеризующих сущность данной модели, не известна, что позволяет сделать вывод о ее соответствии критерию «новизна».

Нативная овечья плазма получается из крови овец, забиваемых на бойне. Кровь из сонной артерии собирается в стерильный сосуд с предварительным добавлением гепарина из расчета 5000 Ед/л крови. Сосуд накрывается стерильной полиэтиленовой крышкой. Стабилизированная кровь разливается в центрифужные

пробирки и центрифугируется при скорости 2500 оборотов в минуту в течение 15 мин. Далее полученная плазма собирается с помощью стерильного шприца емкостью 20 мл и разливается в пластиковые пробирки и замораживается при температуре  $-10^{\circ}\text{C}$ . Перед проведением инъекций плазма размораживается при температуре  $30^{\circ}\text{C}$ .

По истечении времени эксперимента (1 мес.) животные забиваются под наркозом. Морфологическому исследованию на предмет выявления амилоидоза подвергаются внутренние органы. Образцы тканей фиксируются в 10% нейтральном формалине, с последующим приготовлением парафиновых срезов толщиной 5-6 микрон. Срезы окрашиваются гематоксилином и эозином, конго красным. Изучение срезов проводится в проходящем свете при помощи микроскопа Микмед-1 под увеличением  $\times 80$ ,  $\times 200$ ,  $\times 400$ .

Объектом исследования послужили 40 золотистых сирийских хомяков – самцов массой 90-110 г., получавших методом подкожных инъекций, нативную овечью плазму из расчета 0,025 мл/г массы тела животного через день подкожно в течение 60 дней, после чего животные забивались с целью оценки возможных морфологических изменений. Материал фиксировался в 10% растворе нейтрального и кислого формалина, заливался в парафин по общепринятой методике, изучались срезы толщиной 5-6 мкм. Дополнительно исследовались сердце, печень, селезенка, толстая кишка.

В работе применены следующие морфологические методы: окраска срезов гематоксилином и эозином; выявление коллагеновых волокон по Маллори; импрегнация ретикулярной стромы по Футу; окраска фибрина по Вейгерту, липидов – суданом III и IV; реакция Фельгена на ДНК; ШИК- реакция, как метод выявления гликогена и соединений белка с углеводами; окраска гликозаминогликанов толуидиновой синью; прямые методы идентификации амилоида (конго красный, флуорохромы тиофлавин-Г, тиазиниловый красный). Использован количественный метод оценки амилоидоположительных структур [1] по Г.Г.Авандилову (2002).

Данные исследования математически обрабатывались методом вариационного анализа с применением критерия « $\chi^2$ » Стьюдента. Обработка, расчеты и построение графиков производились на ЭВМ Pentium-3 с помощью компьютерных программ «Statistica 5.1» и «Microsoft Excel 2003».

**Результаты и их обсуждение.** При подкожном введении нативной овечьей плазмы в течение 60 дней в дозе 0,025 мл/г массы тела у животных получен нефропатический тип системного амилоидоза (средняя площадь амилоидоположительных структур –  $11,1 \pm 1,1\%$ ) с поражением селезенки (рис. 1.), почек (рис.2), печени (рис.3), миокарда (рис. 4).

Более раннее и преимущественное отложение амилоида наблюдалось в селезенке, что является патоморфологическим маркером начального этапа генерализации процесса, позднее амилоид обнаруживался в почках, печени, миокарде. Полученная в результате исследования соматическая последовательность отложения фибриллярных белков амилоида, возможно, объясняется степенью органоспецифической «насыщенности» указанных органов волокнистыми и клеточными элементами гематогенного и гистиогенного генеза, в частности лимфоидной тканью, ответственной за иммунологический статус.

Существует мнение, что при определенных условиях, эндотелиально-макрофагальная система и клетки лимфоидной ткани могут выступать в роли амилоидобластов и амилоидокластов [4]. Важным морфологическим признаком отличия амилоидокластов (макрофагов, резорбирующих амилоид) от амилоидобластов (клеток, синтезирующих амилоид), являлось уменьшение отложения амилоида, или, нередко, полное его отсутствие вблизи амилоидокластов, проявляющееся в виде перичитарного просветления и, при этом, значительного накопления амилоидоположительных структур в цитоплазме амилоидокласта – достоверный критерий фагоцитарной активности [5]. Для амилоидобластов феномен перичитарного просветления не характерен, более того, вокруг них и внутриклеточно, постоянно выявлялись конгофильные субстанции различной степени измельченности, служившие доказательством синтетической активности клеток [6,7].

Все это объясняет преимущественное отложение фибриллярных белков амилоида при модели нефропатического типа экспериментального амилоидоза в стромально-сосудистых структурах селезенки, почек, миокарда, печени.

В селезенке амилоид откладывался преимущественно в стенках центральных артерий и в периферических отделах лимфоидных фолликулов в виде конгофильных концентрических тяжей (рис.1), которые постепенно распространялись на межфолликулярное стромально-сосудистое пространство.

В почках выраженными амилоидоположительными свойствами обладали, прежде всего, приносящая и выносящая артериолы, сосудистый клубочек с гликокалексом (рис.2 и 2 "а"), мезангиоциты, клубочковая капсула, базальная мембрана почечных канальцев всех отделов нефрона, соединительнотканная строма, магистральные сосуды и не относящиеся к структурной организации нефрона, сосуды микроциркуляторного русла коркового и мозгового слоев.

В подтверждение функциональных метаболических изменений маркеров амилоидзависимой эндотелиальной дисфункции, гистоструктурному анализу подверглись все составляющие микроциркуляторного русла почек: артериолы, прекапилляры, капилляры, посткапилляры, вены, микропериваскулярный (межкапиллярные пространства).

Данные показали, что на полученной модели нефропатического типа экспериментального амилоидоза стенки указанных коллекторов системы микроциркуляции и их бифуркаций резко утолщены за счет склероза и гиалиноза, местами разрыхлены, неравномерно конгофильны. Отчетливо отмечаются признаки плазматического пропитывания стенок, очагового фибриноидного набухания и фибриноидного некроза (характерные гистохимические и морфологические проявления стромально-сосудистого диспротеиноза, к которому относят и амилоидоз), просветы сосудов сужены, вплоть до полной облитерации. Клетки эндотелия сосудистых клубочков и микроциркуляторного русла мелкие, с такими же мелкими гиперхромными ядрами и узкой полоской цитоплазмы, различной конфигурации и различных причудливых форм, плотно сращенных с базальной мембраной.

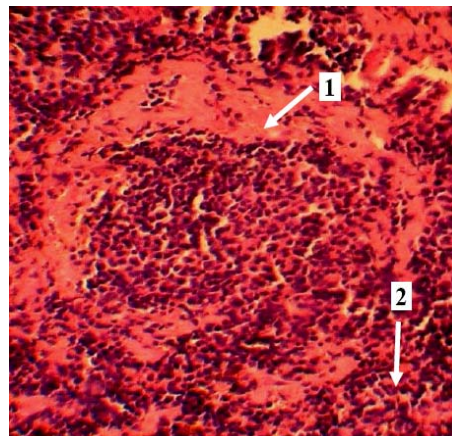


Рис.1. Микропрепарат. Селезенка. Отложение амилоида в фолликулах (1) («саговая селезенка») и строме органа (2). Окр. конго красным.  $\times 400$ .

Пространства между эксфолированными эндотелиоцитами резко расширены, разрыхлены, обильно пропитаны плазменными белками. Периваскулярные пространства отечные, расширены, содержат конгофильные и метакромазирующие мелкозернистые субстанции, вероятнее всего, гликозаминные и белковые плазменные компоненты, патогенетический механизм которых связан с плазморрагическим пропитыванием стенок сосудов. Вены резко полнокровны, стенки их варикозно расширены, образуя тонкостенные звездчатые полости, содержащие тромботические массы.

Конгофилия отмечалась и в базальной основе чашечек и лоханок почек. Эпителий, преимущественно проксимальных и дистальных канальцев, содержал мелкодисперсные конгофильные включения, в просвете канальцев определялись рыхлые и плотные конгофильные белковые массы. Примечательно, что конгофилией обладали только плотные белковые массы, видимо, содержащие оба основных (P- и F) компонента амилоида.

В миокарде амилоид обнаруживался чаще всего в периваскулярной соединительной ткани, в стенках артерий среднего и крупного калибра, подверженных очаговой дистрофии и фибриноидному некрозу. Отложения конгофильных аномальных структур в интима коронарных артерий сопровождалась резким суже-

нием их просвета и тромбозом. В местах выпадения амилоидных фибрилл, кардиомициты теряли поперечную исчерченность (рис. 3), подвергались атрофическим изменениям и развитием очагового кардиосклероза – патогенетические звенья сердечной недостаточности и ранней гибели хомяков. В этих случаях, в пикнотичных ядрах и цитоплазме кардиомиоцитов отмечалось резкое снижение или полное исчезновение ДНК, РНК и гликогена, тогда как в кардиомиоцитах животных, получавших мелаксен, выявлено лишь незначительное снижение указанных клеточных структур. В мышечных клетках сердца, находящихся в состоянии регенерационной гипертрофии, обнаруживаемых на границе с амилоидно-измененными и атрофичными кардиомиоцитами, содержание ДНК, РНК и гликогена, по сравнению с нормой, не менялось, или даже несколько увеличивалось.

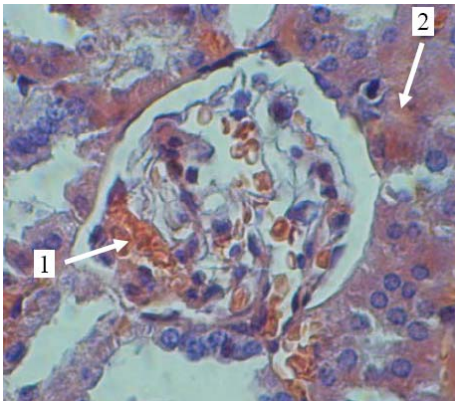


Рис. 2. Микропрепарат. Почка. Интенсивная конгофилия сосудистых клубочков (1) и базальных мембран канальцев (2). Окр. конго красным. х 400.

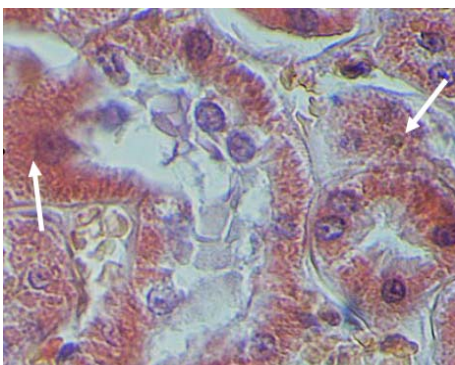


Рис. 2"а". Микропрепарат. Почка. Конгофильные субстанции в цитоплазме нефроцитов (стрелки) проксимальных и дистальных канальцев. Окр. конго красным. ×400.

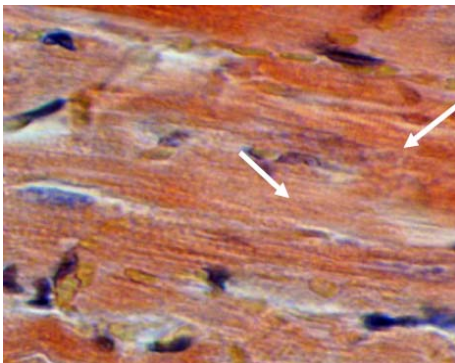


Рис.3. Микропрепарат. Миокард. Конгофилия, гомогенизация, фрагментация и распад, исчезновение поперечной исчерченности кардиомиоцитов (стрелки). Окр. конго красным. ×400. Окр. конго красным. ×600.

В эндокарде отложения амилоида в основном преобладали в эластическо-мышечном слое, тогда как в миокарде они находились в связи с кардиомиоцитами и сосудами, что способствовало

сужению и облитерации их просвета, периваскулярному выпадению и формированию на месте сосудов амилоида. В эпикарде стромальные очаговые отложения амилоида нередко находились в тесном контакте с сосудами системы микроциркуляции: прекапиллярами, капиллярами, посткапиллярами, венами.

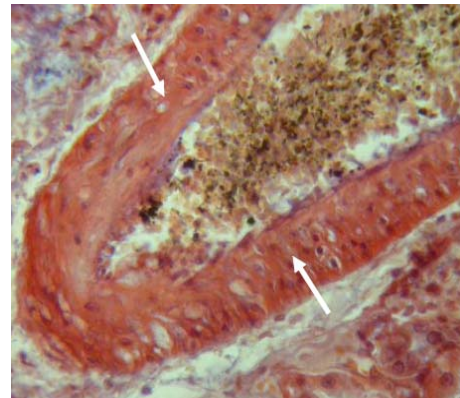


Рис. 4. Микропрепарат. Печень. Отложение амилоида в стенке крупного сосуда (стрелки). Окр. конго красным. ×400.

В печени, на фоне выраженной мелко- и крупнокапельной жировой дистрофии и очагового некроза гепатоцитов, отложения амилоида обнаруживались преимущественно в адвентиции дольковой центральной вены, межбалочных пространствах и синусоидах печеночной дольки, вокруг триад и по ходу портальных трактов, в стенках артериальных и венозных сосудов практически всех калибров (рис.4) в сочетании с умеренной конгофилией желчных протоков на фоне выраженных холестазов.

Выявленные изменения в системе микроциркуляции, характерные для нефропатического типа экспериментального амилоидоза, полученного в результате применения в качестве амилоидогена нативной овечьей плазмы, сопровождалась существенными структурными нарушениями метаболического гемостаза.

Идентичные стромально-сосудистые и клеточные иммунные реакции наблюдались в деснах и субмукозных пространствах толстой кишки экспериментальных животных, т.е в тканях и органах которые традиционно считаются основными анатомическими объектами прижизненной диагностики амилоидоза.

#### Выводы:

1. Предложенный новый способ моделирования экспериментального генерализованного амилоидоза нефропатического типа у золотистых сирийских хомяков отличается от прототипов тем, что для этой цели используется нативная овечья плазма, обладающая наибольшими антигенными свойствами при подкожном введении животным из расчета 0,025 мл/г массы тела в течение 30 дней эксперимента.

2. Введение нативной овечьей плазмы приводит к развитию системного (полиорганного) амилоидоза нефропатического типа у золотистых сирийских хомяков с преимущественным поражением селезенки, почек, печени, миокарда и толстой кишки в течение 30 дней эксперимента.

3. Сочетание существенных признаков системного амилоидоза нефропатического типа, характеризующих сущность полученной экспериментальной модели, не известна, что позволяет сделать вывод о ее соответствии критерию «новизна».

4. Совокупность признаков, характеризующих сущность экспериментальной модели генерализованного амилоидоза нефропатического типа, в принципе может быть использована в медицине с получением результата, заключающегося в эффективном, экономически выгодном и быстро воспроизводимом способе.

#### Литература

1. Автандилов, Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г.Автандилов.– М.: Медицина, 2002.– 240 с.
2. Беликова, А.Т. Влияние галавита на функционально-морфологическое состояние почек, перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему при нефропатическом типе генерализованного амилоидоза / А.Т.Беликова, В.Б.Брин, Т.В.Закс, К.М. Козырев // Кубанский научный медицинский вестник.–



2012.– № 3.– С. 30–36.

3. *Габуева, А.А.* Функционально-морфологическая характеристика и экспериментальная профилактика развития модели генерализованного амилоидоза у крыс. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А.А.Габуева.– Владикавказ, 2011.– 22 с.

4. *Габуева, А.А.* Влияние сульфидной минеральной воды «Редант-4Р» на функцион. состояние почек при нефропатическом типе генерализованного амилоидоза / А.А.Габуева, В.Б.Брин, К.М. Козырев // Владикавказский медико-биологический вестник.– 2009–2010.– Т.IX.– С.101–104.

5. *Закс, Т.В.* Патогистологическая характеристика экспериментального амилоидоза у золотистых сирийских хомяков. Влияние мелаксена / Т.В.Закс, В.Б.Брин, А.Т.Беликова, К.М. Козырев // Вестник новых медицинских технологий.– Тула, 2012.– Т. XIX.– № 3.– С. 151–154.

6. *Заалишвили, Т.В.* Функционально-морфологический анализ экспериментальной модели амилоидоза почек у мышей. Влияние монотерапии милдронатом. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Т.В. Заалишвили.– Владикавказ, 2005.– 21 с.

7. *Заалишвили, Т.В.* Способы моделирования амилоидоза у экспериментальных животных / Т.В.Заалишвили, К.М. Козырев // Успехи современного естествознания.– 2005.– №.2.– С.78–79.

8. *Козырев, К.М.* Морфобиохимические особенности β-амилоидозов мозга у долгожителей / К.М.Козырев, С.П.Сяткин, Т.Т. Березов // Вестн. РАМН.– 2002.– № 7.– С. 3–9.

9. *Козырев, К.М.* Патогенез и клинико-морфологические особенности нейродегенеративных заболеваний у долгожителей различных климатических районов Северного Кавказа /

К.М. Козырев, З.Р. Тутаява // Вестник новых медицинских технологий.– 2005.– Т.XII.– №3–4.– С.120–124.

10. *Пухова, И.У.* Влияние янтарной кислоты на функциональное состояние почек при нефропатическом типе генерализованного амилоидоза / И.У.Пухова, В.Б.Брин, К.М. Козырев // Вестник МАНЕБ.– 2008.– Т.14.– №3.– С.34–37.

11. Теория и практика восстановительной медицины. (Монография). – Т. 1 / А.А. Хадарцев [и др.]– Тула–Москва, 2004.– 248 с.

12. Acceleration of murine AA amyloidosis by oral administration of amyloid fibrils extracted from different species / D. Cui [et al.]// Pathol. Int.– 2002.– Vol. 52.– N 1.– P. 40–45.

13. *Goettea, A.* Atrial amyloidosis and atrial fibrillation: a gender-dependent “arrhythmogenic substrate”? / A.Goettea, C.Roecken // European Heart Journal.– 2004.– 25.– P. 1185–1186.

14. Risk Stratification in Cardiac Amyloidosis: Novel Approaches / A.V. Kristen [et al.] // Transplantation. 80(1S) Supplement: S151– S155, September 27, 2005.

15. *Kyle, R.A.* Value of rectal biopsy in the diagnosis of primary systemic amyloidosis / R.A.Kyle, R.J.Spencer, D.C.Dahlin.– Am. J. Med. Sci., 1966.– Vol. 251.– P. 501–506.

16. *Roecken, C.* Pathology, diagnosis and pathogenesis of AA amyloidosis / C.Roecken, A.Shakespeare // Virchows Arch. (2002) 440:111–122 DOI 10.1007/s00428–001– 0582–9.

17. Proteolysis of serum amyloid A and AA amyloid proteins by cysteine proteases: cathepsin B generates AA amyloid proteins and cathepsin L may prevent their formation / C.Roecken [et al.]//Ann. Rheum. Dis. 2005; 64:808–815.doi: 10.1136/ard.2004.030429. November, 2004.

УДК 615.851.131.1

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ЛИЦ С ПОСТСТРЕССОВЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

И.А.БОКОВА, Л.Г. АГАСАРОВ, С.А. РАДЗИЕВСКИЙ

*ФГБУ РНЦ «Медицинская реабилитация и курортология» Минздрава России, Москва, Борисоглебский пер., 9*

**Аннотация:** в работе были сопоставлены психологические характеристики лиц, подвергающихся воздействиям экстремальных факторов - ликвидаторов Чернобыльской аварии (1-ая группа) и сотрудников силовых ведомств России, неоднократно участвующих в служебно-боевом применении.

При этом у большинства лиц 1 группы психотравмирующие переживания проявляются значительно позже, под влиянием нарастающих медико-социальных проблем. Особенностью этих нарушений является ранняя хронизация с присоединением разнообразных нейросоматических и иммунологических расстройств, органической окраски симптоматики.

Во 2 группе доминировали пониженное настроение, депрессия, чувство одиночества, некая притупленность эмоций, а также немотивированная бдительность и подозрительность. В 2/3 наблюдениях отмечались нарушения памяти и концентрации внимания, трудности сосредоточения, особенно в социально-значимых ситуациях. Повышенная тревожность проявлялась как в психической сфере, так и на физиологическом уровне, преимущественно в виде повышенного артериального давления.

В ходе исследования подтверждены различия в психологическом статусе больных с постстрессовыми расстройствами различного генеза, определяя в дальнейшем дифференциацию лечебных программ.

**Ключевые слова:** постстрессовые расстройства, астенический синдром, расстройства сна

PSYCHOLOGICAL PORTRAIT OF THE PERSONS WITH POST-STRESS DISORDERS OF VARIOUS GENESIS

I.A.BOKOVA, L.G.AGASAROV, S.A. RADZIEVSKIY

*"Medical Rehabilitation and Balneology" Russian Ministry of Health*

**Abstract:** the psychological characteristics of persons exposed to extreme factors - the liquidators of the Chernobyl accident (first group) and members of the security agencies of Russia, has repeatedly engaged in service and combat use were compared in the paper. In the 1-st group the traumatic disorders reveal itself later because of medico-social problems. A feature of these disorders is the early chronization of various neurosomatic and immunological disorders with organic symptoms. In the second group it is established the low mood, the depression, the loneliness, some blunted emotions and unmotivated vigilance and suspicion. In 2/3 cases were observed the memory and concentration disorders, difficulty concentrating, especially in socially important situations. Increased anxiety manifests as mental health problems, and in the physiological level, mainly in the form of high blood pressure. The differences in the psychological status of the patients with post-stress disorders of various origins were confirmed and the differentiation of treatment programs was defined.

**Key words:** post-stress disorders, asthenic syndrome, sleep disorders.

Контингент лиц, подвергающихся воздействиям экстремальных факторов, продолжает неуклонно расширяться [1,2]. Драматическим примером и подтверждением этого являются ликвидаторы Чернобыльской аварии, у которых, согласно статистическим данным, констатируется ежегодный рост психических и поведенческих расстройств [2,7,8] В частности, спустя 10 лет с

момента аварии психическое состояние у двух третей ликвидаторов соответствовало посттравматическому стрессовому расстройству [3]. Другой, несомненно, показательной группой, являются сотрудники силовых ведомств России, неоднократно участвующие в служебно-боевом применении. Данный контингент также демонстрирует отчетливые и устойчивые нервно-

Таблица 3

Качество сна пациентов сравниваемых групп (М±m)

Признак	Уровень (в баллах)	
	1 группа	2 группа
Время засыпания	2,31±0,24*	2,41±0,27*
Продолжительность сна	3,18±0,31	2,80±0,30*
Количество ночных пробуждений	2,14±0,20*	3,88±0,25#
Качество сна	2,40±0,27*	3,67±0,34#
Количество сновидений	2,65±0,31*	3,12±0,37*
Качество утреннего пробуждения	2,23±0,18*	2,44±0,22*
Суммарная оценка качества сна	16,2±0,39*	20,5±0,49*#

Примечание: надстрочные индексы отражают достоверность различия  
\* – по сравнению с здоровыми добровольцами;  
# – между основными группами

психические нарушения [3,4,9] стрессорных повреждений в формировании, как функциональных нарушений, так и органических заболеваний в обеих указанных группах. В подавляющем большинстве случаев здесь имели место такие сопутствующие психосоматические заболевания, как вегето-сосудистая дистония, гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки и др. С целью уточнения и возможной дифференциации изменений в психическом (и, отчасти, соматическом) статусе наблюдаемых лиц и выполнена настоящая работа.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 288 мужчин от 21 до 55 лет. Обследуемые были разделены на 2 группы: участники ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (1 группа) и сотрудники силовых ведомств России, неоднократно участвующие в служебно-боевом применении (2 группа). Группы были специально сформированы таким образом, чтобы в возрастном отношении в них не было явных различий (табл. 1).

Таблица 1

Распределение обследуемых по возрасту (в %)

Группы	Возраст (лет)									
	30-34		35-39		40-44		45-50		51-55	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 группа (n=230)	34	14,8	97	42,1	23	10,0	36	15,6	40	17,4
2 группа (n=228)	31	13,6	99	43,4	24	10,5	33	14,4	41	18

Всем больным проводили клиническое и психопатологическое обследование, с применением методики САИ и шкалы реактивной и личной тревожности Спилберга-Ханина, а также параметров качества жизни. Количественная оценка сна проводилась с использованием стандартной анкеты субъективной оценки сна [6]. Максимальная суммарная оценка по всем показателям составляет 30 баллов. Сумма 22 балла и более – сон не нарушен, 19-21 балл – пограничные состояния функции сна и 0-18 баллов – сон нарушен.

Полученные данные были подвергнуты компьютерно-статистической обработке с применением параметрических и непараметрических методов обследования.

**Результаты и их обсуждение.** Частота клинических симптомов, наиболее характерных для пациентов обеих групп, представлена в приведенной ниже табл. 2.

Таблица 2

Сопоставимая характеристика отдельных клинических симптомов (частота, в %)

Симптомы	1 группа (n=230)		2 группа (n=228)	
	абс.	%	абс.	%
Снижение работоспособности	194	84,3	96	42,1
Повышенная утомляемость	155	67,5	132	57,9
Раздражительность	192	83,5	129	56,6
Нарушение сна	211	91,7	176	77,2
Сердцебиение	64	27,8	34	14,9
Боли в области сердца	59	25,6	73	32,0
Головная боль	198	86,1	96	42,1
Головокружение	149	64,8	14	6,1
Шум в ушах	62	26,9	41	18
Снижение памяти	173	75,2	148	64,8
Чувство «онемения» пальцев рук	26	11,3	4	1,75
Метеолабильность	225	97,8	221	96,9
Критерий Пирсона $\chi^2$	$\chi^2=12,8; p<0,01$			

Как следует из таблицы, в 1 группе наблюдалось заметное преобладание симптомов невротического и вегетативного характера. Здесь достоверно чаще ( $p<0,05$ ), чем во 2 группе, отмечались жалобы на снижение работоспособности – в 2 раза, головокружение – в 10,6 раз. Головная боль беспокоила «ликвидаторов» в 2 раза чаще и носила постоянный и более интенсивный характер. Жалобы кардиального характера (особенно на сердцебиение и перебои) также были характерны именно для 1 группы, встречаясь достоверно ( $p<0,05$ ) чаще.

Несомненными были и различия в группах в характеристиках качества сна, цифровое наполнение которых отражено в табл. 3.

В 1 группе в структуре нарушений «трудности засыпания» отмечены у подавляющего большинства – 209 (90,1%) больных, «ночные и ранние утренние пробуждения» – у 192 (83,5%) и 137 (59,6%) лиц соответственно. 59 (25,6%) больных предъявляли жалобы на неприятный и даже устрашающий характер сновидений. В целом, характеристики сна в сравнении с идеальным вариантом в 5 баллов, не превышали 3,18 единиц, достоверно ( $p<0,05$ ) отличаясь от условной нормы. Суммарная оценка показателей сна составила здесь 16,2 балла, что является признаком неблагоприятия, требующим соответствующей коррекции.

Во 2 группе в структуре нарушений сна трудности засыпания отмечены у 212 (93%) больных, ночные пробуждения – у 156 (68,4%), ранние утренние пробуждения – у 110 (48,2%) лиц. Суммарная оценка показателей сна в 2 группе составила 20,5 балла, позволяя отнести ее к пограничным значениям.

Представленные клинические характеристики были дополнены результатами психологического тестирования. В частности, в обеих группах показатели теста САИ были снижены по отношению к принятым колебаниям нормы (табл. 4).

Таблица 4

Параметры САИ пациентов сравниваемых групп (М±m)

Группы	Самочувствие	Активность	Настроение	Суммарно
Здоровые (n=34)	4,92±0,18	4,78±0,20	4,83±0,18	14,5±0,32
1 группа (n=230)	2,70±0,05*	3,36±0,06*	3,64±0,07*	9,61±0,21*
2 группа (n=228)	3,93±0,07*#	4,21±0,08*#	4,40±0,08*#	12,5±0,21*#

Примечание: надстрочные индексы отражают достоверность различия  
\* – по сравнению с здоровыми добровольцами;  
# – между основными группами

При определении уровня тревожности, динамическую оценку которой проводили по шкалам Спилберга-Ханина, в 1 группе, наиболее часто (в 90,0%) выявлялась высокая степень реактивной и личной тревожности, тогда как во 2 группе преобладала умеренная степень реактивной тревожности и более низкая личностная тревожность (табл. 5).

Таблица 5

Уровень тревожности по Спилбергу-Ханину пациентов сравниваемых групп (М±m)

Исходный уровень тревожности	1 группа			2 группа		
	Абс.	%	Баллы	Абс.	%	Баллы
	Низкий (до 30 баллов)	9	3,9	29,0±1,79	57	30,3
Умеренный (от 31 до 45 баллов)	14	6,1	44,2±3,23	154	67,5	42,4±0,42
Высокий (46 и более баллов)	207	90,0	68,6±0,24	4	2,2	58,4±3,9*
Критерий Пирсона $\chi^2$	$\chi^2=29,1; p<0,001$					
Личностная	230	100,0	66,2±0,41	228	100,0	46,2±0,36*

Примечание: \* – достоверность ( $p<0,05$ ) различий в группах

Таким образом, в ходе настоящего исследования подтверждены различия в психологическом статусе больных с постстрессовыми расстройствами различного генеза, определяя в дальнейшем дифференциацию лечебных программ.

**Выводы.** Клинические проявления психических расстройств у «ликвидаторов» (1 группа) носят полиморфный характер. Характерные астенические нарушения наблюдаются в виде умственной истощаемости при минимальных интеллектуальных нагрузках (86,2%), быстрой утомляемости, нарастающей физической слабости, также при незначительных нагрузках (93,6%). Кроме того, не отмечается типичного для астений

сезонного характера, что объясняется наличием выраженного соматического фона. Типичными были эмоциональная лабильность, повышенные ранимость и обидчивость, вегетососудистые нарушения. Представленные данные укладываются в распространенные представления о наличии в группе основных критериев, необходимые для диагностики посттравматических стрессовых расстройств.

Во 2 группе доминировали пониженное настроение, депрессия, чувство одиночества, некая притупленность эмоций, а также немотивированная бдительность и подозрительность. В 2/3 наблюдений отмечались нарушения памяти и концентрации внимания, трудности сосредоточения, особенно в социально-значимых ситуациях. Повышенная тревожность проявлялась как в психической сфере, так и на физиологическом уровне, преимущественно в виде повышенного артериального давления. Типична бессонница (трудности с засыпанием и прерывистый сон). Следует также выделить агрессивность, приступы ярости, коррелирующие с приемом алкоголя или других возбуждающих веществ.

Установленные в работе различия между сравниваемыми группами объясняются природой стрессирования. У большинства ликвидаторов психотравмирующие переживания проявляются значительно позже, под влиянием нарастающих медико-социальных проблем. Особенностью этих нарушений является ранняя хронизация с присоединением разнообразных нейросоматических и иммунологических расстройств, органической окраски симптоматики,

#### Литературы

1. Аксенов, М.М. Психосоматический аспект изучения пограничных состояний / М.М. Аксенов, В.Я.Семке, Т.П. Велугина // Сибирский вестник психиатрии и наркологии.– 2001.– №3.– С. 16–22.
2. Александровский, Ю.А. Проблема посттравматического стрессового расстройства и подходы к лечению / Ю.А. Александровский.– М., 2005.– 223 с.
3. Александровский, Ю.А. Состояние психической дезадаптации в экстремальных условиях / Ю.А. Александровский // Журн. невропатол. и психиатрии им. Корсакова.– 1989.– № 5.– С. 111–117.
4. Бокова, И.А. «Мягкие» технологии лечения больных с астено-агрипническим синдромом / И.А. Бокова, Л.Г. Агасаров, С.А. Радзиевский // Вестник новых медицинских технологий.– 2012.– Т. XIX.– № 3.– С. 147–148.
5. Вейн, А.М. Медицина сна: проблемы и перспективы / А.М. Вейн // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова.– 2002.– Прил.: 3–16
6. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы / Я.И. Левин [и др.]– М., 2005.– 115 с.
7. Малыгин, В.Л. Психические нарушения радиационного генеза (клиника, патофизиология, терапия) / В.Л. Малыгин, Б.Д. Цыганков.– М., 2005.– 236 с.
8. Румянцева, Г.М. Радиационные инциденты и психическое здоровье населения / Г.М. Румянцева, О.В. Чинкина, Л.Н. Бежина.– М., 2009.– 285 с.
9. Тарабрина, Н.В. Психология посттравматического стресса: интегративный подход аспекты: автореф. дисс. докт. психолог. наук / Н.В. Тарабрина.– СПб., 2008.– 42 с.
10. Физиология и патология сна / В.Н. Цыган [и др.]– СПб., 2006.– 157 с.

УДК 547.857.4-026.8-047.37

#### ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ТЕОФИЛЛИНА – СОЕДИНЕНИЯ С-3

Д.Н. ЮРЧЕНКО, Е.В. АЛЕКСАНДРОВА, А.С. ШКОДА, И.Ф. БЕЛЕНИЧЕВ, Н.И. РОМАНЕНКО

*Запорожский государственный медицинский университет,  
Украина, 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского 26, e-mail: [darja.yurchenko@yandex.ru](mailto:darja.yurchenko@yandex.ru)*

**Аннотация:** исследованы биологические свойства (антиоксидантная, антиамнестическая и противогипоксическая активности) нового производного теофиллина – соединения С-3. Показана перспективность дальнейшего фармакологического изучения с целью применения в медицинской практике.

**Ключевые слова:** теофиллин, антиоксидантная, антиамнестическая, противогипоксическая активности.

#### THE RESEARCH OF ANTIOXIDANT PROPERTIES OF NEW DERIVATIVE OF THEOPHYLLINE – COMPOUND C-3

D.N. YURCHENKO, E.V. ALEKSANDROVA, A.S. SKODA, I.F. BELENICHEV, N.I. ROMANENKO

*Zaporizhzhia State medical university, Ukraine*

**Abstract:** The biological properties (antioxidant, antiamnesic, antihypoxic activities) of a new derivative of theophylline - compound C-3 were investigated. It was shown the perspective ways of further study for application in medical practice.

**Key words:** theophylline, antioxidant activity, antiamnesic activity, antihypoxic activity.

Ишемическое и травматическое повреждение головного мозга являются глобальными проблемами здравоохранения. Распространение сосудистых заболеваний приводит к увеличению количества острых нарушений мозгового кровообращения. В основе ишемического повреждения головного мозга лежат реакции глутамат-кальциевого каскада. В процессе этого активизируются клеточные ферменты, наблюдается избыточный синтез оксида азота, накапливаются низкомолекулярные цитотоксические соединения. Необратимые деструктивные изменения приводят к некротической гибели клетки; протекают окислительные процессы, повышающие уровень свободных радикалов [8].

Развитие оксидативного стресса в условиях ишемии головного мозга протекает в несколько стадий, однако наиболее важной является продукция *активных форм кислорода* (АФК) – супероксидрадикала, гидроксид-радикала, NO-радикала при разобщении дыхательной цепи и окислительного фосфорилирования. В этих условиях АФК атакуют макромолекулы клеточной мембраны нейрона, что приводит к их окислительной модификации и деструкции. При ишемии АФК также усиливают экспрессию

провоспалительных цитокинов. Это в свою очередь приводит к активации факторов транскрипции белка, которые опосредованно, через активацию индуцибельной NO-синтазы, еще больше усиливают образование АФК [7].

Современные ноотропные препараты – пирацетам, фенибут, пикамилон [4] улучшают память, умственную деятельность, но, к сожалению, не способны снижать неврологический дефицит, повышать резистентность к экстремальным условиям, к тому же требуют длительности курса применения и имеют некоторые побочные эффекты.

Необходимой задачей является создание препаратов, которые бы активно влияли на патогенетические звенья и тормозили свободнорадикальные реакции, а также были малотоксичными и эффективными.

Объектом исследования послужило синтезированное нами ранее соединение С-3 – гидразид 8-N-бензиламинотеофиллинил-7-этановой кислоты [6].

**Целью исследования** – изучение антиоксидантных свойств, а также антиамнестической и противогипоксической

активности нового производного теофиллина (соединения С-3), которое после проведенных фармакологических исследований может быть использовано в медицинской практике.

**Материалы и методы исследования.** Антиоксидантную активность (АОА) исследовали по методу оценки торможения аутоокисления адреналина в адренохром [5]. Неферментативная реакция окисления адреналина в адренохром в сильно щелочной среде сопровождается накоплением супероксидрадикала. В биологических системах скорость процесса зависит от активности фермента супероксиддисмутазы, но в химической системе *in vitro* эта реакция может быть использована для количественной оценки АОА исследуемого соединения. Результаты приведены в табл. 1.

Таблица 1

Антиоксидантная активность исследуемого соединения С-3 ( $10^{-6}$  М) *in vitro* по ингибированию супероксидрадикала ( $M \pm m$ )

Соединение	Оптическая плотность, Δ	АОА %
С-3	$0,06 \pm 0,002^{*+}$	70
Интакт	$0,066 \pm 0,0008$	-
Контроль	$0,2 \pm 0,001^{\Delta}$	-
Тиотриазолин	$0,072 \pm 0,001^{*}$	35,8
Эмоксипин	$0,163 \pm 0,006^{*}$	18,5

Примечания:  $\Delta$  –  $p < 0,05$  по отношению до интакту;  
\* –  $p < 0,05$  по отношению к контролю;  
+ –  $p < 0,05$  по отношению к эмоксипину

Оценка АОА исследуемого вещества по ингибированию  $NO^{\cdot}$ -радикала проведена по методу [2]. Фотоиндукция натрий нитропруссиды сопровождается накоплением  $NO^{\cdot}$ -радикала, о чем судят по скорости окисления аскорбата, определяя спектрофотометрически оптическую плотность пробы при 265 нм. Результаты исследования приведены в табл. 2.

Таблица 2

Антиоксидантная активность исследуемого соединения С-3 ( $10^{-6}$  М) *in vitro* по ингибированию монооксида азота  $NO^{\cdot}$  ( $M \pm m$ )

Соединение	Оптическая плотность, Δ	АОА, %
С-3	$0,202 \pm 0,001^{*+}$	65,7
Контроль	$0,59 \pm 0,03$	-
N-АЦЦ	$0,48 \pm 0,002^{*}$	18,6
Тиотриазолин	$0,392 \pm 0,006^{*+}$	33,5

Примечания: \* –  $p < 0,05$  по отношению к контролю;  
# –  $p < 0,05$  по отношению до тиотриазолину;  
+ –  $p < 0,05$  по отношению к N-АЦЦ

Метод определения АОА по ингибированию окислительной модификации белка, вызванной реактивом Фентона [2]. Для выявления глубины патологического процесса и степени развития окислительного стресса в тканях головного мозга определяли продукты окислительной модификации белка по реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков с 2,4-динитрофенилгидразином. Инициацию окислительной модификации белка проводили в гомогенате мозга нелейнейных белых крыс с использованием реактива Фентона. К 250 мг гомогената ткани добавляли 7 мл 0,5 М фосфатного буфера (температура разведения 5°C) и центрифугировали при 11000 g 30 мин (при температуре 10°C). К 0,1 мл подготовленного супернатанта добавляли 0,1 мл исследуемого вещества в концентрации  $10^{-6}$  М, 0,1 мл 2,8% раствора трихлоруксусной кислоты и центрифугировали 30 мин при 3000 об/мин (при температуре 15°C). К оставшемуся после центрифугирования осадку добавили 1 мл 2,2% 2,4-динитрофенилгидразина (приготовленного на 7% растворе соляной кислоты), инкубировали 1 ч при температуре 37°C и центрифугировали 10 мин при 3000 об/мин. Осадок промыли 3 мл этилацетата, высушили и добавили 3 мл 8 М раствора мочевины и 1 мл 2 М раствора соляной кислоты. Подготовленный раствор спектрофотометрировали при длинах волн 274 и 363 нм. По показателю экстинкции определили количество карбонильных и карбоксильных групп. В качестве эталона сравнения использовали эмоксипин и тиотриазолин. Результаты эксперимента приведены в табл. 3.

Антиамнестическую активность соединения оценивали по сохранению у крыс аверсивного стимула в тесте условной реакции пассивного избегания – УРПИ [1]. Методика базируется на врожденном стремлении крыс к ограниченному затемненному пространству. Исследуемое вещество вводили крысам в дозах 1,

10, 100 мг/кг внутрижелудочно с помощью металлического зонда в виде суспензии, стабилизированной Tween-80, за час до обучения. Затем через 30 мин для моделирования антероградной амнезии внутрибрюшинно вводили атропина гидрохлорид (40 мг/кг). Через 1 час после введения препарата животных обучали в двухкамерной установке, состоящей из двух отсеков – светлого и темного. Крысу помещали в темный отсек, фиксировали латентное время захода в темный отсек, где крыса получала удар током и выбегала в светлый отсек. Воспроизведение УРПИ проверяли через 24 часа. Об активности соединения судили по изменению латентного времени захода крысы в темный отсек по сравнению с контролем (животное без введения исследуемого вещества). В качестве эталона сравнения использовали пирацетам, который вводился в дозе 250 мг/кг. Результаты исследования отображены в табл. 4.

Таблица 3

Антиоксидантная активность исследуемого соединения С-3 ( $10^{-6}$  М) *in vitro* по ингибированию окислительной модификации белка ( $M \pm m$ )

Соединение	АФГ, у.е./г	АОА, %	КФГ, у.е./г	АОА, %
С-3	$4,87 \pm 0,01^{*+}$	52,0	$2,41 \pm 0,02^{*+}$	65,0
Интакт	$1,07 \pm 0,002^{\Delta}$	-	$1,37 \pm 0,02^{\Delta}$	-
Контроль	$9,95 \pm 0,07$	-	$6,87 \pm 0,002$	-
Эмоксипин	$7,0 \pm 0,002^{*}$	30	$4,87 \pm 0,01^{*}$	30,0
Тиотриазолин	$6,00 \pm 0,01^{*}$	40	$3,75 \pm 0,01^{*}$	45,5

Примечания:  $\Delta$  –  $p < 0,05$  по отношению к интакту;  
\* –  $p < 0,05$  по отношению к контролю;  
+ –  $p < 0,05$  по отношению к эмоксипину

Таблица 4

Влияние исследуемого соединения С-3 на сохранение УРПИ у крыс при моделировании антероградной амнезии (атропин, 40 мг/кг) ( $M \pm m$ )

Соединение	Доза, мг/кг (n=5)	Латентный период захода в темный отсек, с	Сохранение памятного следа, %
С-3	1,0	$8,7 \pm 0,87^{*}$	335,0
	10,0	$16,0 \pm 1,8^{*+}$	700,0
	100,0	$3,0 \pm 0,81$	50,0
Интакт	-	$32,7 \pm 1,6$	-
Контроль	-	$2,0 \pm 0,1^{\Delta}$	-
Пирацетам	250,0	$4,7 \pm 0,18^{\Delta+}$	135,0

Примечания: \* –  $p < 0,05$  по отношению к контролю;  
+ –  $p < 0,05$  по отношению к пирацетаму;  
 $\Delta$  –  $p < 0,05$  по отношению к интакту

Для изучения противогипоксического действия исследуемого соединения использовали белых мышей, с которыми проводили гипоксический тест [1]. Животных помещали в герметически закрытый сосуд, вызывая гипоксическую гипоксию. О степени противогипоксической активности судили по удлинению времени до первого апноэ у животных. Соединение С-3 вводили за час до тестирования в различных дозах (1, 10, 100 мг/кг), внутрижелудочно с помощью металлического зонда, в виде суспензии, стабилизированной Tween-80. В качестве эталона сравнения использовали пирацетам. Результаты приведены в табл. 5.

Таблица 5

Противогипоксическая активность исследуемого соединения С-3 в условиях замкнутого пространства ( $M \pm m$ )

Соединение	Доза, мг/кг (n=5)	Длительность жизни мышей, мин	Удлинение длительности жизни, %
С-3	1,0	$6,45 \pm 0,21^{*+}$	100
	10,0	$11,59 \pm 0,02^{*+}$	260
	100,0	$4,50 \pm 0,88$	39,7
Контроль	-	$3,22 \pm 0,12$	-
Пирацетам	250,0	$5,17 \pm 0,11^{*}$	60,0

Примечания: \* –  $p < 0,05$  по отношению к контролю;  
+ –  $p < 0,05$  по отношению к пирацетаму

Статистическую обработку данных [3] проводили с использованием параметрического *t*-критерия Стьюдента, непараметрического U-критерия Уитни-Манна, MS Excell, а также программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc. AXXR712D833214FAN5). Достоверными считали отличия с уровнем значимости более 95% ( $p < 0,05$ ). Данные в таблицах представлены в виде: среднее арифметическое ± стандартная ошибка.

**Результаты и их обсуждения.** Исследование АОА по ингибированию супероксирадикала в системе аутоокисления адреналина в адренохром показало, что соединение С-3 проявляет исковую активность и по силе антиоксидантного эффекта превосходит АОА эталонных препаратов тиотриазолина (на 34,2%) и эмоксипина (на 51,5%).

Степень ингибирования свободного радикала монооксида азота у изучаемого соединения превышает референтные препараты – тиотриазолин и N-АЦЦ на 32,2 и 47,1% соответственно.

По отношению к ингибированию окислительной модификации белка исследование АОА вещества показало, что соединение С-3 по данному параметру превышает активность эмоксипина и тиотриазолина на 22,0 и 12,0% соответственно при определении АФК, а при определении КФГ активнее, чем эмоксипин на 38,0 и на 19,5% по сравнению с тиотриазолином.

Изучение антиамнестической активности исследуемого соединения подтвердило, что оно проявляет указанное действие и активнее, чем пираретам на 200 и 565% при введении в дозах 1,0 и 10,0 мг/кг соответственно. Исследование противогипоксических свойств соединения С-3 показало, что при введении в дозе 1,0 мг/кг оно превышает активность эталонного препарата (пираретама) на 40%, и на 200% - в дозе 10,0 мг/кг. В дозе 100,0 мг/кг в обоих случаях соединение С-3 уступает пираретаму.

**Выводы.** Изучение антиоксидантной, антиамнестической и противогипоксической активностей нового производного теофиллина соединения С-3 (гидразид 8-N-бензиламинотеофиллинил-7-ацетатной кислоты) показало, что исследуемое соединение по силе проявляемого действия превосходит эталонные препараты и

после дополнительных фармакологических испытаний может быть рекомендовано для использования в медицинской практике.

#### Литература

1. Буреш, Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д.П. Хьюстон – Москва: Медицина, 1991. – 248 с.
2. Ванин, А.Ф. Динитрозольные комплексы железа и S-нитропиолы – две возможные формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах / А.Ф. Ванин // Биохимия. – 1998. – Т. 63, Вып. 7. – С. 924–938.
3. Закс, Л. Статистическое оценивание / Л. Закс. – М.: «Статистика», 1976. – 598 с.
4. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – М.: Новая Волна, 2005. – 1200 с.
5. Методи оцінки антиоксидантних властивостей фізіологічно активних сполук при ініціюванні вільнорадикальних процесів у дослідах *in vitro* / Губський Ю.І. [та ін.] // Метод. рек. – Київ: ДФЦ МОЗ України, 2002. – 26 с.
6. Пат. 66127 Україна, МПК С07D 473/00. Гідрозид 8-N-бензиламинотеофилініл-7-ацетатної кислоти, що виявляє антиамнестичну та протигіпоксичну дію / Юрченко Д.М., Бєленічев І.Ф., Александрова К.В., Романенко М.І., Бухтіярова Н.В.; заявник та патентовласник Запорізький держ. мед. університет та автори. – № u201106739; заявл. 30.05.2011; опубл. 26.12.2011, Бюл. № 24.
7. Рациональная нейропротекция / И.Ф. Беленичев [и др.]. – Донецк: ИП Заславский, 2009. – 260 с.
8. Neurology on the global health agenda // The Lancet Neurol. – 2007. – Vol. 6. – P. 287.

УДК 616-006.04-08-039.75

### ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПРЕССИОННОЙ СОНОЭЛАСТОГРАФИИ И МАЛОИНВАЗИВНОЙ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

А.В. БОРСУКОВ, М.А. САФРОНОВА, В.И. СОЛОВЬЕВ

*Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Ультразвуковые исследования и малоинвазивные технологии», кафедра онкологии, кафедра факультетской терапии Смоленской государственной медицинской академии, ул. Крупской, 28, Смоленск*

**Аннотация:** обследовано 20 пациенток с подозрением на злокачественные новообразования молочных желез. Наряду со стандартным алгоритмом оценивали компрессионные соноэластографические и биоимпедансные показатели как опухоли, так и лимфатические узлы первого порядка аксиллярных зон. Определены наиболее информативные показатели. Выявлены перспективы диагностических алгоритмов злокачественных новообразований с применением новых методик.

**Ключевые слова:** Рак молочной железы, компрессионная соноэластография, малоинвазивная биоимпедансометрия.

### DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF THE USE OF COMPRESSIONAL SONOELASTOGRAPHY AND SMALL INVASIVE BIOIMPEDANCEMETRY IN THE PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS OF MAMMARY GLANDS

A.V. BORSUKOV, M.A. SAFRONOVA, V.I. SOLOVYEV

*The problem research laboratory of Ultrasonic research and minimally invasive technologies, Department of Oncology, Department of faculty therapy Smolensk state medical Academy*

**Abstract:** the 20 patients with suspected malignant tumors of mammary glands were examined. The compressional sonoelastographic and bioimpedant parameters of the tumor and the lymphatic nodes of axillary areas were estimated along with standard compression algorithm. The informative indicators and prospects of cancer diagnostic algorithms by means of new techniques were revealed.

**Key words:** comedocarcinoma, compressional sonoelastography, mini-invasive bioimpedancemetry.

В Российской Федерации рак молочной железы стоит на первом месте по заболеваемости злокачественными опухолями у женщин. Ежегодно насчитывается около 45 тысяч новых случаев. За 10 лет прирост заболеваемости составил 32,5% [1].

Основным методом лечения локализованных и местнораспространенных форм рака молочной железы остается хирургическим. При выборе объема оперативного вмешательства необходимо учитывать ряд факторов влияющих на безрецидивное течение и выживаемость. К этим факторам относят размер, локализация опухолевого узла, наличие изменений регионарных лимфатических узлов. Причиной аксиллярной лимфодиссекции является частое лимфогенное распространение рака молочной железы на регионарные лимфатические узлы, при отсутствии достоверных методов определения их состояния [2].

Существующие до последнего времени методы оценки состояния лимфатических узлов аксиллярного коллектора примерно в 47-50% случаев не позволяют адекватно определить наличие или отсутствие их метастатического поражения [2,9]. В литературе имеются данные указывающие на более высокую достовер-

ность тонкоигольной биопсии лимфатических узлов аксиллярной области, проводимую под контролем ультразвукового исследования, точность исследования, по разным данным, составляет 58,6-97% [8]. Проблема состоит в том, что при лимфатических узлах размером менее 1 см достоверность обоих методов снижается и составляет порядка 44% [7,8,10].

Эхографическими критериями злокачественности лимфатических узлов считаются следующие признаки: 1) Нечеткость изображения области ворот лимфатического узла вплоть до полного его отсутствия; 2) Смещение и деформация изображения области ворот; 3) Патологические гиперэхогенные включения; 4) Неровность и нечеткость контуров; 5) Сниженная эхогенность лимфатического узла; 6) Образование конгломератов [4,5,11].

В последнее время активно разрабатывается новое направление визуализации сдвиговых упругих характеристик биологических тканей – метод соноэластографии [9,11].

Новым методом диагностики является биоимпедансометрия. Измерение комплексного сопротивления тела человека при прохождении через него разночастотного переменного электри-

ческого тока лежит в ее основе. Злокачественные опухоли молочной железы обладают электропроводностью отличающейся от электропроводности окружающих здоровых тканей [3].

**Цель исследования** – показать возможность применения компрессионной соноэластографии и малоинвазивной биоимпедансометрии в определении зон интереса молочных желез и аксиллярных областей.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании была включена группа пациенток (20 женщин) направленных в Смоленский областной онкологический диспансер с подозрением на рак молочной железы, для дообследования и решения вопроса о тактике дальнейшего лечения. Возраст женщин составил от 41 до 75 лет. По локализации опухоли в верхнем наружном квадранте составило 16 случаев, в центральном секторе 2 случая, верхнем внутреннем квадранте 1 случай, один рак Педжета. В дополнение к стандартным методам обследования (маммографии, аксиллографии, ультразвукового исследования молочных желез и регионарных лимфатических узлов, трепан-биопсии опухоли с последующим гистологическим исследованием) было включено проведение компрессионной соноэластографии молочных желез, регионарных лимфатических узлов и малоинвазивную биоимпедансометрию. Измерение биоимпеданса проводили с использованием стандартного многочастотного биоимпедансного аппарата фирмы «ИМТ», г. Ярославль (рис.1). Общая длительность всего измерения не превышает 30 секунд и благодаря кратковременности хорошо переносится пациентами (рис.2). Измерение биоимпеданса проводят на частоте 1кГц, 10кГц, 100кГц.

**Результаты и их обсуждение.** При оценке эффективности УЗИ молочных желез в В-режиме наиболее значимыми оказались УЗ-признаки: эхоструктура, форма и контуры образований. Диагностическая эффективность УЗИ в В-режиме составили: информативность 62,3%, специфичность 54,7%, точность 58,5%. При доплерографии максимально информативными были следующие признаки: тип и интенсивность кровотока, степень деформации сосудов в очаге и перифокальных зонах, степень аррозивных изменений стенок сосудов. Диагностическая эффективность в режимах ЦДК (цветное доплеровское картирование и энергетический доплер) составили: информативность 74,8%, специфичность 68,2%, точность 71,5%. Отмечалась деформация сосудистого рисунка, различный калибр сосудов, патологическое их ветвление. В зависимости от соноэластограмм новообразования молочных желез были распределены по типам (табл.1).

Таблица 1

Данные корреляции компрессионной соноэластографии и классификации BIRADS

Тип	Процентное соотношение	Абсолютное число
1 тип	0%	0
2 тип	0%	0
3 тип	15%	3
4 тип	45%	9
5 тип	40%	8

При проведении компрессионной соноэластографии выявлено 3 случая узловой фибрознокистозной мастопатии, которым соответствовали 3 тип классификации BIRADS. В остальных случаях злокачественные новообразования были подтверждены гистологически, и соответствовали 4 и 5 типу.

Данные полученные по малоинвазивной биоимпедансометрии (табл. 2).

Таблица 2

Показатели малоинвазивной биоимпедансометрии аксиллярных лимфатических узлов

Слой лимфоузла	1кГц в Ом	10кГц в Ом	100кГц в Ом
Кортикальный	2759-15651	1354-4612	1179-1854
Медуллярный	3471-16649	1787-4749	1180-1942

Показатели малоинвазивной биоимпедансометрии имели наибольшие показатели на частоте 1кГц, и наименьшие на частоте 100кГц. Показатели кортикального слоя были ниже медуллярного, что свидетельствовало о более плотной структуре очага.



Рис.1. Вид прибора для проведения малоинвазивной биоимпедансометрии



Рис.2. Техника проведения малоинвазивной биоимпедансометрии

**Выводы:**

- 1) применение биоимпедансометрии в сочетании с компрессионной соноэластографией для оценки зон интереса молочных желез является перспективным методом;
- 2) Сочетание данных методов позволит снизить процент рестадирования до и послеоперационных диагнозов, уменьшить частоту инвазивных манипуляций (трепан-биопсий опухолей), увеличить количество органосохраняющих оперативных вмешательств;
- 3) Для оценки диагностической эффективности необходимо дальнейшее исследование на большем количестве материала.

**Литература**

1. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. / М.И.Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина.– 2010.– №7.– С. 13–58.
2. Летагин, В.П. Первичные опухоли молочной железы: практическое руководство по лечению / В.П. Летагин // М.: «Миклош», 2004.– С.58–60.
3. Тихомиров, А.М. Импеданс биологических тканей и его применение в медицине / А.М. Тихомиров // Российский государственный медицинский университет. Материалы к лекции, 2006.– 12 с.
4. /Role of ultrasound-guided fine needle cytology of axillary lymph nodes in breast carcinoma staging / B. Brancato [et al.]// Radiol Med (Torino).– 2004.– Oct;108(4).– P. 345–355.
5. Sentinel node biopsy without systematic axillary dissection: study about 1000 procedures / S. Giard [et al.]//Gynecol Obstet Fertil.– 2005 Apr;33(4).– P. 213–219
6. Elastosonography in the diagnosis of the nodular breast lesions / G.M. Giuseppetti [et al.]// Eur Radiol.– 2009.– V.19.– №7.– P. 1621–1628.
7. Axillary recurrence after sentinel node biopsy / J.S. Jeruss [et al.]// Ann Surg Oncol.– 2005 Jan;12(1).– P. 34–40
8. High-resolution axillary ultrasound is a poor prognostic test for determining pathologic lymph node status in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer /N.Klauber-Demore [et al.]// Am J Surg.– 2004 Oct;188(4).– P. 386–9.
9. Incidence of axillary recurrence in 113 sentinel node negative breast cancer patients: a 3-year follow-up study / M.C.Kokke [et al.]// Eur J Surg Oncol.– 2005.– Apr;31(3).– P. 221–5.

10. Sentinel node biopsy in breast cancer: early results in 953 patients with negative sentinel node biopsy and no axillary dissection / U. Veronesi [et al.] // Eur J Cancer. – 2005. – Jan; 41(2). – P. 231–7.

11. Axillary recurrence after negative sentinel lymph node biopsy without axillary dissection: a study on 479 breast cancer patients. / G. Zavagno [et al.] // Eur J Surg Oncol. – 2005. – Jul 5.

УДК 616-073-756.8+616.61/45]:796/799

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК И НАДПОЧЕЧНИКОВ У ЛИЦ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРОЙ И СПОРТОМ

О.И. БЕЛИЧЕНКО<sup>\*\*\*</sup>, А.В. СМОЛЕНСКИЙ<sup>\*</sup>, А.В. ВОРОНЦОВ<sup>\*\*\*</sup>, Е.В. АВЕРКИЕВА<sup>\*\*\*</sup>, В.П. ВЛАДИМИРОВА<sup>\*\*\*</sup>, А.В. МИХАЙЛОВА<sup>\*</sup>, А.В. ТАРАСОВ<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup> ГБОУ ВПО «Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК)», Сиреневый бульвар, дом 4, г. Москва

<sup>\*\*</sup> ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава РФ, ул. 3-я Черепковская, д. 15а, г. Москва

<sup>\*\*\*</sup> ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава РФ, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, г. Москва

**Аннотация:** в статье анализируются результаты МРТ-обследования двух групп: здоровых добровольцев и спортсменов с малым мочевым синдромом. В ходе работы были выявлены солитарные почечные кисты и различные виды аномалий развития почек (аплазия, гипоплазия, дистопия и подковообразные почки), а также изменения со стороны надпочечников – аденоматоз и инциденталомы. Установлено, что МРТ дает исчерпывающую информацию о состоянии почек и надпочечников у спортсменов на доклиническом этапе, что может играть существенную роль в решении ряда важных вопросов.

**Ключевые слова:** физкультура и спорт, магнитно-резонансная томография (МРТ), малый мочевого синдром, почки, почечные кисты, аномалии развития почек, надпочечники, образования надпочечников.

CLINICAL USE OF THE MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) IN EVALUATING OF KIDNEYS AND ADRENALS IN THE PERSONS PRACTICED ACTIVE PHYSICAL CULTURE AND SPORTS

O.I. BELICHENKO, A.V. SMOLENSKY, A.V. VORONTSOV, E.V. AVERKIEVA, V.P. VLADIMIROVA, A.V. MIKHAILOVA, A.V. TARASOV

*Russian State University of Physical Education, Sport, Youth and Tourism (SCOLIPE),  
Russian Cardiology Research Center,  
Russian Endocrinology Research Center*

**Abstract:** the paper analyzes the results of the MRI examination of two groups of healthy volunteers and athletes with low urinary syndrome. During the study revealed solitary renal cysts and various anomalies of the kidneys (aplasia, hypoplasia, dystopia and horseshoe kidney), as well as changes in the adrenal glands – adenomatosis and incidentalomas. It was found that MRI provides full information on the state of the kidneys and adrenal glands in the athletes on the preclinical stage, which may play a significant role in addressing a number of important issues.

**Key words:** physical culture and sports, magnetic resonance imaging, small bladder syndrome, kidneys, renal cists, kidney abnormalities, adrenal glands, inapparent adrenal mass.

В настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) нашла широкое применение в клинической медицине в целом [1,10]. Роль МРТ и ее различные методики, а также место и значение метода в современной диагностике и дифференциальной диагностике общеизвестны [2,6,8]. В то же время, весьма мало данных о таком важном аспекте применения МРТ, как о случайных и весьма неожиданных находках при обследовании лиц, занимающихся физической культурой и спортом.

Протеинурия и гематурия несомненно является поводом для углубленного обследования и уточнения диагноза и чаще всего обусловлена паренхиматозными заболеваниями почек. Однако у спортсменов протеинурия, также как гематурия, нередко связана с длительными интенсивными нагрузками. Распространенность протеинурии во время тренировок и соревнований колеблется от 18 до 100% в зависимости от объема и интенсивности нагрузок [7]. Наиболее часто данная патология выявляется у представителей циклических видов спорта (марафон, велоспорт, плавание), но и у спортсменов других специализаций возможно возникновение протеинурии после интенсивных физических нагрузок. Преходящее выделение белка с мочой у здоровых людей может появляться после тяжелой физической нагрузки (длительные походы, марафонский бег, игровые виды спорта). Это так называемая рабочая (маршевая) протеинурия или протеинурия напряжения. Патогенез такой протеинурии объясняют гемолизом с гемоглобинурией и стрессовой секрецией катехоламинов с преходящим нарушением гломерулярного кровотока. При этом в большинстве случаев протеинурия выявляется в первой после физической нагрузки порции мочи. Однако исследование, выполненное у спортсменов в триатлоне, продемонстрировало, что повышение белка в моче сохраняется у ряда атлетов до 24 ч. По мнению некоторых авторов, одной из возможных причин протеинурии у спортсменов является преходящая ишемия почек, обусловленная снижением почечного кровотока во время интен-

сивных физических нагрузок, что приводит к нарушению клубочковой фильтрации в проксимальных канальцах. Как показали исследования, проведенные у профессиональных велосипедистов, наличие протеинурии после физических нагрузок (соревнований) сопровождалось снижением клиренса креатинина и экскреции натрия, что свидетельствует о нарушении клубочковой фильтрации. К возможным механизмам гематурии у спортсменов следует отнести повышение температуры тела во время физических нагрузок, гемолиз и лактоацидоз, увеличивающий проницаемость базальных мембран клубочковых капилляров.

**Цель исследования** – определить возможности использования метода МРТ в оценке состояния почек и надпочечников у практически здоровых лиц, активно занимающихся физической культурой и спортом.

**Материал и методы исследования.** Нами проведено МРТ-обследование 43 человек (27 мужчин и 16 женщин в возрасте от 17 до 26 лет). Все обследованные прошли диспансеризацию или им было проведено первичное медицинское обследование, у них не было каких-либо изменений в показателях крови и анализах мочи, цифрах АД и на ЭКГ.

МРТ проводилась с использованием высокопольных МР-томографов производства Siemens (ФРГ) и включала в себя получение аксиальных и коронарных T1- и T2-взвешенных изображений, в т. ч. с подавлением сигнала от жировой ткани, а также, при необходимости, проведение исследования с контрастным усилением [3,9].

Обследуемые были разделены на 2 группы. 1 группа (n=26; мужчин – 17, женщин – 9) – здоровые добровольцы (волонтеры), МРТ-данные которых должны были быть отправным пунктом нашего исследования. 2 группа (n = 17; мужчин – 10, женщин – 7) – спортсмены с нормальными показателями крови, ЭКГ, уровнем

АД, но после нагрузки у которых наблюдался *малый мочевого синдром* (ММС), т. е. небольшая протеинурия.

**Результаты и их обсуждение.** На МР-томограммах в норме почки выглядели как парные образования, бобовидной формы, с ровными контурами; хорошо визуализировались *корковое и мозговое вещества* (КВ и МВ), *чашечно-лоханочная система* (ЧЛС), сосудистые ножки обеих почек (рис. 1, 2).

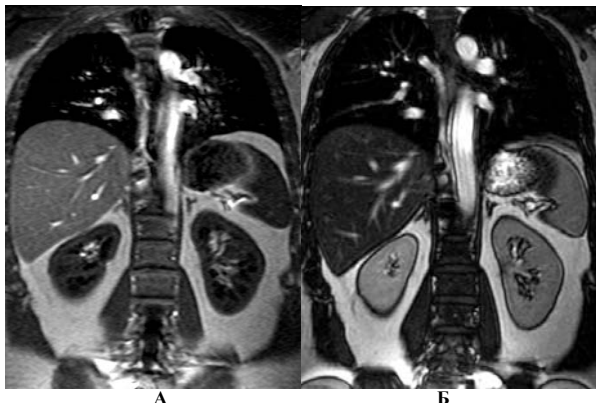


Рис. 1. МР-томограммы почек и надпочечников в норме  
А – Т2-ВИ, фронтальный срез; Б – Т1-ВИ, фронтальный срез

В 1 группе у одного, а во 2-й у 2 обследуемых были выявлены 1-2 почечные кисты – все солитарные (т. е. ограниченные, не связанные между собой), серозного характера, размерами от 6 мм до 1,8 см (рис. 3). На наш взгляд, эти находки не являлись угрожающими и не могли служить в ближайшем будущем, каким бы то ни было, ограничением для занятий спортом. Однако мы считаем, что в дальнейшем в подобных случаях желательны МРТ-наблюдение (1 раз в 1,5-2 года) для оценки динамики кист и, возможно, их характера (в зависимости от МРТ-сигнала от жидкости – серозные, геморрагические, смешанные и др.). Но (в наших исследованиях этого не было), если размеры кист превышают 4-5 см или имеет место множественная кистозная дегенерация, или поликистоз, то здесь речь должна идти уже не о занятиях спортом, а о конкретном лечении, или, во всяком случае, тщательной оценке возможных рисков.

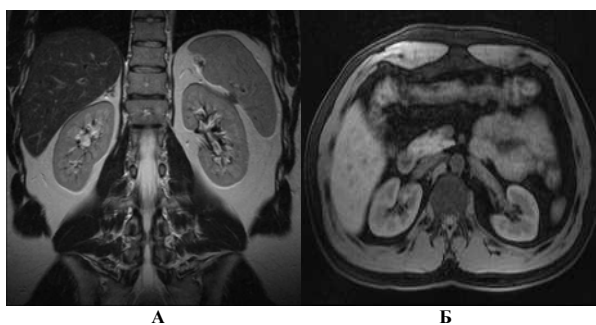


Рис. 2. МР-томограммы почек и надпочечников в норме  
А – Т2-ВИ, фронтальный срез; Б – Т1-ВИ, аксиальный срез

Также у 2 добровольцев из 1 группы и у 3 обследованных с ММС 2 группы были выявлены врожденные *аномалии развития почек* (АРП). У 2 человек установлена аномалия величины (гипоплазия – маленькая почка или «норма в миниатюре»), а у одного – взаимоотношения (сращения полюсами – чаще всего подковообразная почка, а также L и S-образные почки). Кроме того, еще у 2 человек были аномалии количества (аплазия – одна почка) и положения (дистопия – опущенная почка) соответственно. Причем в одном случае имелась врожденная сочетанная АРП – тазовая дистопия единственной левой почки.

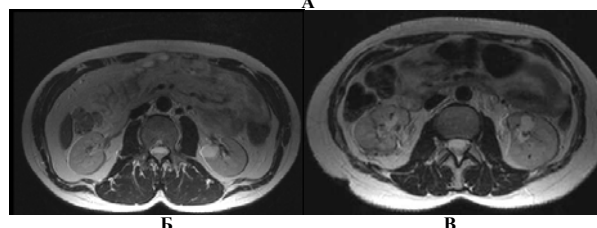
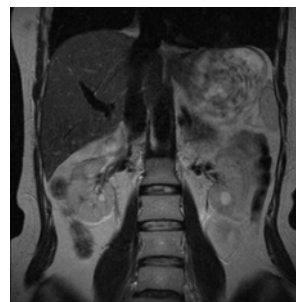


Рис. 3. МР-томограммы при кистах почек  
А – Т2-ВИ, аксиальный срез; Б – Т1-ВИ, аксиальный срез;  
В – Т2-ВИ, фронтальный срез

При гипоплазии (рис. 4) визуализируются две почки: одна почка нормальной формы, размеров, величины и дифференциацией ЧЛС, другая – нормальной формы, но размеры ее значительно уменьшены, границы между КВ и МВ несколько «смазаны». Общеизвестно, что гипоплазированная почка несколько меньше приспособлена к изменяющимся условиям внешней среды, в т. ч. и к физической нагрузке, чем нормальная. Здесь налицо некоторое изменение состояния гипоплазированной почки (по сравнению с контралатеральной) на той стадии, когда нет еще каких-либо клинических проявлений, кроме ММС, т. е. на доклиническом уровне. К сожалению, раньше до появления томографических методов (КТ и МРТ) на основании *экскреторной урографии* (ЭУ) и УЗИ зачастую ставили неправильный диагноз «сморщенная» почка и проводили ее нефрэктомии, т. е. удаляли практически здоровую почку. Сейчас, в результате широкого введения в клиническую практику томографических методов, эти времена прошли, и в данной ситуации нужно четко представлять, что нужно несколько скорректировать нагрузки и при необходимости, а может быть и в виде профилактики, провести соответствующее лечение в амбулаторных условиях.

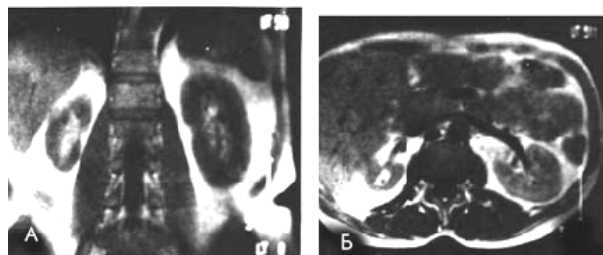


Рис. 4. МР-томограммы при гипоплазии правой почки и сопутствующего хронического пиелонефрита А – фронтальная, Б – аксиальная плоскости

Другой пример случайных находок – подковообразная почка [2,4]. В нашей ситуации обе почки «сращены» между собой верхними или нижними полюсами. Особенно хорошо это видно при МРТ с контрастным усилением (рис. 5, 6). Как и при гипоплазии, подковообразная почка также менее приспособлена к условиям внешней среды. В ряде случаев, при этом, почки имеют единую систему как кровоснабжения, так и мочеыведения. Это очень важно, т. к. понятия «спорт» и «травма» неразделимы, а в последнее время спорт становится все более жестким. К сожалению, нередко в ходе спортивных состязаний случаются травмы, сопровождающиеся разрывом почки и ее последующим удалением. Возможность спасти одну из сращенных почек в такой ситуации весьма невелика. Значит – билатеральная нефрэктомия... А что дальше? Вопросов больше, чем ответов.



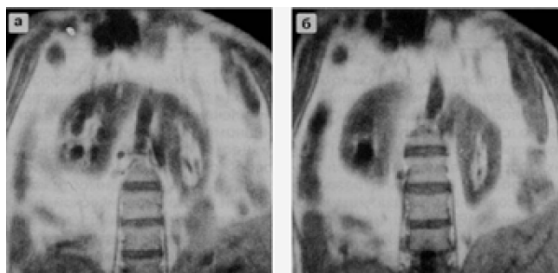


Рис. 5. МР-томограммы при подковообразной почке  
А, Б – фронтальное сечение, разные уровни

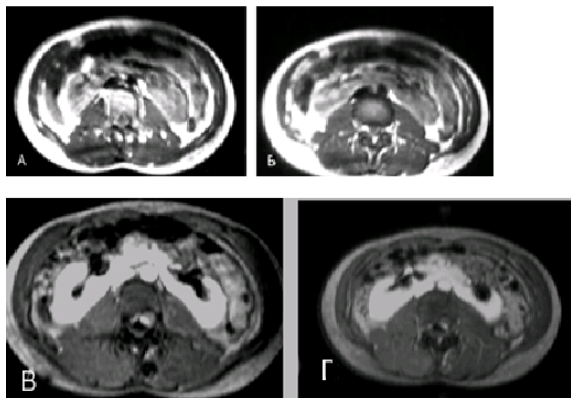


Рис. 6. МР-томограммы с применением ПКС при подковообразной почке  
А, Б – до контрастирования; В, Г – после контрастирования; фронтальные сечения, различные уровни

Еще один вид аномалий – дистопия почки (врожденное опущение подвздошное или тазовое) – вновь чаще встречался у лиц 2-й группы. Причины те же (приспособляемость к условиям внешней среды) и вновь те же вопросы – защита от возможного травматизма, коррекция нагрузок и профилактика.

И последний вид врожденных АРП, возможно самый опасный и непредсказуемый – аплазия. У человека с рождения имеется только одна почка, другой изначально нет.

В нашем исследовании было 2 подобных случая. Один из них совершенно уникален – тазовая дистопия единственной почки (рис. 7). На основании результатов других методов исследования, проведенных у этого спортсмена, специалисты оказались в тупике – ни по УЗИ, ни по ЭУ почки не визуализировались, а по данным радиоизотопных исследований отмечалось то же самое – изотопы накапливались только в области проекции мочевого пузыря. И это у молодого человека с нормальными ЭКГ, АД и без всяких лабораторных и клинических признаков почечной недостаточности. Только МРТ-данные сразу же позволили поставить правильный диагноз.

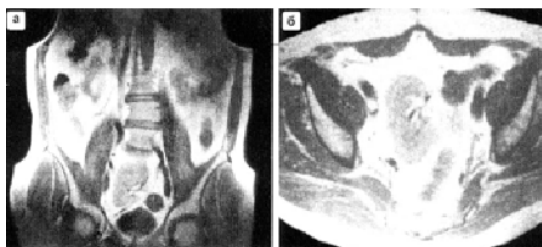


Рис. 7. МР-томограммы при аплазии левой почки и тазовой дистопии единственной правой почки  
А – фронтальная плоскость, Б – аксиальная плоскость

В отличие от других видов АРП в единственной почке происходит перестройка – это так называемая «компенсаторная гипертрофия», т. е. почка увеличена в размерах (до 15-16 см в длину), т. к. ей приходится «работать за двоих». В такой ситуации, особенно у спортсменов при экстремальных нагрузках, приспособляемость к условиям внешней среды может быть и снижена. Отсюда и ММС, а при переохлаждениях могут присоединиться другие заболевания – острый пиелит (в дальнейшем и пиелонефрит) и гломерулонефрит, которые затем могут перейти и в хрони-

ческую форму [4,5]. И опять же, а что, если случится игровая травма, которая может повлечь за собой нефрэктомии? Но в данной ситуации почка только одна! Что делать дальше? Гемодиализ? Это временная мера, к тому же во многом антифизиологическая с массой осложнений (остеопороз, гипоксия конечностей, миокарда, головного мозга, метаболические и электролитные сдвиги, изменения состояния внутренних органов и тканей и др.). Трансплантация почки, – но до сих пор нет соответствующей юридической базы. Даже, если операция будет успешной, возникает большое количество вопросов: приживется ли почка, как прием мощнейших иммунодепрессантов скажется на организме в целом, как долго организм будет воспринимать трансплантируемый орган и т. д. Это не говоря уже о финансовых затратах. Во всяком случае, МРТ может способствовать решению ряда важных вопросов, в т. ч. и в каком качестве человек может заниматься физкультурой и спортом.

Кроме того, у 16 обследуемых была проведена МРТ надпочечников – у всех были нормальные клинико-лабораторные данные (ЭКГ, уровень АД, анализы крови и мочи). В норме надпочечники на МР-томограммах представлены в виде полоски, перевернутой «У» или «Y» (рис. 1). Однако у 4 человек (все – 2 группа) на томограммах наблюдалось некоторое увеличение надпочечников, неровность их контуров и негомогенность структуры, т. е. явления узелковой гиперплазии (рис. 8). Одновременно имело место самое начальное, доклиническое изменение гормонального фона. Именно на этом этапе на подобные изменения следует обратить самое пристальное внимание.

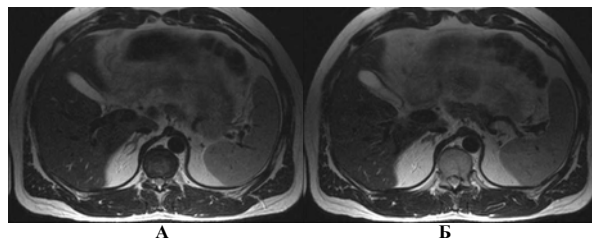


Рис. 8. Узелковая гиперплазия правого надпочечника  
А, Б – Т2-ВИ, аксиальные срезы

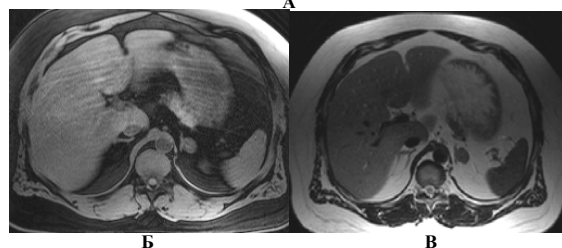
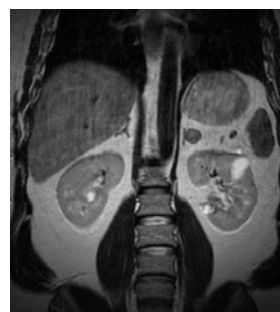


Рис. 9. Объемное образование, исходящее из латеральной ножки левого надпочечника (инциденталома) и кисты левой почки  
А – Т1-ВИ, аксиальный срез; Б – Т2-ВИ, аксиальный срез; В – Т2-ВИ, фронтальный срез

В других случаях у обследованных обеих групп в проекции надпочечников визуализировались дополнительные образования с четкими границами, размерами до 1 см, которые в современной классификации опухолей называются «функционально-неактивными» образованиями надпочечников или «инциденталомами» (рис. 9). Данная проблема пока мало изучена, поэтому за людьми с такими опухолями необходимо проводить динамические наблюдения. Инциденталома может существовать у человека всю жизнь (иногда она выявляется только на секции), но, вообще-то,

это «мина замедленного действия» и в любой момент возможно озлокачествление такого образования. Причины – самые разнообразные, в т. ч. и травматического характера.

**Заключение.** Таким образом, МРТ позволяет дать важную информацию о состоянии почек и надпочечников у спортсменов на доклиническом этапе. Своевременно проведенные МРТ-исследования во многом могут помочь в разрешении ряда вопросов. Это и профилактические меры (прежде всего защита органов-мишеней), специальный тренировочный режим, а также и решение принципиальных вопросов: может ли данный спортсмен заниматься конкретным видом спорта, а если может, то при соблюдении каких условий? Может ему вообще противопоказано заниматься спортом? Разумеется, обследование спортсмена должно быть комплексным, и изолированные МРТ-данные почек и надпочечников вряд ли могут дать исчерпывающие ответы на все эти вопросы. Но, несомненно, они могут внести свой вклад в общую копилку диагностики.

#### Литература

1. *Беличенко, О.И.* Клиническое применение магнитно-резонансной томографии в диагностике и оценке эффективности лечения у больных артериальной гипертензией: [дис. ... докт. мед. наук] / О.И. Беличенко.– М., 1990.– 453 с.
2. *Беличенко, О.И.* Клиническое применение магнитно-резонансной томографии у больных с аномалиями развития почек и артериальной гипертензией / О.И. Беличенко // *Терапевт.*– 2011.– № 1.– С. 50–54.
3. *Беличенко, О.И.* Магнитно-резонансная томография почек у больных артериальной гипертензией / О.И. Беличенко, М.А. Шария, Г.Г. Арабидзе.– М.: Русский врач, 2000.– 196 с.
4. *Бухаркин, Б.В.* Аномалии почек (клиника и диагностика). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Б.В. Бухаркин.– М., 1980.– 23 с.
5. *Вихерт, О.А.* Значение аномалий развития почек в развитии артериальной гипертензии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.А. Вихерт.– М., 1982.– 19 с.
6. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболевания надпочечников: учебное пособие / И.И. Дедов [и др.]– М., 2009.– 56 с.
7. *Bellinghieri, G.* Renal alterations during exercise / G. Bellinghieri, V. Savica, D. Santoro // *J. Ren. Nutr.* 2008 Jan; 18(1): 158–64.
8. Computer tomography, magnetic resonance imaging and 11C-metomidate positron emission tomography for evaluation of adrenal incidentalomas / J. Hennings [et al.] // *Eur. J. Radiol.* 2009 Feb; 69(2): 314–23.– Epub 2007 Dec 20.
9. Diffusion-weighted imaging of the renal and adrenal lesions / O. Kilickesmez [et al.] // *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2009 Nov-Dec; 33(6): 828–33.
10. *Taffil, M.* Adrenal imaging: a comprehensive review / M. Taffil, S. Haji-Momenian, F.H. Miller // *Radiol. Clin. North Am.* 2012 Mar; 50(2): 219–43, v. doi: 10.1016/j.rcl.2012.02.009.

### Раздел III

## МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

УДК 612.014.462.2

ЛАЗЕРНАЯ КРИОСКОПИЧЕСКАЯ ВИДЕОМИЛЛИОСМОМЕТРИЯ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ МЕДИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ И МЕДИКО-БИОФИЗИЧЕСКИХ ИЗМЕРЕНИЙ

О.В. ГРАДОВ

*Институт Химической Физики РАН, г. Москва Группа по биологическим наукам ("наукам о жизни")  
при Обществе индустриальной и прикладной математики, США; Группа по научной обработке и визуализации изображений при  
Обществе индустриальной и прикладной математики, США*

**Аннотация:** в настоящей статье описывается конструкция модернизированного исследовательского прибора на базе криоскопического термоэлектрического миллиосмометра. Данный прибор позволяет осуществлять динамический / кинетический мониторинг при регистрации депрессии точки кристаллизации. Реализация данной модернизации доступна для любых медицинских исследовательских и клинических лабораторий, обладающих технически грамотным инженерным персоналом. Конфигурация и ресурсоемкость модернизации являются гибкими и зависят от целей предполагаемых биомедицинских исследований. Создаваемый при этом инструмент может рассматриваться как доступная альтернатива дорогостоящим иностранным осмометрам, описываемым во введении настоящей статьи.

**Ключевые слова:** осмометр-криоскоп, нанолитровый осмометр, лазерная спеклография.

LASER FREEZING POINT DEPRESSION OSMOMETER FOR MEDICAL BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL MEASUREMENTS & MONITORING

O. V. GRADOV

*Institute of Chemical Physics RAS, Moscow  
SIAM Activity Group on Life Sciences  
SIAM Activity Group of Imaging*

**Abstract:** This paper describes a design of a new instrument based on a freezing point depression osmometer, which is capable of supporting dynamic monitoring and automatic recording of physico-chemical dynamics/kinetics in osmometry & cryoscopy. The implementation of this upgrade is available for medical and clinical laboratories with regular engineering staff. The configuration and cost of the instrument are flexible and depend on the customer's objectives and the aims of the biomedical research. The proposed instrument is an alternative to costly foreign osmometers (nanoliter osmometers), described in the introduction.

**Key words:** freezing point depression osmometers, nanoliter osmometer, Laser Speckle Contrast Imaging (LSCI).

Современная криоскопическая осмометрия, базирующаяся на измерении депрессии температуры кристаллизации растворов и биологических жидкостей в миллиосмометрах, позволяющих определять точку замерзания (в ЕС и США подобные приборы называются "freezing point depression osmometers"), представляет собой высокоточный аддитивный метод измерения концентрации осмотически активных веществ в микрообъемах. Методы криоскопической осмометрии широко используются в медицине, медицинской биохимии и биофизике, а также в соответствующих областях ветеринарии. Так, их используют для: исследования кислотно-основного и водно-электролитного баланса и оперативного биохимического мониторинга в медицине критических состояний в интенсивной терапии и при реанимации, в анестезиологических измерениях, в глазной фармакохимии и клинической офтальмологии, в экологической физиологии, диагностике бесплодия, иммунологии, надмолекулярной биомеханике, спортивной медицине и допинг-контроле, биомедицинской инженерии при получении структур с программируемыми (заданными) свойствами, клеточной сепарации в лабораторном клиническом анализе и других лабораторно-клинических приложениях, а также является весомым диагностическим методом в радиологии, нейротоксикологии и молекулярной кардиологии животных и человека [1-14].

Квинтэссенцией этого подхода является технология нанолитровой осмометрии, при которой измерения производятся в чрезвычайно малых объемах жидкости и могут быть проведены под микроскопом (рис. 1). Широко распространенными, но устаревшими на данный момент приборами являются Clifton Nanoliter Osmometer и подобные ему приборы с криостатируемыми выносными камерами, что даёт возможность называть их не просто нанолитровыми осмометрами, а биологическими криостатами – наноосмометрами, как это сделано на корпусе прибора, конст-

руктивно тождественного "Clifton Nanoliter Osmometer" на рис. 2. Конструктивно их камеры представляют собой криогенные микрореакторы или увеличенные аналоги микрофлюидных лабораторий на чипе. Недостаток этих приборов состоит в том, что без микроскопа наблюдение процессов, происходящих в препарате на них невозможно. Это противоречит кинетическому исследованию многих биохимических и криобиофизических процессов при осмометрии-криоскопии in vitro.



Рис. 1. Clifton Nanoliter Osmometer под объективом бинокулярного микроскопа (Environmental Institute of Houston)



Рис. 2. Биологический криостат / нанолитровый осмометр. Наверху – охлаждающая камера для микроскопа

За рубежом решение данной проблемы было найдено с использованием приборов с зарядовой связью, выводящих изображение на видеомонитор, фирмой "Otago Osmometers" (рис. 3). Данная установка позволяет визуализировать процессы, происходящие в образце и микроструктуры морфологии биологических жидкостей, однако она представляет собой завершённый прибор, не пригодный для компактного встраивания в предметные столы на микроскопах. Более того, отсутствуют реальные механизмы сопряжения осмометрических и оптических измерений на таких аппаратах при использовании конфокальной лазерной сканирующей микроскопии или лазерной доплеровской велосиметрии. Для преодоления этого требуется конструктивная переработка камеры и создание программно-аппаратного комплекса (на базе нанолитрового криостата), работа измерительных средств и механики которого синхронизируется с помощью компьютера и специализированных контроллеров при записи данных измерений в память с аналого-цифровых преобразователей.

В России приборы такого класса не выпускались в принципе, причем как с видео, так и без видеоприставки, однако существовал и сохранился на складах во многих институтах РАН и РАМН такой высокоточный прибор, как миллиосмометр МТ-2, трансформируемый в вышеописанный тип приборов достаточно легко в силу конструктивных особенностей. Данный прибор состоит из погружной измерительной головки, устройства управления ею, позволяющего точно позиционировать её по высоте, малообъёмного термостата, модуля преобразователя, микропроцессорного контроллера и цифрового индикатора. В качестве датчика температур кристаллизации пробы используется полупроводниковый термистор. Кристаллизация индуцируется вибратором, встроенным в управляемую рабочую головку вместе с датчиком температуры. Измерение депрессии температуры кристаллизации МТ-2 производит по отношению к чистому растворителю. Высокий уровень автоматизации на стадиях обработки, пробоподачи и самодиагностики позволяет сравнивать данный прибор с зарубежными аналогами, выпускавшимися в одно с ним время (прибор производился на НПП «Буревестник» до середины 1990-х гг.<sup>1</sup>), что даёт возможность использовать его как базу для построения экспериментальных установок высокого качества. Микропроцессор, стоящий на борту изделия, позволяет реализовывать несколько режимов работы прибора и визуализации точных данных, полученных при преобразовании напряжения в частоту, что позволяет однозначно сопоставлять картину, визуализируемую на видеомониторе (как на рис. 3) известным значениям результатов осмометрии.

*Конструкция установки и принципы работы.* Нами была произведена конструктивная доработка головки, заключавшаяся в том, что в неё дополнительно к вышеозначенному наполнению была введена и зафиксирована короткофокусная микровидеокамера, расположенная под углом к погружной конструкции так, чтобы сделать доступной визуализацию наполнения криостатируемого объёма. Также в головку был введен маломощный (с целью не влиять на охлаждение) лазерный модуль, перемещавшийся по аппликату вместе с камерой. Модуль запитан от стаби-

лизированного относительно низковольтного источника питания, подводка которого введена через щель, прорезанную в задней стенке корпуса, прикрывающего головку. Из аналоговой щели был выведен кабель сигнала и кабель блока питания микровидеокамеры. Сигнал камеры подан на выносную плату видеозахвата, коммутированную к компьютеру. Установленное на нем программное обеспечение, помимо утилит захвата, позволяет визуализировать сложные паттерны, регистрирующиеся камерой при взаимодействии лазерного пучка с жидкостью, кристаллизуемой в аппарате. Факультативно в состав установки может быть введен также видеомонитор для наблюдения, как это показано на рис. 4. Позитивной стороной, с точки зрения оптики, в этом случае будет дополнительное увеличение массы установки, то есть её оптической стабильности, что, впрочем, и так достигается массой миллиосмометра МТ-2, составляющей примерно 20 кг. Общий вид установки показан схематично на рис. 5. Введение в её состав аналого-цифрового преобразователя позволяет сделать её полностью автоматизированной по отношению к съёму / регистрации сигнала, однако усложняет вид схемы, поэтому он здесь не изображен.



Рис. 3. Осмометр в видеовизуализации – разработка фирмы "Otago Osmometers"



Рис. 4. Лазерный криоскопический видеомиллиосмометр на базе МТ-2. Конструкция и исполнение автора

Данная схема позволяет реализовать динамические измерения и мониторинг явлений кристаллизации во времени. Проблемным моментом является поверхностный характер её визуализации, связанный с тем, что минимальный объём вливаемого в стандартной форме термостата прибора составляет 200 мкл, однако эта проблема решается путем разработки и изготовления под заказ в мастерских специализированных лунок-кувет под конкретные задачи пользователя. При этом, однако, прибор будет требовать внеочередной калибровки в соответствии с используемыми стандартами, так как заявленные производителем нормы

<sup>1</sup> Прибор был удостоен золотой медали Лейпцигской ярмарки и в количестве более 300 штук использовался в Министерстве здравоохранения и лечебных учреждениях Министерства обороны.

(предел допустимой систематической составляющей основной приведенной погрешности не более  $\pm 0,5\%$  при пределе допустимого среднего квадратичного отклонения случайной составляющей основной приведенной погрешности не более  $0,3\%$ ) не будут выполняться с достаточной точностью. Либо придется использовать многократные измерения с целью последующего усреднения данных выборки, что сделать также не представляет труда, так как продолжительность измерения (на сохранившихся приборах) составляет порядка двух минут при сравнительно небольшой потребляемой мощности (до 200 Вт за счет установки элемента Пельтье в качестве охладителя).

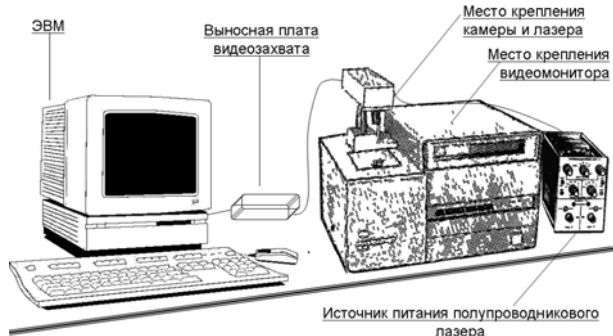


Рис. 5. Общая схема установки для лазерной криостатной миллиовидеоосметрии

Теоретически возможно (это имеет смысл лишь на дефектных или исчерпавших срок эксплуатации миллиосметрах) развязать механику опускания головки с измерительной системой, заменив исходную конструкцию применением шаговых двигателей с числовым программным управлением с коммутацией на LPT-порт управляющей рабочей станции. В таком случае можно избежать полного погружения головки в лунку, допустив тем самым использование произвольных по размерам резервуаров для анализа. Впрочем, способность достижения требуемого результата зависит от их конфигурации и подгонки под размеры элемента Пельтье. При любых изменениях конструкции прибора, а не установки в целом, следует опираться на работы автора линейки приборов МТ, чтобы не ухудшить в ходе изменений доступное качество измерений. При работе с биологическими объектами и средами в ходе биомедицинских изысканий по криоскопии необходимо придерживаться международных стандартов-протоколов [15,16,17].

**Заключение.** Таким образом, становится возможным создание на известной высококачественной платформе прибора, способного поддерживать динамические наблюдения и регистрацию динамики / кинетики физико-химических процессов при криоскопии в автоматическом режиме. Реализация подобной модернизации доступна для медицинских и лабораторных клинических структур, обладающих штатным инженерным персоналом. Конфигурация и, следовательно, стоимость данной модернизации являются гибкими и зависящими от задач заказчика или целей биомедицинского исследования. Конструктивно прибор представляет собой альтернативу дорогостоящим зарубежным осметрам, описанным во введении.

УДК 616.12 – 008.331.1 – 073.7

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА ГРВ-БИОЭЛЕКТРОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ АКТИВНОСТИ ПРАВОГО ПОЛУШАРИЯ МОЗГА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

И.Е. КОРОБКА\*, Е.Г. ЯКОВЛЕВА\*, К.Г. КОРОТКОВ\*\*, С.С. БЕЛОНОСОВ\*, Т.В. ЗАРУБИНА\*

\* Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова д. 1, г. Москва

\*\* Санкт-Петербургский государственный университет информационных технологий механики и оптики, пр. Кронверкский, д. 49, г. Санкт-Петербург

**Аннотация:** обследовано 138 пациентов (32 практически здоровых и 106 больных артериальной гипертонией) в возрасте от 20 до 70 лет с помощью методов газоразрядной визуализации (ГРВ) и кардиоинтервалографии. Проведенный анализ данных выявил статистически значимо различающиеся параметры ГРВ у больных артериальной гипертонией и здоровых испытуемых, при этом у больных артериальной гипертонией обнаружено преобладание количества значимо различающихся ГРВ-параметров на левой руке. Значения медиан полученных

Автор выражает благодарность разработчику отечественных осметров линеек МТ и ОСКР В.И. Кирсанову за телефонную консультацию по техническим вопросам во время работы над установкой (в 2010 году), а также зарубежным коллегам, давшим возможность работы с современной зарубежной литературой в ходе подготовки настоящей статьи.

Литература

1. DiBartola, S.P. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice / S.P. DiBartola – St. Louis: Elsevier Saunders, 2011. – 1520 p.
2. Kurtz, I. Acid-Base Case Studies / I. Kurtz – Victoria: Trafford Publishing, 2004. – 158 p.
3. Kirby, R.R. Handbook of Critical Care / R.R. Kirby, R.W. Taylor, J.M. Civetta – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1997–960 p.
4. Magee, P. Fundamentals of Anaesthesia for the FRCA: Physics, Clinical Measurement and Equipment / P. Magee, M. Tooley – Oxford: Oxford University Press, 2011. – 404 p.
5. Elliot, D.B. Clinical Procedures in Primary Eye Care / D.B. Elliot – Edinburg, London, New York, Oxford, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto: Butterworth-Heinemann, 2003. – 328 p.
6. Bradshaw, D. Vertebrate Ecophysiology: An Introduction to its Principles and Applications / D. Bradshaw – Cambridge: Cambridge University Press, 2003. – 300 p.
7. Keel, B.A. Handbook of the Laboratory Diagnosis and Treatment of Infertility / B.A. Keel, B.W. Webster – Boca Raton: CRC-Press, 1990. – 448 p.
8. McCullough, K.C. Monoclonal Antibodies in Biotechnology: Theoretical and Practical Aspects / K.C. McCullough, R.E. Spier – Cambridge: Cambridge University Press, 2009. – 400 p.
9. Fung, Y.C. Selected Works on Biomechanics and Aeroelasticity / Y.C. Fung – Singapore, London: World Scientific Pub., 1997. – 2008 p.
10. Brouns, F.E. Essentials of Sport Nutrition / F.E. Brouns – Chichester: Wiley, 2002. – 242 p.
11. Ritter, A.B. Biomedical Engineering Principles, Second Edition / A.B. Ritter, V. Hazelwood, A. Valdevit, A.N. Ascione – Boca Raton: CRC Press, 2011. – 540 p.
12. Patel, D. Separating Cells: The Basics / D. Patel – Oxford: BIOS Scientific Publishers, 2000. – 184 p.
13. Hubbard, J.D. A Concise Review of Clinical Laboratory Science / J.D. Hubbard – Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1997. – 545 p.
14. Arneson, W. Clinical Chemistry: A Laboratory Perspective / W. Arneson, J. Brickell – Philadelphia: F.A. Davis Company, 2007. – 582 p.
15. Кирсанов, В.И. Разработка и исследование технических средств измерения концентрации осмотически активных веществ в биологических жидкостях и водных растворах: Автореф. дисс. к. т. н. / В.И. Кирсанов – М., 1986. – 14 с.
16. Кирсанов, В.И. Установка для определения концентрации осмотически активных веществ в биологических жидкостях. / Кирсанов В.И., Монин Ю.Г., Соколова М.М. // Физиологический журнал СССР. 1976. – Т. XII, № 10. – С. 1546–1548.
17. Cryopreservation and Freeze-Drying Protocols. – Humana Press, 2010. – 360 p.

параметров указывают на активность правого полушария головного мозга у больных гипертензией, что наиболее выражено у лиц со II степенью заболевания. Сравнение также выявило статистически значимое различие по индексу напряжения регуляторных систем, при этом у больных артериальной гипертензией он оказался значительно выше нормы.

**Ключевые слова:** газоразрядная визуализация, артериальная гипертензия, правое полушарие головного мозга.

POSSIBILITY OF THE GDV-BIOELECTROGRAPHY IN DIAGNOSIS OF ACTIVITY OF THE RIGHT HEMISPHERE IN THE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

I.E. KOROBKA, E.G.YAKOVLEVA, K.G.KOROTKOV, S.S. BELONOSOV, T.V. ZARUBINA

*The Russian National Research Medical University named after Pirogov.  
Saint Petersburg State University of Information Technologies, Mechanics and Optics*

**Abstract:** a total of 138 patients (32 healthy and 106 hypertensive patients) aged 20 to 70 years were examined by the gas-discharge visualization and cardiointervalography methods. The analysis of the data revealed a predominance of significantly differing GDV parameters of left hand in the patients with arterial hypertension in comparison with the healthy group. The median value of the received parameters indicate the activity of the right hemisphere of the brain in the patients with hypertension, which is most pronounced in the patients with grade II hypertension. The comparison also revealed a significant difference in the index of tension of regulatory systems, while in patients with hypertension, it appeared to be much higher than normal.

**Key words:** gas-discharge visualization, arterial hypertension, right hemisphere.

Значительная распространенность *артериальной гипертензии* (АГ), ее роль в раннем снижении работоспособности, инвалидизации и смертности населения определяют актуальность исследования данного заболевания.

Несмотря на то, что история изучения АГ насчитывает уже более 130 лет, если вести отсчет от появления первых приборов для измерения кровяного давления, на сегодня остается немало неясных и спорных вопросов, как в патогенезе этого заболевания, так и в разработке наиболее эффективных методов, средств и схем его лечения [15]. Тем не менее, не вызывает сомнений тот факт, что эффективность борьбы с гипертензией определяется знанием патогенетических механизмов ее развития и стабилизации, а также места приложения действия гипотензивных средств [3].

Сложность изучения АГ обуславливается как многофакторностью ее этиологии, так и многообразием проявлений и заинтересованностью практически всех систем организма в ее развитии. Кроме того, известно, что патогенез этого заболевания имеет гендерные различия [6].

В цели нарушений, определяющих развитие АГ, немаловажное значение отводится нервной системе. Представление об АГ как о нейрогенном заболевании впервые было выдвинуто еще Г.Ф. Лангом в 1948 году. Он считал, что длительные заторможенные эмоции отрицательного характера являются главным этиологическим и патогенетическим фактором АГ. Они вызывают перенапряжение высших вегетативных центров и одновременно ослабляют функциональную способность коры больших полушарий и их тормозящее и регулирующее влияние на гипоталамические вегетативные центры [12].

Проводимые в настоящее время исследования по изучению гипертензии также указывают на дисфункцию в работе полушарий головного мозга у больных этим заболеванием. При этом все больше ученых склоняются к мнению, что значительную роль в формировании АГ следует отводить правому полушарию головного мозга. Это подтверждается также наличием связи между функционированием правого полушария головного мозга и уровнем АД [18].

Так по современным представлениям АГ проявляется не только комплексом соматических, вегетативных и психоэмоциональных расстройств [2], но и дисфункцией в работе правого полушария головного мозга.

И все же, до конца остается неясным, какой характер имеет функционирование правого полушария у больных АГ. Некоторые авторы предполагают, что развитию АГ способствует повышенная функциональная активность правого полушария [8,13], другие считают, что эта активность снижена [16].

С появлением современных методов диагностики АГ, несомненно, открываются перспективы для новых подходов к освоению нерешенных проблем в формировании АГ, а значит, и к поиску более эффективных методов лечения этого заболевания. В нашей работе была предпринята попытка использовать для оценки функционального состояния правого полушария головного мозга один из таких новых методов – *газоразрядную визуализацию* (ГРВ) или биоэлектрографию. Метод ГРВ нашел применение в исследовании функциональной активности организма в широком спектре нозологий [17].

**Материалы и методы исследования.** Используемый в работе биоэлектрографический метод ГРВ основан на математическом анализе параметров свечения кожного покрова, стимулированного импульсами электрического поля [10]. Это один из многих диагностических методов, позволяющих оценить состояние организма, как в целом, так и со стороны отдельного органа или системы. Также имеется возможность изучать функционирование полушарий головного мозга, поскольку показатели ГРВ снимаются с кончиков пальцев рук. Это преимущество метода рассматривается с учетом контрлатеральной связи рук с полушариями головного мозга.

Кроме ГРВ, в исследовании применялся метод *кардиоинтервалографии* (КИГ). Это метод регистрации синусового сердечного ритма с последующим математическим анализом его структуры.

С помощью описанных выше диагностических методов проведено обследование 138 человек обоего пола (65 мужчин и 73 женщины) в возрасте от 20 до 70 лет. Из них 32 практически здоровых человека составили группу контроля и 106 – группу больных АГ. При этом в группу больных АГ вошли 39 человек с АГ I степени, 54 – с АГ II степени и 13 – с АГ III степени. 95% исследуемых по их субъективному мнению являлись правшами. Почти все больные АГ постоянно принимали лекарственные препараты, снижающие уровень артериального давления. Накануне исследования прием препаратов отменялся.

Обследование каждого пациента методами КИГ и ГРВ проводилось последовательно, в первой половине дня (с 8 до 12 часов), до приема пищи. Временной интервал между проводимыми методами составлял 5-7 мин. В исследование включались только пациенты с синусовым ритмом без наличия частых экстрасистол.

Для оценки показателей КИГ использовался аппарат «Полиспектр» («Нейрософт», Россия). Запись включала 5 минутную регистрацию ЭКГ (не менее 300 кардиоциклов) в положении лежа на спине. Для статистической обработки использовался показатель вариационной пульсометрии – стресс-индекс или индекс напряжения регуляторных систем (SI).

ГРВ-обследование осуществлялось на приборе «ГРВ-камера» («КТИ», Россия). При этом анализировались общие параметры: интегральные площади свечения пальцев правой и левой руки, нормализованная площадь, плотность, ширина спектра, яркость, изрезанность изображения десяти пальцев рук, а также сектора, отражающие состояние: нервной системы, коры головного мозга, гипоталамуса, гипофиза, эпифиза, надпочечников, сосудистой системы, левых и правых отделов сердца, сосудов головного мозга, коронарных сосудов, почек.

С помощью критерия Колмогорова-Смирнова была осуществлена проверка на нормальность распределения показателей ГРВ и КИГ. Оказалось, что, как в общей выборке, так и в сформированных группах, не все параметры имели нормальное распределение. Поэтому при сравнении исследуемых выборок использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью программы Excel for Windows и статистических пакетов SPSS Statistics 17.0, Statistica 7.0.

**Результаты и их обсуждение.** Чтобы выявить различия между контрольной группой (32 чел.) и группой больных АГ (106 чел.) было проведено их сравнение по 224 показателям ГРВ (112 левой руки и 112 – правой) и по показателю вариационной пульсометрии – индексу напряжения регуляторных систем (SI). Статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) обнаружены по 53 параметрам ГРВ, 19 из них принадлежали правой руке и 34 – левой. При этом среди параметров правой руки 7 относились к общим и 12 к секторным, отражающим состояние нервной системы, коры головного мозга, гипоталамуса, гипофиза, эпифиза, надпочечников, сердца, сосудистой системы, сосудов головного мозга, почек. Среди параметров левой руки 10 относились к общим и 24 к секторным, принадлежащим нервной системе, коре головного мозга, гипоталамусу, гипофизу, эпифизу, надпочечникам, сердцу, сосудистой системе, сосудам головного мозга, левым и правым отделам сердца, коронарным сосудам и почкам.

Таким образом, была выявлена асимметрия в количестве статистически значимо различающихся параметров с преобладанием параметров ГРВ левой руки при сравнении группы контроля с группой больных АГ. Следует отметить, что такая разница прослеживается как по общим параметрам, характеризующим свечение каждого пальца в целом, так и по секторным параметрам, отражающим состояние конкретного органа или системы органов.

Поскольку в методе ГРВ учитывается, что левая рука несет информацию о правой половине коры больших полушарий [10], то полученная латерализация подтверждает имеющиеся в литературе данные, указывающие на повышение функциональной активности правого полушария мозга у лиц с АГ [14].

Группа больных АГ статистически значимо отличалась от контрольной группы ( $p < 0,05$ ) и по параметру вариационной пульсометрии SI. В группе контроля медиана, а также 25 и 75 процентиля (интерквартильный размах) SI составили соответственно 82,46 (49,13; 129,21), а в группе больных АГ 182,68 (109,97; 322,80). Учитывая, что норма SI находится в пределах от 80 до 150 у.е. [1], его высокое значение в группе больных АГ указывает на высокую степень централизации управлением ритмом сердца.

Чтобы изучить тенденции в распределении количества статистически значимо различающихся параметров ГРВ левой и правой руки при сравнении контрольной группы и групп больных с разной степенью артериальной гипертензии, была проведена серия последовательных сравнений.

Сравнение контрольной группы с группой больных АГ I степени выявило статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) по 23 параметрам ГРВ правой руки (из них 7 общих, 16 секторных) и 26 параметрам левой руки (9 общих, 17 секторных) (рис.1). Характеристика секторов представлена в табл. 1.

Сравнение контрольной группы с группой больных АГ II степени дало статистически значимые различия по 13 параметрам ГРВ правой руки (из них 5 общих, 8 секторных) и 30 параметрам левой руки (7 общих, 23 секторных) (рис.1). Соответствующие сектора представлены в табл. 1.

При сравнении контрольной группы с группой больных АГ III степени были выявлены статистически значимые различия по 2 секторным параметрам ГРВ правой руки и 5 параметрам левой руки, среди которых 1 общий и 4 секторных (рис.1). Вероятно, небольшое количество разделяющих параметров в этой группе связано с недостаточным количеством пациентов в ней. Сектора представлены в табл. 1.

Таким образом, в каждом из проведенных сравнений отмечается асимметрия в количестве статистически значимо различающихся параметров ГРВ с преобладанием таковых по левой руке. Однако наиболее наглядно она выражена при сравнении контрольной группы с группой больных АГ II степени. Важно также отметить, что больных АГ II степени от здоровых отличаются все исследуемые сектора левой руки (табл.1). Можно предположить, что у больных АГ II степени, по сравнению с больными АГ I степени, влияние правого полушария является наиболее выраженным и стабильным, что формирует устойчивую артериальную гипертензию.

Для определения характера влияния и функционирования правого полушария у больных АГ были рассмотрены тенденции значений медиан статистически значимо различающихся параметров ГРВ, полученные при сравнении контрольной группы и групп больных с разной степенью АГ. Результаты проведенного исследования сведены в табл. 2.

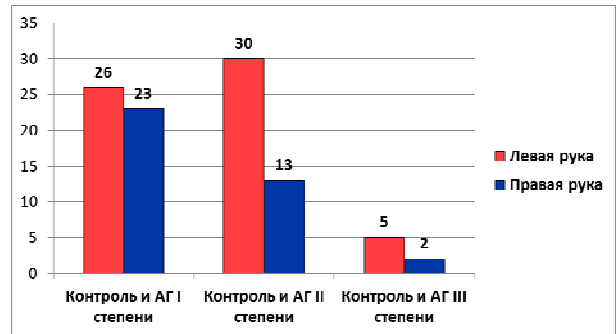


Рис. 1. Количество статистически значимо различающихся параметров газоразрядной визуализации при сравнении контрольной группы и группы больных АГ I, II, III степени

Таблица 1

**Достоверно различающиеся сектора при сравнении контрольной группы и группы больных АГ I, II, III степени**

Рука	Сектора при сравнении контрольной группы и больных АГ I степени	Сектора при сравнении контрольной группы и больных АГ II степени	Сектора при сравнении контрольной группы и больных АГ III степени
Левая	Нервная система	Нервная система	
	Кора головного мозга	Кора головного мозга	
	Гипоталамус	Гипоталамус	
	Гипофиз	Гипофиз	Гипофиз
	Эпифиз	Эпифиз	Эпифиз
	Надпочечники	Надпочечники	
	Сосудистая система	Сосудистая система	
	Сердце	Сердце	
	Сосуды головного мозга	Сосуды головного мозга	
	Правые отделы сердца	Правые отделы сердца	Правые отделы сердца
	Коронарные сосуды	Коронарные сосуды	Коронарные сосуды
		Левые отделы сердца	
		Почки	
Правая	Нервная система	Нервная система	
	Кора головного мозга		
	Гипоталамус	Гипоталамус	
	Гипофиз	Гипофиз	
	Эпифиз	Эпифиз	
	Надпочечники	Надпочечники	
	Сосудистая система	Сосудистая система	
	Сердце	Сердце	
	Сосуды головного мозга	Сосуды головного мозга	Сосуды головного мозга
	Коронарные сосуды		
			Почки

Таблица 2

**Результаты сравнения медиан статистически значимо различающихся параметров ГРВ у контрольной группы и групп больных с разной степенью артериальной гипертензии**

Параметры ГРВ	Характеристика медиан параметров ГРВ больных АГ I, II, III степени по отношению к контрольной группе
Интегральная площадь свечения пальцев рук	↓
Нормализованная площадь	↓
Плотность изображения	↓
Ширина спектра	↓
Яркость изображения	↑
Плотность изображения	↓
Изрезанность изображения	↑

Значения медиан параметров ГРВ, относящиеся к таким характеристикам изображения, как интегральные площади свечения пальцев рук, нормализованная площадь, плотность и ширина спектра были снижены у больных артериальной гипертензией (вне зависимости от степени АГ) по сравнению с группой контроля. Параметр изрезанности изображения был наоборот выше у больных АГ. Яркость изображения имела как более высокие, так и более низкие значения. Такая картина наблюдалась по отдельным пальцам в целом и по секторам, соответствующим отдельным органам и системам.

По полученным данным можно сделать заключение, что пациенты с артериальной гипертонией вне зависимости от степени заболевания отличаются от здоровых лиц больше по параметрам левой руки, нежели правой. Причем изменение параметров у больных АГ имеет следующую особенность: снижение интегральных площадей свечения пальцев рук, нормализованной площади, плотности, ширины спектра и повышение изрезанности изображения. Такая особенность у пациентов с артериальной гипертонией, возможно, связана с наличием у них симпатико-парасимпатического дисбаланса, который способствует повышенной перспирации кожного покрова и приводит к образованию прикожного слоя, насыщенного молекулами воды. Из физики газового разряда известно, что развитие скользящего газового разряда в атмосфере паров воды существенно подавляется и сказывается на снижении регистрируемого оптического излучения. Это связано с тем, что диэлектрическая проницаемость воды в 80 раз превышает проницаемость воздуха, вследствие чего с увеличением влажности растет коэффициент прилипания и снижается эффективный коэффициент ионизации [5]. Важно отметить, что в наибольшей степени такая тенденция прослеживается у больных АГ II степени, что хорошо визуализируется на ГРВ-граммах (рис.2) На рисунке 2 приведены примеры изображения одного из пальцев левой руки больного АГ (слева) и практически здорового человека (справа).

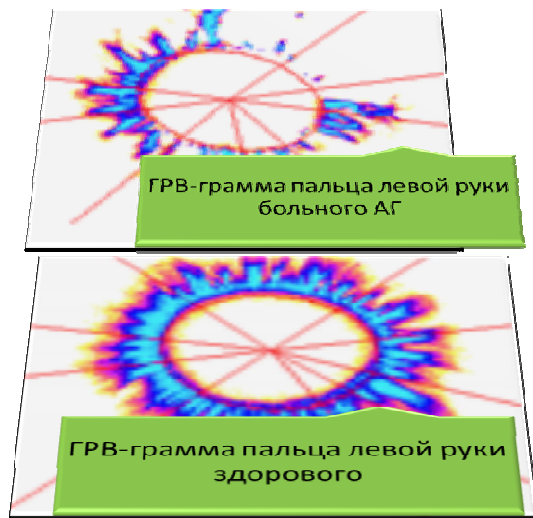


Рис. 2. ГРВ-граммы одного из пальцев левой руки больного артериальной гипертонией и практически здорового человека

Согласно данным литературы, в норме у практически здоровых лиц в состоянии относительного покоя должно быть стабильное превалирование уровня *электродермального сопротивления* (ЭДС) левой руки, являющееся признаком относительно высокой альфа-активности правого полушария мозга, в то время как преобладание альфа-депрессии в левом полушарии поддерживает относительно низкий уровень ЭДС правой руки. Обратное отношение между уровнями ЭДС отмечается у пациентов в состоянии эмоционального напряжения [11]. Учитывая, что в нашем исследовании больные АГ имеют низкий уровень ЭДС кончиков пальцев левой руки, что отличает их от группы контроля, то можно предположить, что у таких больных имеется высокая функциональная активность правого полушария мозга. Не исключено также, что у них может быть и эмоциональное напряжение, вызванное отрицательными эмоциями, поскольку правое полушарие в большей степени, чем левое связано с негативными эмоциями, в частности, за счет изменения в нем альфа-активности [4].

Кроме этого известно, что существует функциональная зависимость симпатического отдела вегетативной нервной системы от активности правого полушария мозга [7]. Можно предположить, что активацию правого полушария мозга, эмоциональное напряжение и высокую активность симпатической нервной системы у больных АГ следует рассматривать в единой патогенетической цепи данного заболевания.

Для того, чтобы оценить степень активности симпатической нервной системы или степень централизации управления ритмом сердца у больных АГ в зависимости от степени заболевания, было проведено сравнение контрольной группы с группой больных АГ I, II, III степени по параметру вариационной пульсометрии SI. Данное исследование выявило статистически значимые различия (табл.3).

Таблица 3

Показатель индекса напряжения регуляторных систем в контрольной группе и в группах больных АГ I, II, III степени (медианы и интерквартильный размах)

	Норма	Группа контроля	Группа больных АГ I степени	Группа больных АГ II степени	Группа больных АГ III степени
SI (v.e)	80-150	82,46 (49,13; 129,21)	181,34 (87,68; 355,25)	171,33 (109,97; 264,29)	275,07 (183,70; 298,31)

Как следует из этих данных (табл.3), степень централизации управления ритмом сердца у всех больных АГ, вне зависимости от степени заболевания, выходила за пределы нормальных значений и была высокой по сравнению с контрольной группой. Поскольку известно, что стресс-индекс отличается высокой чувствительностью к усилению тонуса симпатической нервной системы [1], то можно заключить, что превышение нормальных значений этого показателя у больных АГ указывает на активизацию механизмов, приводящих к повышению симпатического тонуса, однако не на уровне продолговатого мозга, а на вышележащих уровнях центральной нервной системы [9].

**Выводы.** Результаты проведенной нами работы подтверждают особое значение центральной нервной системы при артериальной гипертонии, в частности правого полушария головного мозга. Вышеизложенное может служить подтверждением концепции о высокой функциональной активности правого полушария при данном заболевании, что, возможно, проявляется у таких больных в виде усиления степени централизации управления ритмом сердца. При этом у больных АГ II степени активность правого полушария является наиболее выраженной и стабильной, чем у больных АГ I степени.

Возможность выявления у пациентов высокой функциональной активности правого полушария мозга с помощью метода газоразрядной визуализации может служить одним из прогностических факторов наличия у больного артериальной гипертонии. Такая диагностическая возможность метода газоразрядной визуализации может оказаться полезной в комплексной диагностике гипертонической болезни, что приобретает особую важность, например, в случае своевременного выявления скрытой формы артериальной гипертонии.

#### Литература

1. *Баевский, Р.М.* Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева.– М.: Медицина, 1997.– 265 с.
2. *Богословская, Г.Н.* Роль парасимпатического компонента вегетативной реактивности на ранних стадиях гипертонической болезни / Г.Н. Богословская // Автореф. дис. ... к. м. н.– Томск, 1993.– 24 с.
3. *Вебер, В.Р.* Динамика показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у мужчин и женщин в период становления гипертонической болезни / В.Р. Вебер // Автореф. дис. ... к. м. н.– Новосибирск, 1982.– 22 с.
4. *Винокур, В.А.* Изменения межполушарной мозговой асимметрии: дезадаптационное и психосоматическое значение / В.А. Винокур // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.– 2002.– №2.– С. 61–63
5. *Гуль, В.И.* Изоляция высоковольтных элементов электрической системы / В.И. Гуль.– ХГПУ, 2000.– 108 с.
6. Гендерные различия показателей кровообращения в условиях покоя при наличии предрасположенности к гипертонической болезни / А.В. Дячук [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского Университета.– 2008.– Серия 11.– Вып.1.– С. 24–26.
7. *Колышкин, В.В.* Артериальное давление, функциональная асимметрия и экстремальные условия среды / В.В. Колышкин // Сосудистые дистонии в экологических условиях Крайнего Севера и Сибири среди коренного и пришлого населения и их предупреждение: Тез. докл. Всесоюз. симпозиум.– Красноярск, 1982.– С. 67



8. *Колышкин, В.В.* Функциональная асимметрия мозга и ее роль в генезе артериальной гипертензии / В.В. Колышкин // Физиология человека.– 1993.– Т.19.– №5.– С. 23–30

9. Гендерные особенности состояния вегетативной нервной системы здоровых и больных артериальной гипертонией / И.Е. Коробка [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2012.– Т.11.– №3.– С. 572–579

10. Коротков, К.Г. Принципы анализа в ГРВ биоэлектродграфии / К.Г. Коротков.– СПб.: Реноме, 2007.– 286 с.

11. *Крауклис, А.* Асимметрия электродермальной активности ладоней при релаксации, вызванной латерализованной электростимуляцией головы / А. Крауклис, И. Круминя // Физиология человека.– 1994.– Т.20.– №4.– С. 62–68

12. *Ланг, Г.Ф.* Гипертоническая болезнь / Г.Ф. Ланг.– Л.: Медгиз, 1950.– 495 с.

13. *Николаева, А.А.* Зависимость концентрации кортизола и инсулина от типа функциональной асимметрии мозга у больных артериальной гипертензией при наличии синдрома вегета-

тивной дистонии и без него / А.А. Николаева, Е.И. Николаева, М.Б. Пиковская // Кардиология.– 1998.– №3.– С.73–74

14. Психосоматические расстройства в практике терапевта: руководство для врачей / Под ред. В.И. Симаненкова.– СПб.: СпецЛит, 2008.– 335 с.

15. Руководство по артериальной гипертонии / Под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой.– М.: Изд. дом «Медиа Медика», 2006.– 784 с.

16. *Хаснулин, В.И.* Дезадаптация, патология и асимметрия мозга / В.И. Хаснулин // Архив психиатрии.– 1997.– № 12–13.– С. 23–26.

17. *Яковлева, Е.Г.* Метод ГРВ-биоэлектродграфии в медицине / Е.Г. Яковлева.– М.: ИД «Менеджер здравоохранения», 2012.– 132 с.

18. *Wittling, W.* Psychophysiological correlates of human brain asymmetry: Blood pressure changes during lateralized presentation of an emotionally laden film / W. Wittling // Neurophysiologia.– 1990.– Vol. 28.– № 4.– P. 457–470.

УДК 616.36-002.2-07:616.36-004

#### ВОЗМОЖНОСТИ МАЛОИНВАЗИВНОЙ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

О.С. ПЕРЕГОНЦЕВА\*, А.В. БОРСУКОВ\*, А.В. МАМОШИН\*\*, Ю.В. КОСТЮКОВА\*

\* Смоленская государственная медицинская академия, ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, 214019

\*\* ФГБОУ ВПО «Орловский государственный университет», ул. Комсомольская, д. 95, г. Орел, Орловская область, 302026

**Аннотация:** в статье рассмотрены вопросы клинического применения малоинвазивной биоимпедансометрии при заболеваниях органов брюшной полости, хронических вирусных гепатитах, циррозах печени, деструктивном панкреатите и патологии селезенки. Получены данные импеданса при хронических вирусных гепатитах, циррозах печени, деструктивном панкреатите и патологии селезенки, позволяющие расширить диагностические возможности клинициста.

**Ключевые слова:** малоинвазивная биоимпедансометрия, хронический гепатит, деструктивный панкреатит, асцит, селезенка.

#### POSSIBILITIES OF SMALL-INVASIVE BIOIMPEDANCE METRY OF THE ABDOMINAL DISEASES

O.S.PEREGONTSEVA, A.V.BORSUKOV, A.V. MAMOSHIN, YU.V. KOSTYUKOVA

Smolensk Medical Academy  
Orel State University

**Abstract:** the aspects of clinical application of small-invasive bioimpedance of the abdominal diseases, chronic viral hepatitis, cirrhosis, pancreatitis and destructive disease of spleen are presented in the article. The obtained data about chronic viral hepatitis, cirrhosis, pancreatitis and destructive disease of spleen allow to widen the diagnostic possibilities of the physician.

**Key words:** small-invasive bioimpedance, chronic hepatitis, destructive pancreatitis, ascites, spleen.

В настоящее время в ряде случаев несовершенным остается определение характера, локализации, величины, анатомо-топографических взаимоотношений патологических образований и диффузных процессов в паренхиматозных органах брюшной полости. Несмотря на существенные успехи, достигнутые в настоящее время в области инструментальной диагностики благодаря активному использованию малоинвазивных технологий при заболеваниях органов брюшной полости, дифференциальная диагностика различных патологических образований и соответственно, выбор тактики лечения пациентов с такими заболеваниями в зависимости от распространенности, характера и тяжести процесса, продолжают оставаться одной из наиболее сложных и трудно решаемых проблем [1,4]. Перспективным в отношении ранней и дифференциальной диагностики патологии печени и поджелудочной железы является инструментальный метод малоинвазивной биоимпедансометрии, основывающийся на измерении и оценке параметров электрического сопротивления (импеданса) биологических тканей на различных частотах переменного тока.

Величина электрического импеданса определяется выражением:  $Z = \sqrt{R^2 + X_c^2}$ , где R – активное сопротивление,  $X_c$  – реактивное сопротивление.

Полное сопротивление биотканей (импеданс) существенно зависит от частоты протекающего тока. Характер этой зависимости связывают с емкостными и омическими свойствами биотканей. Многочисленные исследования показали, что индуктивные свойства биотканей крайне малы и незначимы [2,3]. Биологическим объектам присущи пассивные электрические свойства: сопротивление и емкость. Вещества, из которых состоят биологические ткани, немагнитны и, следовательно, индуктивность их равна нулю. Изучение пассивных электрических свойств биоло-

гических объектов имеет большое значение для понимания их структуры и физико-химических свойств. Биологические ткани обладают свойствами, как проводников, так и диэлектриков. Наличие свободных ионов в клетках и тканях обуславливает проводимость этих объектов. Гетерогенность тканей в большой степени обусловлена наличием мембран. К ним относятся клеточные мембраны и мембраны, окружающие клеточные органеллы и образующие эндоплазматическую сеть. Цитоплазма клеток обладает малым активным сопротивлением из-за наличия в ней большого количества свободных ионов, в то время как у мембран вследствие их малой проницаемости для ионов, оно очень высокое. Так как биологические системы способны накапливать электрические заряды при прохождении через них тока, то их электрические свойства недостаточно описывать только с помощью активного сопротивления

R. Необходимо также учитывать наличие у тканей и реактивного, емкостного сопротивления  $X_c$ . Импеданс изменяется с изменением частоты тока, на котором проводится измерение: при увеличении частоты реактивная составляющая импеданса уменьшается. Зависимость импеданса от частоты тока называется дисперсией импеданса.

Метод широко применяется при изучении процессов, протекающих в живых тканях при изменении их физиологического состояния, при патологических состояниях, при действии повреждающих факторов: температуры, излучения, ультразвука и т.д. [3,6].

При патологических процессах в тканях происходит изменение их электрических свойств: увеличивается проницаемость мембран и, как следствие, увеличиваются ионные потоки и, следовательно, ослабляется эффект поляризации границ раздела. Это приводит к падению сопротивления и емкости на низких частотах. На

высоких частотах поляризация границ раздела практически отсутствует, поэтому высокочастотное сопротивление существенным образом не меняется. Таким образом, при действии повреждающих факторов и при отмирании ткани дисперсия ее электрических параметров снижается. При полной гибели ткани дисперсия отсутствует. Изучение зависимости  $Z(\nu)$  используется для оценки и прогнозирования жизнеспособности ткани [4,5,6].

**Цель исследования** – изучить роль малоинвазивной мультичастотной биоимпедансометрии в диагностическом алгоритме при хронических вирусных гепатитах В и С, циррозах печени, очаговом поражении поджелудочной железы в результате деструктивного панкреатита и поражении селезенки.

**Материалы и методы исследования.** На базе инфекционного отделения ОГБУЗ «Клинической больницы №1» г. Смоленска и хирургического отделения областной хирургической клиники г. Орла с июня 2011 г. по август 2012 г. по поводу хронических вирусных гепатитов, цирроза печени, острого деструктивного панкреатита и очаговых процессов в селезенке обследовано 132 пациента. Алгоритм обследования пациентов с ХВГ и ЦП включал рутинные сбор анамнеза, общеклинические лабораторные исследования, ультразвуковую диагностику в В и ЦДК-режимах. Вирусное поражение печени подтверждалось результатами ИФА и ПЦР диагностики, у всех пациентов обнаруживалась РНК или ДНК вируса в крови, пациенты с микст-инфекцией в исследовании не включались. Цирроз печени был связан с алкогольным поражением печени. Всем исследуемым также проводилась ФГДС. Пациентам с острым деструктивным панкреатитом в сочетании с панкреатогенным абсцессом, панкреатогенной ложной кистой, а также с очаговым процессом в селезенке проводились лабораторные исследования, УЗ-скрининг, характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Общая характеристика пациентов

Группы пациентов	Средний возраст	Женщины	Мужчины
Пациенты с ХГС n=34	32±2,4г	14(41%)	20(59%)
Пациенты с ХГВ n=13	36±2,2г	8 (61,5%)	5(38,5%)
Пациенты с ЦП n=23	49±9,8л	9 (39%)	14 (61%)
Пациенты с деструктивным панкреатитом + панкреатогенным абсцессом n=18	43±3,1г	3(17%)	15(83%)
Пациенты с деструктивным панкреатитом + панкреатогенной ложной кистой n=31	46±3,1г	7(23%)	26(77%)
Пациенты с очаговым поражением селезенки n= 13	29±2,7л	5 (38%)	8(62%)

**Результаты и их обсуждение.** Пациентам с ХВГ В и С проводилась пункционная биопсия печени с одномоментной многочастотной биоимпедансометрией с последующим забором биопсийного материала, который подвергался не только морфофункциональному исследованию, а и биоимпедансному анализу (in vitro). Использование двух методик в реальном времени позволяло оценить характер поражения печени в независимости от психосоматического состояния пациента и объема полученного материала, что в ряде случаев помогло точно верифицировать степень поражения органа. Измерени биоимпеданса асцитической жидкости у пациенты с циррозом печени представлено в рис. 1.

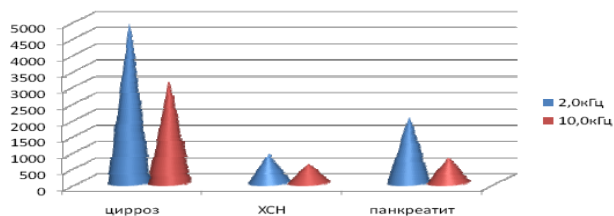


Рис. 1. Показатели электропроводности асцитической жидкости в условиях in vivo

У пациентов с клинико-лабораторными признаками деструктивного панкреатита и очаговым поражением органа под ультразвуковой навигацией под местной анестезией проводилась пункция очага с последующим лабораторным анализом содержимого образования. По разработанной нами методике тонкой иглой (G22) с диэлектрическим покрытием с одновременно проводился анализ

показателей биоимпеданса на частотах 100 Гц, 1 кГц, 10 кГц, 100 кГц. Схема биполярного биоимпедансного мониторинга представлена на рис. 2.

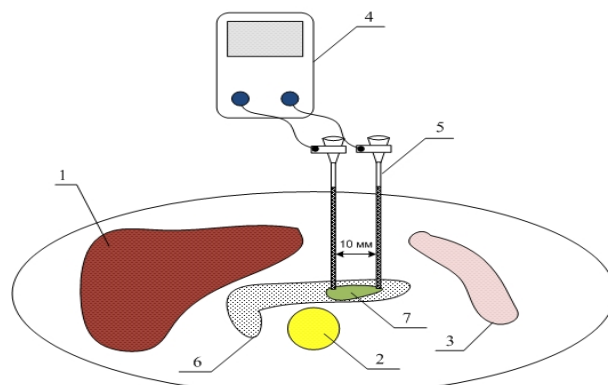


Рис.2. Схема малоинвазивной биполярной биоимпедансометрии очага поджелудочной железы при деструктивном панкреатите (1 – печень, позвоночный столб, 3 – селезенка, 4 – регистрирующее устройство, 5 – иглы с диэлектрическим покрытием, 6 – поджелудочная железа, 7 – патологический очаг в поджелудочной железе)

Использование биоимпедансометрии значимо не увеличивало длительность и инвазивность процедуры и в реальном времени позволяло оценить и спрогнозировать течение заболевания и дальнейшую тактику ведения пациента. Нередко очаг деструкции поджелудочной железы имеет размеры более 50 мм в диаметре с ультразвуковыми признаками неоднородного содержимого. Показатели биоимпеданса в зависимости от зоны очага (периферия, центр) были статистически значимо различимы при ложной кисте и панкреатогенном абсцессе железы. Биоимпедансный анализ содержимого кисты in vitro зависел от характера повреждения органа.

Таблица 2

Измерение импеданса жидкостных образований панкреатогенного генеза in vivo

Частота (кГц)	Локализация	Острое скопление жидкости	Панкреатический абсцесс	Острая ложная киста
		1 кГц (кОм)	3,52	3,31
10 кГц (кОм)	Проксимально	0,77	0,65	0,81
	Центр	0,74	0,61	0,78
	Дистально	0,62	0,56	0,67
100 кГц (кОм)	Проксимально	0,35	0,31	0,32
	Центр	0,28	0,27	0,3
	Дистально	0,26	0,25	0,29

Основными показания к проведению малоинвазивной биоимпедансометрии при патологии селезенки по нашему мнению являются:

- очаговые образования селезенки
- очаговые образования в ложе селезенки после спленэктомии
- наличие абсолютных противопоказаний к лапароскопии при диагностически неясном процессе в селезенке
- склеротерапия интрапаренхиматозно расположенных солитарных непаразитарных кист селезенки
- наличие абсолютных и относительных противопоказаний к проведению ангиографии при подозрении на гемангиому селезенки
- подозрение на ушиб/разрыв селезенки

- определение зоны максимальной информативности для проведения пункционно-аспирационной биопсии очагового образования селезенки

- наличие незначительного количества жидкости в левой поддиафрагмальной зоне, ложе селезенки, левом боковом канале неясного генеза (биоимпедансометрия свободной жидкости in vivo и in vitro, при необходимости с последующим биоимпедансным анализом селезенки)

- наличие тромбофлебитической спленомегалии, в результате тромбоза и флебита селезеночной вены, при нарушении спленопортального кровообращения, в результате склероза вен селезенки, тромбоза воротной вены, сдавливания ее рубцами, опухолью, спайками и др.

При исследовании импеданса селезенки вышеописанными методиками нами были получены следующие данные.

Таблица 3

**Малоннвазивная биоимпедансометрия при очаговом поражении селезенки**

Характер очагового поражения	Показатели импеданса, Z в Ом			Зона исследования
	Частота 1кГц	Частота 10кГц	Частота 100кГц	
абсцесс	5619±870Ом	1003±620Ом	279±270Ом	капсула
	4522±970Ом	988±670Ом	269±410Ом	средняя треть очага
	4261±340Ом	906±970Ом	261±190Ом	центр
лимфосаркома	4719±910Ом	799±440Ом	238±290Ом	капсула
	4643±480Ом	743±270Ом	230±230Ом	средняя треть очага
	4639±540Ом	711±390Ом	234±160Ом	центр
гематома	6021±430Ом	1022±690Ом	284±110Ом	капсула
	5892±510Ом	973±410Ом	252±240Ом	средняя треть очага
	5403±430Ом	951±320Ом	277±310Ом	центр

Как следует из представленных в таблице 3 данных, характерным явилось снижение абсолютных значений показателей биоимпеданса селезенки в зависимости от частоты зондирующего переменного тока, исследуемого сегмента органа и зоны исследования при очаговом поражении органа, что, очевидно, отражает общую для данной патологии тенденцию. Различия наблюдаются в абсолютных значениях показателей, но значимую роль в каждом конкретном случае в первую очередь играют не столько абсолютные значения, сколько разность потенциалов импеданса на нескольких частотах переменного тока. Формирование минимальных и максимальных изменений ряда анализируемых методик согласуется с предшествующими исследованиями, проведенными другими методами инструментальной диагностики.

Полученные результаты носят ориентировочный характер, так как в каждом конкретном случае существенную роль играет общее состояние пациента, длительность заболевания, пол, возраст, масса и температура тела и другие многочисленные факторы. Таким образом величина биоимпеданса, значимая по всем категориям пациентов – задача будущих клинических многоцентровых исследований.

**Выводы:**

1) малоннвазивная биоимпедансометрия может служить основной в комплексной оценке для рекомендаций по проведению патогенетически обоснованной консервативной терапии, а в ряде случаев помогает провести своевременное оперативное лечение и снизить показатели осложнений при деструктивном панкреатите и очаговом процессе селезенки.

2) данный способ может быть использован для количественной научно обоснованной экспресс-диагностики жизнеспособности ткани поджелудочной железы в неотложной и плановой хирургии, что будет способствовать профилактике осложнений и улучшению результатов лечения больных.

3) комплексная оценка импеданса печени, асцитической жидкости у лиц с различными диффузными заболеваниями печени позволяет применять патогенетически обоснованный способ биоимпедансной диагностики для активного выявления пациентов с различными формами ДЗП.

**Литература**

1. Борсуков, А.В. Малоинвазивные технологии под ультразвуковой навигацией в современной клинической практике / А.В. Борсуков, В.Н. Шолохов.– Смоленск, 2009.– 248 с.

2. Мартиросов, Э.Г. Технологии и методы определения состава тела человека / Э.Г. Мартиросов, Д.В. Николаев, С.Г. Руднев.– М.: Наука, 2006.– С. 102–128.

3. Николаев, Д.В. Биоимпедансная спектроскопия: разработка методик скрининга новообразований. Обзор материалов зарубежных публикаций / Д.В. Николаев, С.В. Пушкин // Тр.7-й Научно-практич. конф. Гл. клинич. госпиталь МВД России, 23 марта 2005– М., 2005.– С. 123–129.

4. Биоимпедансный анализ состава тела человека / Д.В. Николаев [и др.]– М.: Наука, 2009.– 160 с.

5. Кириличева, Л.А. Изучение дисперсии импеданса биологических тканей / Л.А. Кириличева.– Петрозаводск, 1997.

6. Тихомиров, А.М. Импеданс биологических тканей и его применение в медицине / А.М. Тихомиров.– Российский государственный медицинский университет, 2006.

**Раздел IV**

**МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.  
ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ**

УДК 614.283:338.2

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТРАТЕГИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ В УПРАВЛЕНИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ СТРУКТУРЫ  
ОСУЩЕСТВЛЯЮЩЕЙ ПЛАТНЫЕ УСЛУГИ ПО УНИЧТОЖЕНИЮ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ

М.С. НАЗАРОВА, Д.А. КУЗНЕЦОВ

*ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздравсоцразвития России,  
ул. Высоковольтная, 9, округ Железнодорожный, Рязань, e-mail: uef\_msn@mail.ru, тел.: 8-910-615-02-70*

**Аннотация:** в данной статье рассмотрено использование SWOT-анализа в управлении деятельностью организации, оказывающей платные услуги по уничтожению наркотических средств и психотропных веществ, дальнейшее использование которых в медицинской практике признано нецелесообразным. Разработаны стратегии модернизации центра по уничтожению наркотических средств и психотропных веществ, организованного на базе больницы аптеки.

**Ключевые слова:** уничтожение наркотических средств и психотропных веществ, стратегическое планирование в здравоохранении, SWOT-анализ, платные услуги.

THE APPLICATION OF STRATEGIC PLANNING IN MANAGEMENT OF DEPARTMENT CARRYING OUT THE PAID SERVICES IN DESTRUCTION OF  
NARCOTICS AND PSYCHOTROPIC SUBSTANCES

M.S.NAZAROVA, D.A. KUZNETSOV

*Ryazan State Medical University named after I.P. Pavlov, e-mail: uef\_msn@mail.ru, tel.: 8-910-615-02-70*

**Abstract:** in this article the use SWOT-analysis in management of the organization carrying out the paid services in destruction of narcotics and psychotropic substances is considered. Their use in the future in medical practice is inadvisable. The strategies of modernization of the centre on destruction of narcotics and the psychotropic substances, organized on the basis of a hospital drugstore were carried out.

**Key words:** destruction of narcotics and psychotropic substances, strategic planning in public health services, SWOT-analysis, paid services.

К настоящему времени подавляющее большинство коммерческих предприятий, функционирующих в условиях рынка, осознали необходимость осуществления стратегического планирования и проведения маркетинговых исследований для обеспечения своего дальнейшего успешного функционирования. В последние годы эта тенденция начинает прослеживаться не только в отношении частных компаний, но и государственных организаций. Так взаимоотношения в сфере государственного и муниципального здравоохранения усложняются и постепенно начинают приобретать черты, присущие рыночным структурам. В условиях, характеризующихся ограниченностью бюджетных средств и рационализацией использования ресурсов, основные задачи управления учреждением здравоохранения сводятся к достижению эффективности, результативности и финансовой устойчивости. В связи с этим весьма актуальным становится использование государственными учреждениями здравоохранения инструментов маркетинга и стратегического менеджмента [1, 2, 4].

**Цель исследования** – используя методы стратегического планирования, разработать направления оптимизации коммерческих аспектов деятельности по уничтожению наркотических средств и психотропных веществ (НС и ПВ), осуществляемой *больничной аптекой* (БА) государственного казенного учреждения здравоохранения Владимирской области «Областная психиатрическая больница № 2» – ГКУЗ ВО «ОПБ №2» (до 2012 г. данное учреждение носило следующее название – «Владимирское областное Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Областная психиатрическая больница № 4»).

**Материалы и методы исследования.** Для определения дальнейших перспектив и способов совершенствования деятельности центра по уничтожению НС и ПВ был использован такой инструмент маркетинга и стратегического планирования, как SWOT-анализ. Все необходимые данные для проведения SWOT-анализа были получены при интервьюировании персонала БА, других сотрудников ГКУЗ ВО «ОПБ №2»; а также представителей органов управления здравоохранением во Владимирской области, обладающих необходимым для SWOT-анализа объемом информации; изучение нормативных документов по вопросу уничтожения НС и ПВ; анализе местных медицинских и фармацевтических изданий, сообщений других средств массовой информации.

**Результаты и их обсуждение.** ГКУЗ ВО «ОПБ №2» предоставляет сторонним организациям, имеющим лицензию на оборот НС и ПВ без права их уничтожения, *платную услугу* (ПУ) по утилизации НС и ПВ, дальнейшее использование которых в медицинской практике признано нецелесообразным. К данной категории относятся препараты, принятые от родственников умерших больных; подвергшиеся химическому или физическому воздействию, следствием которого стала их непригодность, исключая возможность восстановления или переработки; препараты, у которых истёк срок годности, а также конфискованные из незаконного оборота наркотические средства или психотропные вещества, которые не могут быть использованы в медицинских, научных или иных целях. Право заниматься коммерческой деятельностью закреплено в уставе больницы, финансовые средства, полученные при этом, направляются на развитие материально-технической базы учреждения, оплату труда работников, занятых оказанием ПУ по уничтожению НС и ПВ, возмещение накладных расходов. Функции по приёмке, хранению и утилизации НС и ПВ, подлежащих уничтожению, возложены на такое структурное подразделение ГКУЗ ВО «ОПБ №2» как БА, заведующий которой одновременно является ответственным за уничтожение [3]. Уничтожение наркотических средств и психотропных веществ осуществляется в соответствии с требованиями Приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 марта 2003 г. № 127 «Об утверждении Инструкции по уничтожению наркотических средств и психотропных веществ, входящих в списки II и III Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, дальнейшее использование которых в медицинской практике признано нецелесообразным».

Если рассматривать деятельность центра по уничтожению НС и ПВ, организованного на базе ГКУЗ ВО «ОПБ №2», с точки зрения маркетинга, в качестве «продукта» в данном случае выступает услуга по уничтожению НС и ПВ. Цель проведения маркетинговых исследований и стратегического планирования состоит в изыскании способов совершенствования работы структуры для наиболее полного удовлетворения потребностей лечебно-профилактического учреждения и иных заинтересованных организаций области в обозначенной сфере деятельности – уничтожении НС и ПВ.

По мнению одного из основоположников стратегического планирования Н. Wehrlich, стратегия представляет собой общую программу действий и использования сил и ресурсов для достижения поставленных целей. Стратегия включает программу целей организации и их изменений, используемые ресурсы и политику, контролирующую приобретение, использование и характер этих ресурсов. Следовательно, стратегическое планирование – это набор действий, реализация которых приводит к формулировке стратегии, предназначенной для эффективного достижения целей организации.

В настоящее время разработано достаточное количество разнообразных моделей оценки стратегического положения организации и разработки на этой основе конкурентной стратегии: матрица Ансоффа, матрица Бостонской консультационной группы, многофакторная портфельная матрица, SWOT-матрица. Одним из наиболее доступных методов стратегического планирования, позволяющим систематизировать всю имеющуюся информацию об организации и её окружении, является SWOT-анализ (аббревиатура по первым буквам следующих английских слов: S – Strengths – сильные стороны; W – Weaknesses – слабые стороны; O – Opportunities – возможности; T – Threats – угрозы). SWOT-анализ подразумевает определение сильных и слабых сторон предприятия, а также возможностей и угроз, исходящих из его ближайшего окружения. Неоспоримыми преимуществами метода являются его эффективность, надёжность, доступность, простота и удобство работы с материалом, полученным в ходе анализа. Данный вид анализа практически не требует финансовых вложений и может проводиться силами самого предприятия. Для его проведения не требуется серьёзной специальной подготовки сотрудников и наличия обширных баз данных.

Таблица 1

Видоизменённая матрица SWOT-анализа

Критерии	Возможности	Угрозы
	I. сотрудничество с кафедрой управления и экономики фармации (УЭФ) ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России; II. изменение формы собственности железнодорожной больницы в Муроме; III. возможность дополнительного материального стимулирования персонала за счёт прибыли от оказания ПУ; IV. снижение цен на компьютерную технику; V. возможное увеличение финансирования; VI. развитие информационных технологий.	I. возможное появления конкурента - детской больницы скорой помощи; II. ужесточение требований по ведению документации; III. ужесточение требований по организации полигона для уничтожения ЛС путем сжигания; IV. уменьшение спроса на оказываемую услугу; V. возможное расторжение договора с контрольно - аналитической лабораторией на проверку подлинности порошковых субстанций уничтожаемых НС и ПВ.
<b>Сильные стороны</b> 1. опыт работы в данной сфере; 2. высокая квалификация специалистов; 3. наличие необходимого оборудования; помещений; 4. долговременные контакты с клиентами; 5. размещение за чертой города; 6. транспортная доступность.	Поле «СНВ» I. - 1, 2 II. - 1, 2, 3, 6 III. - 2 IV. - 2 V. - 1, 2, 3 VI. - 2, 4	Поле «СНУ» I. - 1, 2, 3, 4 II. - 1, 2 III. - 5 IV. - 4 V. - 1, 2
<b>Слабые стороны</b> 1. достаточно высокий уровень тарифов на оказываемые услуги; 2. трудоёмкость учёта операций; 3. недостаточная механизация процесса уничтожения; 4. небольшая заработная плата персонала; 5. недостаточно развитая система сбора маркетинговой информации в процессе прогнозирования спроса ПУ.	Поле «СЛВ» I. - 1, 2, 3, 5 II. - 1 III. - 4 IV. - 2 V. - 1, 3, 4 VI. - 2, 5	Поле «СЛУ» I. - 1, 2, 3, 4, 5 II. - 2 III. - 3 IV. - 1, 5 V. - 1

Методология SWOT-анализа подразумевает наличие трёх этапов, в ходе реализации которых последовательно осуществляется анализ ситуации внутри предприятия, внешний анализ и сопоставление результатов предыдущих двух этапов. На первом этапе анализа необходимо составить перечень параметров для оценки организации, по каждому параметру определить, что является сильной стороной предприятия, а что слабой и из всего перечня выбрать наиболее важные сильные и слабые стороны. На втором этапе анализа формируется перечень параметров для оценки внешней среды, по каждому из которых определяются факторы, которые могут быть рассмотрены как возможность и как угрозы для организации. Затем производится выбор тех возможностей и угроз, наступление которых наиболее вероятно. После того, как составлен конкретный список сильных и слабых сторон организации, а также угроз и возможностей, наступает этап установления связей между ними.

Для сопоставления возможностей предприятия условиям рынка была применена видоизменённая матрица SWOT-анализа (табл. 1), которая позволила более наглядно составить представление о дальнейших перспективах деятельности изучаемой структуры. При этом в левой части таблицы были выделены два раздела, в которые занесены сильные и слабые стороны организации. В верхней части матрицы также были выделены два раздела (возможности и угрозы). На пересечении разделов образовались четыре поля: «СНВ» (силы и возможности); «СНУ» (силы и угрозы); «СЛВ» (слабости и возможности); «СЛУ» (слабости и угрозы). На каждом из данных полей были рассмотрены все возможные парные комбинации.

Чтобы выделить наиболее актуальные возможности и угрозы, которые впоследствии должны быть учтены при разработке стратегии центра по уничтожению НС и ПВ, был использован метод позиционирования каждой конкретной возможности и угрозы на матрице возможностей и угроз соответственно (табл. 2, 3).

Таблица 2

Матрица возможностей ГКУЗ ВО «ОПБ №2»

Вероятность использования возможностей	Влияние возможностей на организацию		
	Сильное	Умеренное	Малое
Высокая	Поле «ВС» I	Поле «ВУ» II	Поле «ВМ»
Средняя	Поле «СС» III	Поле «СУ» IV	Поле «СМ»
Низкая	Поле «НС»	Поле «НУ» V	Поле «НМ» VI

Таким образом, полученные внутри матрицы девять полей возможностей имеют разное значение для организации. Возможности, попадающие на поля «ВС», «ВУ» и «СС» (сотрудничество с кафедрой УЭФ ГБОУ ВПО РязГМУ, изменение формы собственности железнодорожной больницы в Муроме, возможность дополнительного материального стимулирования персонала за счёт прибыли от оказания ПУ), имеют большое значение для БА, осуществляющей централизованное уничтожение НС и ПВ, и их необходимо использовать. Возможности, попадающие на поля «СМ», «НУ» и «НМ» (возможное увеличение финансирования, развитие информационных технологий), практически не заслуживают внимания. В отношении возможностей, попавших на оставшиеся поля (снижение цен на компьютерную технику), руководство должно принять позитивное решение об их использовании, учитывая ресурсы, имеющиеся в распоряжении организации.

Таблица 3

Матрица угроз ГКУЗ ВО «ОПБ №2»

Вероятность реализации угроз	Влияние угроз на организацию			
	Разрушение	Критическое состояние	Тяжёлое состояние	«Лёгкие ушибы»
Высокая	Поле «ВР»	Поле «ВК»	Поле «ВТ»	Поле «ВЛ»
Средняя	Поле «СР»	Поле «СК»	Поле «СТ» I	Поле «СЛ» III, IV
Низкая	Поле «НР»	Поле «НК»	Поле «НТ»	Поле «НЛ» V

Также как в случае построения матрицы возможностей, двенадцать полей матрицы угроз оказывают на организацию неоднозначное влияние. При заполнении матрицы угроз было установлено, что угрозы, представляющие очень большую опасность для ГКУЗ ВО «ОПБ №2» в сфере осуществления уничтожения НС и ПВ, и требующие обязательного устранения (поля

«ВР», «ВК» и «СР»), а также угрозы, которые должны быть устранены в первоочередном порядке (поля «ВТ», «СК» и «НР») отсутствуют. К угрозам, требующим внимательного и ответственного подхода со стороны руководства (поля «НК», «СТ» и «ВЛ») относится возможное появления конкурента – детской больницы скорой помощи, которая может привлечь часть клиентов ГКУЗ ВО «ОПБ №2» в случае если руководство данного учреждения примет решение об оказании внешних ПУ. Остальные угрозы также не требуют первоочередного устранения (ужесточение требований по организации полигона для уничтожения ЛС путем сжигания, уменьшение спроса на оказываемую услугу, возможное расторжение договора с контрольно – аналитической лабораторией на проверку подлинности порошкообразных субстанций уничтожаемых НС и ПВ), но тем не менее не должны выпадать из поля зрения руководства организации и внимательно отслеживаться.

Таблица 4

Видоизменённая матрица SWOT-анализа ГКУЗ ВО «ОПБ №2», скорректированная после позиционирования возможностей и угроз

Критерии	Возможности	Угрозы
	<p>I. сотрудничество с кафедрой УЭФ ГБОУ ВПО РязГМУ;</p> <p>II. изменение формы собственности железнодорожной больницы в Муроме;</p> <p>III. возможность дополнительного материального стимулирования персонала за счёт прибыли от оказания ПУ;</p> <p>IV. снижение цен на компьютерную технику.</p>	<p>I. возможное появления конкурента - детской больницы скорой помощи.</p>
<p><b>Сильные стороны</b></p> <p>1. опыт работы в данной сфере;</p> <p>2. высокая квалификация специалистов;</p> <p>3. наличие необходимого оборудования; помещений, инвентаря;</p> <p>4. долговременные контакты с клиентами;</p> <p>5. размещение за чертой города;</p> <p>6. транспортная доступность.</p>	<p><i>Как можно воспользоваться открывающимися возможностями?</i></p> <p>I, IV используя сотрудничество с кафедрой УЭФ РязГМУ и высокую квалификацию специалистов ГКУЗ ВО «ОПБ №2», а также снижение цен на компьютерную технику осуществить автоматизацию документооборота.</p> <p>II. Попытайтесь приобрести новых клиентов в городе Муроме, сделав акцент на опыте работы, высокой квалификации специалистов, наличии необходимого оборудования, транспортной доступности.</p> <p>III. Решить кадровую проблему за счёт дополнительных выплат персоналу из прибыли от оказания ПУ.</p>	<p><i>За счёт чего можно снизить угрозы?</i></p> <p>1. Удержать клиентов от перехода к конкуренту можно, проинформировав их об оптимизации тарифов.</p> <p>Осуществить механизацию работ при осуществлении уничтожения НС и ПВ.</p>
<p><b>Слабые стороны</b></p> <p>1. достаточно высокий уровень тарифов на оказываемые услуги;</p> <p>2. трудоёмкость учёта операций;</p> <p>3. недостаточная механизация процесса уничтожения;</p> <p>4. небольшая заработная плата персонала;</p> <p>5. недостаточно развитая система сбора маркетинговой информации в процессе прогнозирования спроса на оказываемые услуги.</p>	<p><i>Что может помешать воспользоваться возможностями?</i></p> <p>II. Есть вероятность потерять часть клиентов из-за достаточно высокого уровня тарифов.</p>	<p><i>Самые большие опасности для центра</i></p> <p>1. Возможный конкурент (детская больница скорой помощи) может предложить более низкие расценки на предоставляемые услуги.</p>

Таким образом, в результате позиционирования возможностей и угроз были выявлены наиболее перспективные возможности и наиболее реальные угрозы и в соответствии с этим скорректирована видоизменённая матрица SWOT-анализа (табл. 4).

УДК 314.13:314.42

ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПО ОПТИМИЗАЦИИ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ФАКТОРОВ ОБРАЗА ЖИЗНИ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С СИСТЕМОЙ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ

Е.А. КОЧЕТОВСКАЯ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Мордовский государственный университет им. Н.П. Озарёва», ул. Большевикская, 68, г. Саранск, Республика Мордовия, 430005

**Аннотация:** в работе освещены результаты управленческих решений по оптимизации уровня здоровья населения на основе привлечения финансовых стимулов. Показано, что финансирование мероприятий по ведению активного образа жизни и занятий физической культурой и спортом могут быть успешно использованы для управления здоровьесохраняющим поведением граждан.

**Ключевые слова:** активный образ жизни, управление в здравоохранении, спорт.

**Выводы.** В результате проведённого анализа были разработаны следующие типы стратегий дальнейшей деятельности БА ГКУЗ ВО «ОПБ №2» в сфере оказания ПУ по уничтожению НС и ПВ:

– стратегии силы – возможности (maxi-maxi): приобрести новых клиентов, используя потерю НУЗ «Отделенческая больница на станции Муром» ОАО РЖД права на уничтожение НС и ПВ. С этой целью можно использовать ресурсы сети Internet, разослав соответствующие информационные письма в учреждения здравоохранения города Муром;

– стратегии слабости – возможности (mini-maxi): воспользоваться снижением цен на компьютерном рынке для приобретения компьютерной техники, совместно с кафедрой УЭФ РязГМУ разработать программное обеспечение для электронного документооборота процесса уничтожения НС и ПВ;

– стратегии силы – угрозы (maxi-mini): осуществить механизацию процесса уничтожения НС и ПВ;

– стратегии слабости – угрозы (mini-mini): в случае появления конкурента, используя сотрудничество с кафедрой УЭФ ГБОУ ВПО РязГМУ оптимизировать тарифы на осуществление ПУ по уничтожению НС и ПВ, тем самым снизить вероятность перехода части клиентов к потенциальному конкуренту.

Таким образом, использование стратегического планирования в деятельности центра по уничтожению НС и ПВ, организованного на базе больницы аптеки ГКУЗ ВО «ОПБ №2», позволяет оптимизировать процесс оказания ПУ по уничтожению НС и ПВ и тем самым обеспечить рост потенциала БА и лечебно-профилактического учреждения в целом.

Литература

1. Назарова, М.С. Использование маркетинговых подходов в государственных учреждениях здравоохранения (на примере больницы аптеки ВОГУЗ «ОПБ №4») / М.С. Назарова // Опыт и проблемы маркетинговой деятельности в российском предпринимательстве: сб. материалов VIII Всероссийской научно – практической конференции – Пенза: РИО ПГСХА, 2007. – С. 39–41.

2. Назарова, М.С. К вопросу о повышении конкурентоспособности структур, осуществляющих уничтожение наркотических средств и психотропных веществ как / М.С. Назарова, С.В. Назаров // Конкуренция и конкурентоспособность. Организация производства конкурентоспособной продукции: Сб. трудов VII Международной научно-практической конференции. – Новочеркасск, 2009. – С. 79–81.

3. Назарова, М.С. Платные услуги по уничтожению наркотических средств и психотропных веществ как инновационный элемент в деятельности больницы аптеки / М.С. Назарова // Развитие инновационного потенциала предприятий и формирование направлений его стратегического развития: сб. материалов V Всероссийской научно-практической конференции. – Пенза: РИО ПГСХА, 2007. – С. 85–88.

4. Назарова, М.С. Перспективы применения стратегического планирования в государственных учреждениях здравоохранения (на примере управления деятельностью по уничтожению наркотических средств и психотропных веществ) / М.С. Назарова // Молодёжь и наука: реальность и будущее: Сборник трудов II Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых учёных. – Невинномысск, 2009. – С. 395–397.

ORGANIZATIONAL AND PROCEDURAL MEASURES FOR THE OPTIMIZATION OF THE HEALTH OF POPULATION IN REGION ON THE BASIS OF ANALYSIS OF THE FACTORS OF THE WAY OF LIFE AND INTERACTION WITH THE SYSTEM OF THE MEDICAL SERVICE

E.A. KOCHETOVSKAYA

*Mordovia State University after N.P. Ogarev*

**Abstract:** in the work the results of the administrative solutions on the optimization of the level of the health of population on the basis of the attraction of financial stimuli are presented. It is shown that financing of measures for conducting of the active way of live and the physical culture and sport practice can be successfully used for control of the healthcare behavior of citizens.

**Key words:** active way of life, control in public health, sport.

В соответствии с современными особенностями формирования общественного здоровья одним из главных направлений деятельности Правительства РФ и Министерства здравоохранения и социального развития РФ является формирование здорового образа жизни. Очевидно, что для сохранения и улучшения индивидуального здоровья, формирования высокого уровня общественного здоровья граждане должны иметь мотивацию к повседневному здоровьесохраняющему поведению, которое обеспечивает сохранение здоровья и минимизацию негативных биологических и социальных воздействий на организм [1,2]. В цивилизованных, экономически развитых странах, как правило, существуют, постоянно разрабатываются, предлагаются и используются те или иные механизмы стимулирования здоровьесохраняющего поведения граждан [3].

Для формирования эффективной политики в этой сфере необходимо разработать значимые индикаторы на основе комплексной оценки образа жизни граждан с точки зрения сохранения здоровья, т.е. повседневного здоровьесохраняющего поведения, и иметь характеристики такого поведения, что нами и было изучено на примере пациентов стационара и поликлиники, с тем, чтобы, опираясь на установленные индикаторы, возможно было разработать эффективные здоровьесохраняющие механизмы.

Исторически сложилось так, что наши соотечественники возлагают ответственность за состояние своего здоровья, главным образом, на систему медицинского обслуживания, что, в конечном итоге, сегодня и определяет широкое распространение вредных для здоровья привычек: нерегулярное и нерациональное питание, негативное отношение к физической активности, широкое распространение употребления теперь уже самых различных по крепости алкогольных напитков и курения табака.

**Материалы и методы исследования.** Проведенное нами социологические исследования показывает, что все респонденты здоровье считают высшей ценностью, однако объективная картина говорит о том, что образ жизни наших сограждан имеет не здоровьесохраняющий, а скорее здоровьеразрушающий характер. Здоровый образ жизни – образ жизни отдельного человека, позволяющий осуществлять профилактику болезней и укреплять здоровье. На основе детального анализа факторов, определяющих здоровьесохраняющее поведение пациентов поликлиник и стационаров, а также особенностей их взаимодействия с лечебными организациями, нами была разработана и внедрена система мер по оптимизации здоровья населения Республики Мордовия.

Основные этапы системы включали в себя:

- 1) изучение факторов образа жизни среди пациентов лечебных учреждений РМ на основании разработанного нами опросника;
- 2) создание единой информационной базы данных по вопросам образа жизни пациентов лечебных учреждений Республики Мордовия;
- 3) индивидуальная работа медицинского персонала по формированию здоровьесохраняющего поведения пациентов с учетом его состояния на уровне лечебно-профилактических учреждений и центров здоровья;
- 4) коррекция здоровьесохраняющих элементов образа жизни.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Одним из наиболее эффективных способов коррекции элементов образа жизни, ассоциированных со здоровьем, является вовлечение граждан в регулярные занятия физической культурой. Среди пациентов поликлиники большая доля лиц отметила преимущественно сидячий вид деятельности и деятельность, связанную с умственным напряжением, основное количество опрошенных практически не имеют физических нагрузок в течение дня. Делают зарядку или занимаются спортом только 7% респондентов,

остальные 93% не имеют постоянной адекватной нагрузки постоянно, а 52,5% опрошенных даже и не хотели бы заниматься спортом или делать зарядку. При оценке физической активности пациентов стационара, а именно анализируя занятия спортом и физической культурой были получены следующие данные: ежедневно делают зарядку 4,61% респондентов, никогда не делают – 52,20%, хотели бы делать – 37,69% опрошенных. Выявлено, что больше трети опрошенных осознают пользу и важность от занятий физической культурой, т. к. хотели бы ежедневно делать зарядку, но это «не всегда удается».

Учитывая, что ежедневные физические нагрузки отметили только 4,61% опрошенных и характер трудовой деятельности среди респондентов, у основного количества (71,8%) опрошенных стационарных больных наличие недостаточная физическая активность и гиподинамия, что является фактором риска развития заболеваний опорно-двигательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и эндокринной систем. Анализируя распространенность этого фактора риска среди больных кардиологического, гастроэнтерологического, пульмонологического, неврологического и хирургического профиля мы получили почти 100% распространенность его во всех исследуемых группах.

Признавая определяющую роль образа жизни индивида в формировании индивидуального и общественного здоровья, а также, принимая во внимание кризисные явления в демографических процессах нашей страны, в Республике Мордовия был апробирован проект по формированию здорового образа жизни с использованием экономических стимулов, который явился примером разработанной системы мер по оптимизации здоровья населения региона.

Задачи, на решение которых была направлена программа:

1. Посредством экономических стимулов сформировать у жителей Республики Мордовия навыки здорового образа жизни;
2. Снизить уровень заболеваемости, инвалидности и смертности, улучшив здоровье населения;
3. Сформировать стабильный внебюджетный источник финансирования для улучшения медицинского обслуживания, развития физической культуры и спорта;

В рамках апробации проекта каждый его участник получил возможность в пределах выделенной суммы использовать финансовые средства на физкультурно-оздоровительные мероприятия. В программе приняли участие 150 человек из опрошенных нами пациентов стационара (75 человек) и поликлиники (75 человек). Участниками проекта стали лица трудоспособного возраста (женщины – до 55 лет, мужчины – до 60 лет). Количество участников с той или иной соматической патологией составило примерно равные доли (кардиология, гастроэнтерология, пульмонология, неврология, хирургия). Исследуемым контингентам было предложено добровольное участие в реализуемой программе. На выбор участникам проекта предлагались следующие виды спортивных занятий – посещение бассейна, тренажерного зала, фитнес-зала. Все желающие принять участие в проекте были осмотрены врачом физкультурно-оздоровительного комплекса и была предложена оптимальная, с учетом заболевания пациента, спортивная программа. Время посещения, регулярность и интенсивность занятий также были согласованы со специалистом.

Поскольку на данном этапе работы невозможно было провести изучение изменения заболеваемости, смертности, была оценена приверженность занятий физической культурой у лиц, участвовавших в исследовании и в последующем проекте. Все стороны, принимавшие участие в апробации проекта (работодатель, участник проекта) положительно оценили и схему формирования финансовых средств и порядок их использования. Около 60% участников проекта после завершения апробации продол-

жают посещения физкультурно-оздоровительных комплексов для систематических и регулярных занятий.

Подобные эффективные результаты реализации проекта как примера системы мер по оптимизации здоровья населения региона явились основанием для внедрения данной программы в работу Министерства здравоохранения, Министерства физической культуры, спорта и туризма Республики Мордовия.

Исследование поддержано грантом РГНФ №12-16-13006.

#### Литература

1. Эффективность и социальная значимость технологии

УДК – 61+616-057.36(470.324)

### О МЕДИЦИНСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ ПОДГОТОВКИ К ВОЕННОЙ СЛУЖБЕ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю.Е.АНТОНЕНКОВ

*Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко. Адрес: 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел.: (473) 2371513, E-mail: rhsvj@rambler.ru*

**Аннотация:** здоровье населения России является одним из приоритетных условий роста экономического могущества государства. Конец XX и начало XXI века в России характеризовались глубокими политическими и социально-экономическими переменами во всех сферах жизни государства и общества. Дети и подростки относятся к той части населения, которая наиболее чувствительно реагирует на любые изменения в обществе, особенно такого радикального характера, как произошедшие в нашей стране в 90-е годы.

Особую озабоченность в России вызывает устойчивые негативные изменения в состоянии здоровья подростков, той возрастной группы, которая в ближайшее десятилетие будет определять воспроизводство населения, здоровье будущих поколений и военно-экономический потенциал страны. Для успешного решения проблем, связанных с медицинским обслуживанием, с охраной и укреплением здоровья подростков – будущих военнослужащих необходим комплексный подход к организации медицинского обследования в период их подготовки к службе в Вооружённых Силах России (ВС РФ) по призыву и контракту. Здоровье детского и подросткового населения является составной частью общественного здоровья, так как, складываясь из совокупности признаков индивидуального здоровья и интегрируя социально-экономические черты общества, оно приобретает новые признаки и качества. Поэтому справедливо считать организацию и проведение лечебно-профилактических мероприятий среди юношей с 14-15 лет (время перехода от педиатрического к взрослому обслуживанию) первым и важнейшим этапом (но не окончательным) медицинского обеспечения подготовки граждан к военной службе. Эта работа проводится органами здравоохранения, военными комиссариатами, другими ведомствами и организациями, участвующими в строительстве ВС РФ в соответствии с действующим законодательством, но эта работа недостаточна и носит поверхностный, а зачастую, формальный характер, что и обусловило разработку новых подходов к решению проблемы.

**Ключевые слова:** военно-экономический потенциал, дети, подростки, общественное здоровье.

### ABOUT MEDICAL ENSURING PREPARATION for MILITARY SERVICE in the VORONEZH REGION

YU.E.ANTONENKOV

*Voronezh state medical academy named after N. N. Burdenko. 394000, Voronezh, Studencheskaya St., 10, ph.: (473) 2371513, e-mail: rhsvj@rambler.ru*

**Abstract:** health of the population of Russia is one of priority conditions of growth of economic power of the state. The end of XX and the beginning of the XXI century in Russia were characterized by deep political and social and economic changes in all spheres of life of the state and society. Children and teenagers treat that part of the population which most sensitively reacts to any changes in society, especially such radical character as occurred in our country in the 90th years.

Special concern in Russia causes steady negative changes in a state of health of the teenagers, that age group which in the next decade will define population reproduction, health of future generations and military-economic capacity of the country. For the successful solution of the problems connected with a medical care, with protection and strengthening of health of teenagers – future military personnel the integrated approach to the organization of medical examination during their preparation for service in Armed forces of Russia on an appeal and the contract is necessary. Health of the children's and teenage population is a component of public health as, consisting of set of signs of individual health and integrating social and economic lines of society, it gets new signs and qualities. Therefore it is fair to consider the organization and carrying out treatment-and-prophylactic actions among young men since 14-15 years (transition time from pediatric to adult service) as the first and major stage (but not final) medical ensuring preparation of citizens to military service. This work is carried out by health care bodies, military commissariats, other departments and the organizations participating in construction of Armed forces Russian Federation according to the current legislation, but this work is insufficient and carries superficial, and often, formal character, as caused development of new approaches to a solution.

**Key words:** military-economic potential, children, teenagers, public health.

Критический уровень состояния здоровья населения России на фоне радикальных социально-экономических преобразований в обществе и реформировании системы здравоохранения, антагонистические противоречия между научно-техническим прогрессом и состоянием здоровья общества в нашей стране нуждаются в разработке рекомендаций по профилактике негативных явлений, которые отрицательно влияют на здоровье общества. По мнению В.П. Казначеева, состояние здоровья индивидуума можно определить как процесс сохранения и развития психических, физиологических и биологических функций, его оптимальную трудоспособность и социальную активность при максимальной продолжительности жизни

комплексного изучения состояния здоровья «Навигатор здоровья» / А.В.Решетников [и др.] // Социол. мед.– 2007.– №2.– С. 50–55.

2. Смертность как определяющий и корригирующий фактор демографического кризиса / Д.С.Блинов [и др.] // Вестник НИИ гуманитарных наук при Правительстве Республики Мордовия.– 2011.– №3 (19).– С. 107–113.

3. О проблемах здравоохранения и потребности общества в здоровье / Е.В.Панфилова [и др.] // Здравоохранение РФ.– 2006.– №3.– С.42–45.

[1]. Поэтому сегодня под охраной здоровья понимается совокупность мер политического, экономического, правового, социального, культурного, научного, медицинского, санитарно-гигиенического и противозидемического характера, направленных на сохранение и укрепление физического и психического здоровья каждого человека, поддержание его долговременной активной жизни и предоставление ему медицинской помощи в случае утраты здоровья. Необходимо отметить, что к началу 1999 г. впервые в демографическом развитии России за советский и постсоветский периоды численность людей пенсионного возраста превысила численность детей и подростков на 110 тыс. человек, или на 0,4%. Удельный вес детей и подростков в возрасте до 17



лет в 2001 г. составил лишь 21,9%. Преобладание населения старших возрастов имеет место в 35 регионах России [2]. Общий уровень хронической заболеваемости увеличился за 5 лет у детей на 22,1%, а в подростковом возрасте – на 24,3%. Поэтому одной из проблем гражданского и военного здравоохранения является поиск путей для выбора оптимальных вариантов медицинского обслуживания данного контингента и юношей до 27 лет. В связи с вышеизложенным были сформулированы цель и задачи исследования.

**Цель исследования.** На основе комплексного социально-гигиенического исследования и автоматизированного мониторинга здоровья призываемых, включая изучение современных тенденций в состоянии здоровья 15-27-летних молодых людей, качества и эффективности медицинского обеспечения подготовки граждан к военной службе в Воронежском регионе, обосновать Концепцию организации данной системы в современных условиях, а также пути ее реализации.

**Задачи.** Провести анализ современных компьютерных технологий с учётом исторического аспекта, ориентированного на управление оказанием медицинской помощи. Осуществить комплексный, динамический анализ состояния здоровья юношей и их медико-социальных проблем при проведении мероприятий, направленных на оздоровление подрастающего поколения и комплектование войск здоровым контингентом. Провести специальные социологические исследования по изучаемой проблеме и сформировать базы данных по отдельным категориям призывников и военнослужащих по результатам анализа причин освобождения от военной службы и увольнения по состоянию здоровья (2001-2010 гг.). Изучить социально-гигиенические, социально-политические, административно-правовые и другие «факторы риска», влияющие на организацию и проведение медицинского обеспечения подготовки граждан к военной службе. Обосновать и сформулировать базирующуюся на результатах настоящего исследования Концепцию организации медицинского обеспечения подготовки граждан Воронежской области к военной службе на современном этапе развития общества. Разработать практические рекомендации по совершенствованию организации медицинского раздела подготовки юношей к военной службе.

**Материалы и методы исследования.** Для исследования использовались первичная учетно-отчетная документация (медицинские карты амбулаторного больного, личные дела призывников, карты медицинского освидетельствования, книги протоколов заседаний призывных комиссий, свидетельства о болезни, медицинские книжки военнослужащих), статистические анкеты лиц мужского пола в возрасте от 18 до 27 лет, проходящих службу по призыву и контракту в Западном военном округе за период 2001-2011 г.г., нормативно-правовые акты, регламентирующие медицинское освидетельствование призывников и военнослужащих, персональный компьютер с программным обеспечением.

На основе всех перечисленных документов мы сформировали Базы Данных за указанные годы отдельно по лицам, проходящим военную службу по призыву и отдельно по контракту. Статистические анкеты включали более 40 вопросов, схожих по сути между призываемыми и контрактниками. Был проведен сравнительный анализ полученных данных, количество лиц, участвующих в исследовании составило более 120 000 человек. Это даёт уверенность в правильности и достоверности полученных выводов.

В состав данных входят сведения:

1. Возраст на момент заполнения стат.карты, число полных лет \_\_\_\_\_
2. Образование: 1) общее среднее; 2) среднее-специальное (средне-техническое); 3) неполное среднее; 4) незаконченное высшее; 5) высшее (подчеркнуть)
3. Место жительства: город, сельская местность, районный центр (подчеркнуть)
4. Каким РВК призван и когда: \_\_\_\_\_
5. Социальное положение родителей: рабочий, служащий, предприниматель, безработный, крестьянин, прочее (подчеркнуть)
6. Кем работал до призыва: \_\_\_\_\_
7. Как Вы оцениваете условия труда, в которых работали до призыва в ВС: хорошие, удовлетворительные, неудовлетворительные (подчеркнуть)
8. Какие неблагоприятные санитарно-гигиенические факторы имели место в Вашей работе до призыва в ВС: \_\_\_\_\_

9. Какой вид нагрузки преобладал в Вашей работе до призыва в ВС: физический, умственный, психоэмоциональная нагрузка (подчеркнуть)

10. Семейное положение: холост, женат, разведён, вдовец, гражданский брак (подчеркнуть)

11. Характеристика Ваших жилищных условий до призыва: отдельная квартира, свой дом, снимали квартиру, общежитие, коммунальная квартира (подчеркнуть) и т.д.

**Результаты и их обсуждение.** Изучен, проанализирован и обобщен многолетний опыт становления, развития системы медицинского обслуживания в Вооружённых Силах России, обеспечения подростков, подготовки юношей к военной службе, комплектования войск здоровым контингентом. Проанализирована динамика, тенденции состояния здоровья, физического развития юношей с позиции подготовки их к военной службе. Осуществлена сравнительная оценка качества и эффективности существующей системы медицинского обеспечения подготовки граждан к военной службе в Воронежском регионе и Западном (Московском) военном округе. Разработаны критерии оценки деятельности медицинских работников и специалистов военных комиссариатов Воронежской области по вопросам медицинского обеспечения подготовки граждан к военной службе. Выявлены управляемые медицинские и организационные факторы формирования состояния здоровья юношей и военнослужащих призывного возраста в период их подготовки и прохождения военной службы. Разработана и научно обоснована концепция организации медицинского обеспечения подготовки граждан к военной службе в условиях Воронежского региона, а также пути ее реализации.

**Выводы.** Полученная в результате исследования информация, отражающая состояние и функционирование медицинской подготовки к военной службе по призыву и контракту в Западном (Московском) военном округе, может служить исходными данными для планирования мероприятий: по улучшению управления медицинской помощью детскому, подростковому и юношескому населению города Воронежа, по оптимизации организационно-функциональной структуры медицинской службы отдельно взятого района и в целом Воронежской области и для текущего и перспективного планирования лечебно-профилактических мероприятий в регионе по нивелированию показателей заболеваемости и увольняемости призывников и военнослужащих.

#### Литература

1. Казначеев, В.П. Думы о будущем: Рукописи из стола. /В.П. Казначеев – Монография, Новосибирск: Издатель, 2004.– 208 с.
2. Чесноков, П.Е. Медико-демографические показатели здоровья населения Воронежской и Белгородской областей /П.Е. Чесноков, Ю.Е. Антоненков, Г.В. Сыч// Актуальные проблемы здоровья населения и развития здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации: материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 145-летию образования Общества врачей Восточной Сибири (1863-2008)/под ред. Г.М. Гайдарова.– Иркутск: НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2008.– С.240–244.

Раздел V

**ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ**

УДК:577.3:614.26:519.281 M94 T14

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ВЕГЕТОЛОГИЯ ВЕГЕТАТИВНАЯ СУЩНОСТЬ ТРАДИЦИОННОЙ ЧЖЕНЬ-ЦЗЮ ТЕРАПИИ**

В.Г.МАКАЦ, Е.Ф.МАКАЦ, Д.В.МАКАЦ, Д.В.МАКАЦ

*Государственного Предприятия Научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины,  
ул. Канатная, д. 92, г. Одесса, Украина*

**Аннотация:** доказывается вегетативная сущность китайской Чжень-цзю терапии и сопоставимость восточной концепция ИНЬ-ЯН синдромов с западным пониманием парасимпатической и симпатической активности ВНС.

**Ключевые слова:** Чжень-цзю терапия, акупунктурные каналы, функциональная вегетология.

**FUNCTIONAL VEGETOLOGY. VEGETATIVE NATURE OF THE TRADITIONAL ZHENJIU THERAPY**

V.G. MAKATS, E. F. MAKATS, D. V. MAKATS, D. V. MAKATS

*Vinnitsia branch of the State Enterprise "Scientific-Research Institute of Transport Medicine" under HM of Ukraine*

**Abstract:** the article presents the evidence of the vegetative nature of the Chinese *Zhenjiu* therapy and comparability of the Eastern *YIN-YANG* syndromes with the Western understanding of parasympathetic and sympathetic activity of vegetative nervous system (VNS).

**Key words:** *Zhenjiu* therapy, acupunctural channels, functional vegetology.

Предлагаемая статья является продолжением информации о неизвестной ранее «Функционально-вегетативной системе человека», которая оказалась биофизическим аналогом гипотетических акупунктурных каналов (меридианов) традиционной Чжень-цзю терапии, открыла ряд функционально-вегетативных законов и стала основой нового клинического направления «Функциональная вегетология».

Предложенная статья принципиально актуальна. В ней впервые ставится вопрос о вегетативной направленности традиционной китайской Чжень-цзю терапии и проводится биофизическая параллель между восточным понятием синдромов ИНЬ-ЯН и западным пониманием симпатической и парасимпатической активности *вегетативной нервной системы* (ВНС), которая обеспечивает вегетативное равновесие (вегетативный гомеостаз).

С прошлого века отечественной физиологической школе принадлежит приоритет в развитии рефлексологии. Но беда в том, что идеи рефлекторной обусловленности физиологических и патологических процессов, лежащих в основе теории нервного, необоснованно перенесены в основу понимания принципиальных метафизических положений восточной терапевтической философии. Как следствие восточная традиционная Чжень-цзю терапия официально стала западной «рефлексотерапией». Есть все основания утверждать, что, согласно биофизической реальности, традиционная восточная Чжень-цзю не имеет к западной «рефлексотерапии» никакого отношения и является, по существу, функционально-вегетативной медициной.

Исследования показали, что вегетативный и соматический отделы симпатической нервной системы находятся в постоянном взаимодействии. При этом базовую биологическую функцию ВНС разделили на: а) *трофотропную* – направленную на поддержку динамической стабильности внутренней среды организма, его физико-химических, биохимических, ферментативных, гуморальных и других констант и б) *эрготропную* – направленную на вегетативно-метаболическое обеспечение разных форм адаптивного поведения, умственной и физической деятельности, реализацию биологических мотиваций к меняющимся условиям внешней среды. При этом имеется в виду, что ВНС реализует свои функции изменением сосудистого тонуса, адаптационных и трофических реакций и функционального управления внутренними органами (что, кстати, отвечает традиционным положением идеологии восточной философии).

На основе морфологических и функциональных особенностей, ВНС разделили на: а) *симпатическую*, которая активирует эрготропную функцию, корректирует стандартные условия внутренней среды, обуславливает исполнительную функцию, тормо-

зит анаболические и активирует катаболические процессы и б) *парасимпатическую*, которая больше направлена на поддержку гомеостатического равновесия (то есть трофотропной функции), стимулирует анаболические и угнетает катаболические процессы. Оба отдела ВНС функционируют как антагонисты и за счет двойной иннервации большинства внутренних органов обеспечивают постоянство динамического равновесия соответствующих функций. В отличие от парасимпатического отдела, симпатическая активность ВНС больше зависит от центральной нервной и эндокринной систем. На неё также влияют процессы, происходящие на периферии и в висцеральной сфере. Поэтому её тонус неустойчив, требует постоянных приспособительных и компенсаторных реакций. В целом органная ВНС обеспечивает периодичность большинства биохимических и физиологических процессов, поддерживая в пределах нормы биологические константы и адаптацию организма к условиям внешней среды (последнее контролируется двойной иннервацией большинства внутренних органов). Подобная симпатическая и парасимпатическая иннервация обуславливает контроль и регуляцию процессов возбуждения и угнетения органов и функциональных систем, обеспечивая постоянство динамического равновесия соответствующих функций.

Теоретическая база Восточной терапевтической философии базируется на гармонии в организме двух противоположных сил (ИНЬ – угнетение и ЯН – возбуждение), которые контролируют функционально динамичное равновесие организма. При этом подчеркивается их непосредственная зависимость от космофизических факторов. Нарушение гармонии ведет к патологии, которая выражается в ослаблении, или усилении функциональной ИНЬ или ЯН активности (кстати, основой пульсовой диагностики является определение именно ИНЬ-ЯН синдромов, с целью восстановления нарушенного функционального равновесия). Такое понимание, невзирая на его метафизическую интерпретацию, вызывает у некоторых западных специалистов достаточно обоснованные аналогии. Ведь функциональное равновесие организма, которое достигается в результате гармонии двух противоположностей, должно рассматриваться как динамическое постоянство его внутренней среды – вегетативный гомеостаз, который обеспечивают симпатический и парасимпатический отделы ВНС. Однако большинство продолжают упорно стоять на позициях нервного и рефлекторных теорий, уверяя, что вегетативный гомеостаз обеспечивается исключительно активностью симпатического и парасимпатического отделов ВНС, сомато-висцеральной интеграцией и нейроэндокринным соотношением.

При этом возникает резонные вопросы: имеют ли указанные механизмы первичное значение?; не является ли органная

ВНС функциональным исполнителем местного индивидуального уровня?; не зависит ли она от параметров внешнего информационно-управляющего влияния? Ведь известно, что ряд биохимических и физиологических процессов обусловлен параметрами фото и энергетической регуляции. Благодаря их восприимчивости, свет (как часть электромагнитного спектра) через зрительный орган влияет на вегетативные центры гипоталамуса и гипофиза. Кроме того сегодня уже известно о биофизической реальности функционально-вегетативной системы и её космофизической зависимости! Появилась возможность «разглядеть» акупунктурные каналы, оценить неизвестные ранее биофизические феномены, их взаимозависимость и сделать (хотя бы для себя) соответствующие выводы.

Начинается переосмысление теоретических положений западной терапевтической философии, потому необходимо обратить внимание на следующее.

Восточная медицина разделила функциональные системы организма человека на две группы, подчёркивая при этом целостность и взаимозависимость внутренней и внешней среды. *Первая группа* – функциональные системы ЯН (LI – толстый кишечник, ST – желудок, TE – тройной обогреватель – лимфатическая система, SI – тонкий кишечник, GB – желчный пузырь и BL – мочевой пузырь). Они обеспечивают исполнительную функцию, процессы возбуждения и согласно сложившемуся пониманию аналогичны с функцией симпатической нервной системы. *Вторая группа* – функциональные системы ИНЬ (LU – лёгкие, SP – селезёнка – поджелудочная железа, PC – перикард, HT – сердце, LR – печень и KI – почки). Они обеспечивают процессы накопления энергии, обуславливают состояние покоя (угнетения) и, соответственно аналогичны функции парасимпатической нервной системы.

**Цель исследования** – доказать вегетативную сущность китайской Чжень-цзю терапии путём сопоставления восточных традиционных ЯН-ИНЬ синдромов и западного понимания симпатической и парасимпатической активности ВНС.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальным материалом для анализа стали результаты *функционально-вегетативной диагностики* (ФВД) по В.Макацу 14.304 детей разного пола и возраста, проведенной по Программе «Двухэтапная система вегетативной реабилитации детей, проживающих в зоне радиационного контроля» (поручение КМ Украины №12010/87). Методология ФВД достаточно описана в открытой печати [1-8], официально разрешена РПК МЗ Украины «Новая медицинская техника и новые методы диагностики» (протокол №5 от 25.12.91г.; №1.08-01 от 11.01.94 г.), Учёным советом МЗ Украины (протокол №1.08-01 от 11.01.94 г.) и экспертным советом МЗ РСФСР (№ 085/105 - 025567 от 16.06.1988).

Разработанная нами методология ФВД обусловлена следующими принципиальными положениями:

- показатели функциональной активности репрезентативных акупунктурных зон ЯН и ИНЬ групп, следует оценивать с позиции понимания функциональной активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС;
- симпатический и парасимпатический отделы ВНС обеспечивают, соответственно, активацию и угнетение функциональной активности органов и систем (в обычных условиях динамично стабильны, взаимозависимы, нарушение равновесия обусловлено преимущественно активностью одного из отделов ВНС);
- синдромы ЯН и ИНЬ характеризуют, соответственно, состояния возбуждения и угнетения органов, отображая системное равновесие организма (в обычных условиях динамично стабильны, нарушение равновесия обусловлено преимущественно тем, или другого процесса);
- по своему функциональному назначению органы системы ЯН является органами активного действия, а органы системы ИНЬ – органами накопления (спокойствия);
- динамично-стабильное соотношение активности ЯН и ИНЬ состояний коррелирует с динамично-стабильной стойкостью ВНС, состоянием баланса взаимозависимой активности её симпатического и парасимпатического отделов, то есть вегетативным равновесием;
- преимущество ЯН синдрома над ИНЬ синдромом свидетельствует о нарушении вегетативного равновесия с преимуществом симпатической активности ВНС;

– преимущество ИНЬ синдрома над ЯН синдромом свидетельствует о нарушении вегетативного равновесия с преимуществом парасимпатической активности ВНС.

В методологию формирования доказательной базы мы включили разработанные нами вегетативные *коэффициенты* (k). Они указывают на взаимозависимое соотношение суммарной ЯН-ИНЬ (симпатической - парасимпатической) активности и формируют следующие варианты функционального вегетативного диагноза:

- k (до 0,75) = синдром значительного преобладания парасимпатической активности (ПА-зн);
- k (0,76-0,86) = синдром выраженного преобладания парасимпатической активности (ПА-в);
- k (0,87-0,94) = зона функциональной компенсации парасимпатической активности (ФкП);
- k (0,95-1,05) = зона вегетативного равновесия (ВР);
- k (1,06-1,13) = зона функциональной компенсации симпатической активности (ФкС);
- k (1,14-1,26) = синдром выраженного преобладания симпатической активности (СА-в); k (1,26 и >) = синдром значительного преобладания парасимпатической активности (СА-зн).

Статистический компьютерный анализ результатов ФВД выполнен с помощью прикладных программ Microsoft Office 2000, расширенный выпуск (Premium Edition), российская версия, Statistica 5.0 for Windows. За нормальным распределением в выборках однотипных признаков для их сравнения использовали критерий Стьюдента. При отсутствии нормального (Гауссовского) распределения в несвязанных выборках сравнения проводили с помощью непараметрических критериев Вальд-Вольфовица, Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова, Краскелла-Уоллиса, а в связанных выборках с помощью критерия знаков Вилкоксона. Отличия между сравниваемыми величинами считали статистически достоверными при уровне значимости  $P < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.**

**1. Системно-вегетативное значение ЯН-ИНЬ синдромов.**

Принимая во внимание аналогию ЯН-синдрома (возбуждение) с симпатической активностью ВНС, а синдрома ИНЬ (угнетение) с парасимпатической, следует рассмотреть их количественную зависимость от активности отдельных функциональных систем (ФС). В первую очередь рассмотрим зависимость ЯН-ИНЬ синдромов от активности отдельных систем ЯН и ИНЬ групп. Для демонстрации остановимся на примерах каналов ТЕ-Лимфатическая система (ЯН-группа) и HT-Сердце (ИНЬ-группа).

Функциональные системы группы ЯН. Возбуждение (до и выше зоны нормы) любой из функциональных систем группы ЯН (LI-ST-TE-SI-LR-BL) сопровождается увеличением суммарной активности ЯН синдрома и угнетением суммарной активности синдрома ИНЬ (рис.1). Полученные результаты указывают на преимущество процессов возбуждения – симпатической направленности каналов группы ЯН.

Функциональные системы группы ИНЬ. Возбуждение (до и выше зоны нормы) любой из функциональных систем группы ИНЬ (LU-SP-PC-HT-LR-KI), сопровождается увеличением суммарной активности ИНЬ синдрома и угнетением суммарной активности синдрома ЯН (рис.2). Полученные результаты указывают на преимущество процессов угнетения – парасимпатической направленности каналов группы ИНЬ.

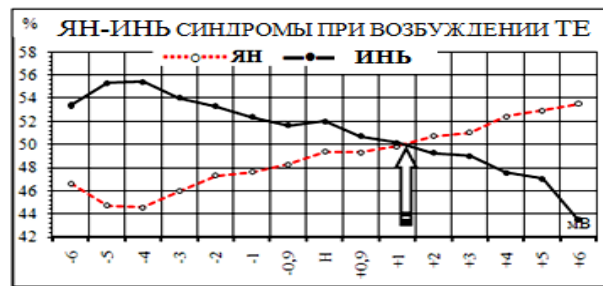


Рис.1. Зависимость ЯН-ИНЬ синдромов от активности канала ТЕ (ЯН-система)



Рис.2. Зависимость ЯН-ИНЬ синдромов от активности Канала НТ (ИНЬ-система)

**2. Системная зависимость вегетативных коэффициентов (k-ВР).** Принимая во внимание, что увеличение значений вегетативных коэффициентов указывает на развитие ЯН-синдрома (возбуждение, аналог симпатической активности ВНС), а уменьшение на развитие ИНЬ-синдрома (угнетение, аналог парасимпатической активности), рассмотрим их зависимость на примерах каналов ТЕ-Лимфатическая система (ЯН-группа) и НТ-Сердце (ИНЬ-группа).

Динамика увеличения значений k-ВР и активность систем группы ЯН. Возбуждение каналов группы ЯН (LI-ST-TE-SI-LR-BL) сопровождается развитием ЯН-синдрома (симпатическая направленность) и ростом значений вегетативных коэффициентов k-ВР (рис.3). Последнее указывает на нарушение вегетативного равновесия (ВР) и диагностическое значение k-ВР, которые становятся значимыми для оценки уровней симпатической активности (12.347 наблюдений).

Динамика уменьшения значений k-ВР и активность систем группы ИНЬ. Возбуждение каналов ИНЬ-группы (LU-SP-PC-NT-LR-KI) сопровождается развитием ИНЬ-синдрома (парасимпатическая направленность) и уменьшением значений вегетативных коэффициентов k-ВР (рис.4). Последнее указывает на нарушение вегетативного равновесия (ВР) и диагностическое значение k-ВР для оценки уровней парасимпатической активности (12. 347 наблюдений).

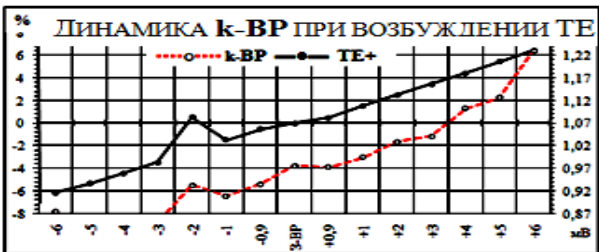


Рис.3. Вегетативные коэффициенты и активность канала ТЕ (ЯН-группа)

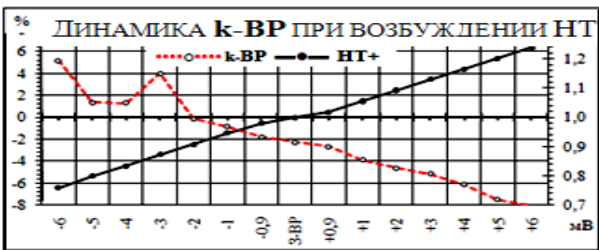


Рис.4. Вегетативные коэффициенты и активность канала НТ (ИНЬ-группа)

А теперь обратим внимание на асинхронную зависимость k-ВР от активности ЯН-ИНЬ синдромов (рис.3-4). Последняя на протяжении суток имеет три характерных периода (рис.5): динамическое преобладание ЯН активности с 1<sup>00</sup> до 9<sup>00</sup>, переменное чередование ИНЬ-ЯН активности с 10<sup>00</sup> до 15<sup>00</sup>-16<sup>00</sup> и последующее динамическое преимущество ИНЬ синдрома с 16<sup>00</sup> до 24<sup>00</sup> (при этом вегетативные коэффициенты всегда были сопоставимы с уровнями ЯН активности).

Рассмотрим теперь проблему вегетативного соответствия под другим углом зрения: как зависят показатели вегетативного

гомеостаза [количество случаев симпатической (СА) и парасимпатической (ПА) активности] от возбуждения отдельных систем (ТЕ и НТ) ЯН и ИНЬ групп?

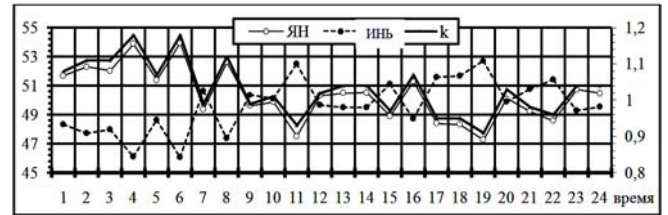


Рис.5. Суточная динамика ЯН-ИНЬ активность и k.

**3. Динамика вегетативных показателей (ВП) и активность систем ЯН-ИНЬ групп.** Симпатическая направленность каналов ЯН-группы. Нарастающая активность функциональных систем группы ЯН (LI-ST-TE-SI-LR-BL) сопровождается достоверным увеличением случаев симпатической активности (СА) и уменьшением парасимпатической (ПА) (рис.6; 12.347 наблюдений).

Парасимпатическая направленность каналов ИНЬ-группы. В отличие от каналов группы ЯН, нарастающее возбуждение функциональных систем ИНЬ-группы (LU-SP-PC-NT-LR-KI) обуславливает достоверное увеличение количества случаев парасимпатической (ПА) и уменьшение количества случаев симпатической (СА) активности (рис.7; 12.347 наблюдений).



Рис.6. Зависимость вегетативного гомеостаза от активности канала ТЕ (ЯН-группа)



Рис.7. Зависимость вегетативного гомеостаза от активности канала НТ (ИНЬ-группа)

Сопоставляя разнонаправленную динамику вегетативных показателей (рис.6-7) можно сделать вывод биофизической реальности следующего. 1) Нарастающее возбуждение отдельных систем группы ЯН обуславливает рост количества случаев симпатической активности. 2) Нарастающее возбуждение отдельных систем ИНЬ-группы обуславливает рост количества случаев парасимпатической активности. 3) Активность каналов ЯН-ИНЬ групп имеет четко выраженную вегетативную направленность. Стал вопрос о зависимой дисперсии базовых вегетативных показателей (СА и ПА) с показателями зоны вегетативного равновесия.

**4. Зависимая динамика вегетативных показателей (ВП) и ЯН-ИНЬ синдромы.** Вегетативная дисперсия при возбуждении систем ЯН-группы. Рост активности любой системы группы ЯН (LI-ST-TE-SI-LR-BL) до- и выше зоны своей функциональной нормы обуславливает закономерную симпатическую динамику функционально-вегетативного равновесия. Последняя сопровождается уменьшением количества случаев парасимпатической

активности (ПА), увеличения случаев вегетативного равновесия (ВР) и симпатической (СА) активности (рис.8; 12.347 наблюдений).

При этом обращает на себя внимание два момента:

– увеличение количества случаев ВР при возбуждении систем до зоны собственной нормы и их уменьшение в зоне выше системной нормы (перераспределение в сторону симпатической активности);

– инертная динамика показателей симпатической и парасимпатической активности на возбуждение функциональной системы ВЛ.

**Вегетативная дисперсия при возбуждении систем ИНЬ-группы.** Рост активности любой системы группы ИНЬ (LU-SP-PC-NT-LR-KI) до- и выше зоны своей функциональной нормы обуславливает закономерную парасимпатическую динамику вегетативного равновесия: увеличение ПА, уменьшения ВР и СА активности (рис.9; 12.347 наблюдений). Обращает на себя внимание буферное отношение к показателям вегетативного гомеостаза функциональной активности LR.

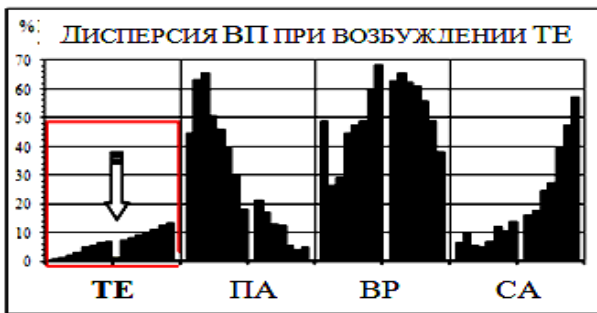


Рис.8. Динамика вегетативных показателей при возбуждении систем группы ЯН (симпатическая направленность)

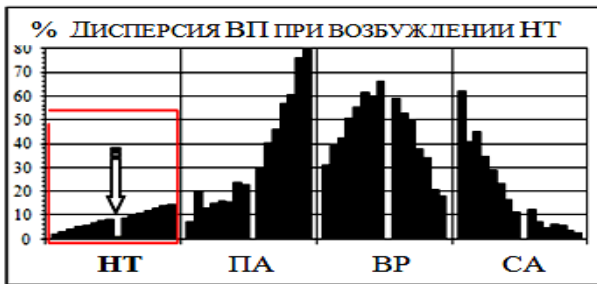


Рис.9. Динамика вегетативных показателей при возбуждении систем группы ИНЬ (парасимпатическая направленность)

Теперь мы имеем все основания для следующих однозначных выводов:

- предметом внимания (влияния) традиционной акупунктурной системы является функционально-вегетативный гомеостаз;
- акупунктурные каналы являются специфическими системами передачи функционально-вегетативной информации;
- органный уровень вегетативного контроля зависит от внешней информационной компоненты.

**5. Зоны системно вегетативного (биофизического) контроля.** Каждая функциональная система имеет собственную зону биофизического конфликта (вегетативного контроля). В её пределах, за счёт парадоксальной реакции, система принимает участие в коррекции динамического постоянства функционально-вегетативного равновесия.

Выявлена специфическая последовательность расположения функциональных ИНЬ и ЯН групп и двойное участие LU-SP-NT и GB-ST в формировании биофизического баланса (рис.10).

Обращает на себя внимание центральное расположение функциональных систем PC (перикард) и TE (тройной обогреватель, или лимфатическая система). Возник вопрос об их роли в регуляции вегетативного равновесия, тем более что в традиционной литературе этим системам отводится роль пейсмекеров (водителей ритма) в соответствующих ИНЬ-ЯН группах.

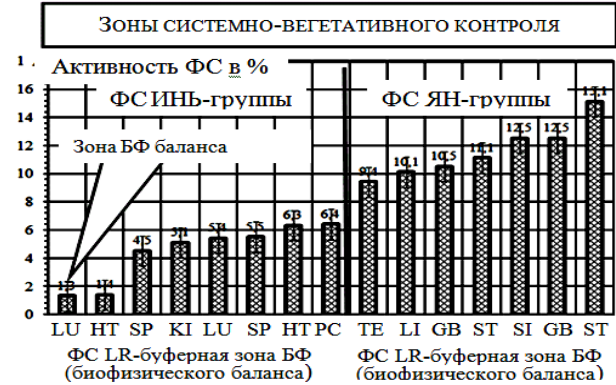


Рис.10. Зоны влияния отдельных систем на функциональное равновесие организма

**6. Вегетативная зависимость функциональных комплексов от активности каналов ТЕ и НТ.** Установлено, что функциональные системы группы ИНЬ (LU-SP-PC-NT-LR-KI) формируют парасимпатическую активность ВНС, а группы ЯН (LI-ST-TE-SI-GB-BL) – симпатическую. Но специфика суммарной вегетативной зависимости функциональных комплексов (ФК) от активности каналов ТЕ (ЯН-группа, ФК-2) и PC (ИНЬ-группа, ФК-3) требует отдельного внимания.

Возбуждение указанных систем до и выше зоны собственной нормы сопровождается выраженным парасимпатическим угнетением суммарной активности первого (SP-BL) и четвертого (ST-KI-GB-BL) функциональных комплексов (рис.11-12). При этом, если в ФК-1 возбуждение канала ТЕ (ФК-2) и PC (ФК-3) сопровождается развитием парасимпатической активности (рис.11а-12а), то в ФК-4 развивается парадоксально-парасимпатическая активность (рис.11б-12б). Но в обоих случаях минимальная активность ТЕ и PC находится в зоне вегетативного равновесия указанных комплексов.

Специфически разнонаправленная вегетативная зависимость ФК-2 и ФК-3 от активности указанных каналов подтверждает их функциональную принадлежность к вегетативно противоположным ЯН (СА) и ИНЬ (ПА) группам (рис.13-14). Так, если возбуждение функциональной системы ТЕ (ФК-2; LI-TE-SI) сопровождается развитием его симпатической направленности (рис.13а), то в ФК-3 (LU-PC-NT) наблюдается парадоксально-нейтральная реакция (рис.13б).

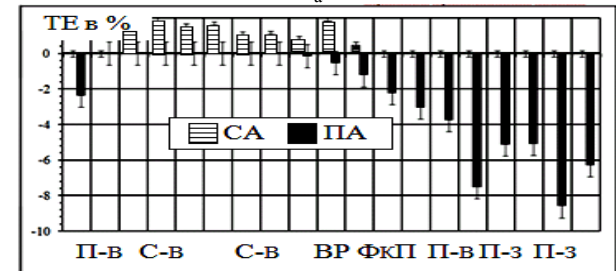
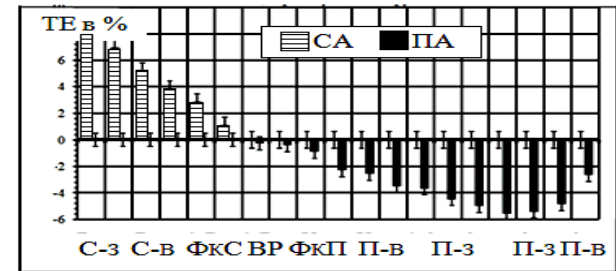
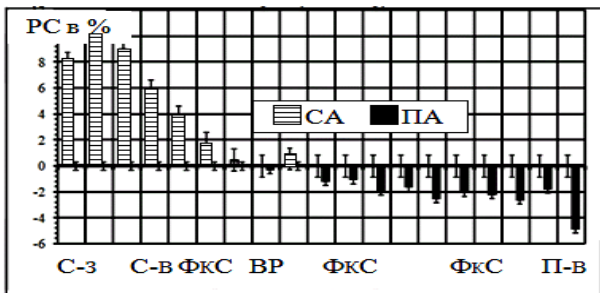
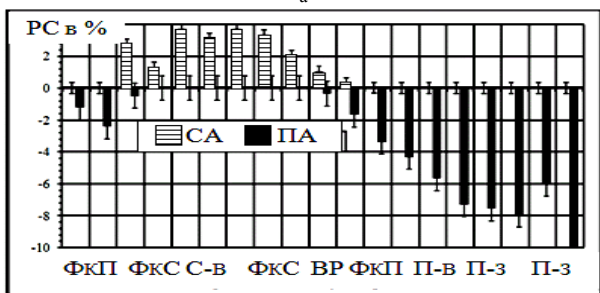


Рис.11. Парасимпатическая зависимость первого и четвертого ФК от активности канала ТЕ (Ян-группа): а – парасимпатическая динамика суммарной активности ФК-1 при возбуждении канала ТЕ (ЯН-группа), б – парадоксально-парасимпатическая динамика суммарной активности ФК-4 при возбуждении канала ТЕ (ЯН-группа)

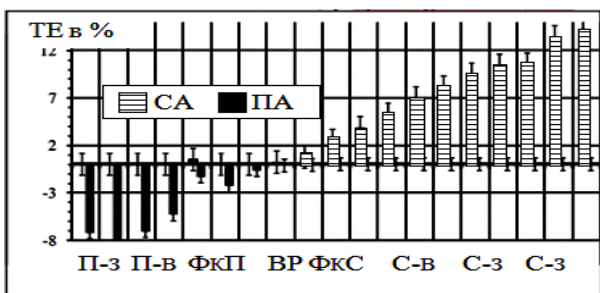


а

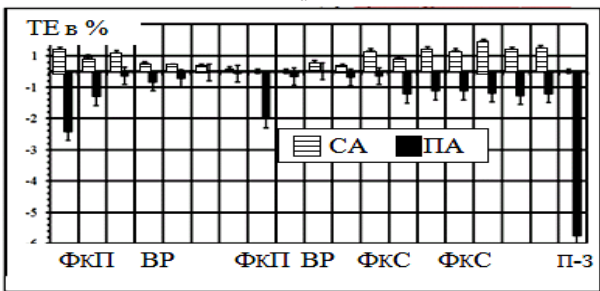


б

Рис.12. Парасимпатическая зависимость первого и четвертого ФК от активности РС (ИНЬ-группа): а – парасимпатическая динамика суммарной активности ФК-1 при возбуждении канала РС (ИНЬ-группа); б – Парадоксально-парасимпатическая динамика суммарной активности ФК-4 при возбуждении канала РС (ИНЬ-группа)



а

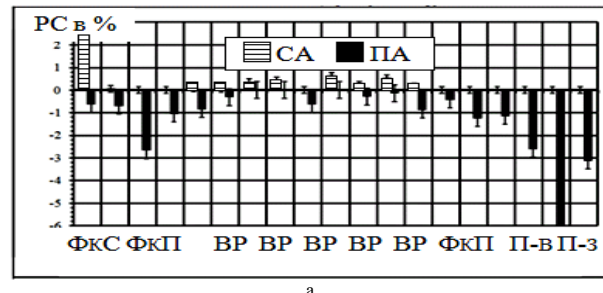


б

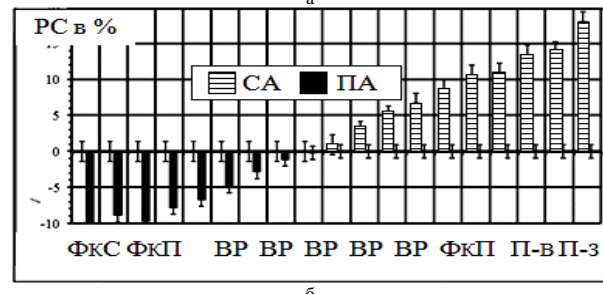
Рис.13. Специфика вегетативной зависимости ФК-2 (LI-TE-SI) и ФК-3 (LU-PC-HT) от активности канала ТЕ (ЯН-группа): а – симпатическая динамика суммарной активности ФК-2 при возбуждении канала ТЕ (ФК-2; ЯН-группа); б – парадоксально-нейтральная динамика суммарной активности ФК-3 при возбуждении канала ТЕ (ФК-2; ЯН-группа)

Противоположная ситуация развивается при возбуждении функциональной системы РС (рис.14). Возрастание её активности сопровождается развитием симпатической (рис.14б) направленности ФК-3 (LU-PC-HT) и нейтрально-парадоксальной реакцией со стороны ФК-2 (LI-TE-SI; рис.14а).

Таким образом, выявленная специфика зависимости функциональных комплексов от активности каналов ТЕ (ФК-2, ЯН-группа) и РС (ФК-3, ИНЬ-группа) лишний раз указывает на неизвестные ранее биофизические механизмы вегетативного контроля и требует клинического внимания.



а



б

Рис.14. Специфика вегетативная зависимость ФК-2 (LI-TE-SI) и ФК-3 (LU-PC-HT) от активности канала РС (ИНЬ-группа): а – парадоксально-нейтральная динамика суммарной активности ФК-2 при возбуждении канала РС (ФК-3; ИНЬ-группа); б – симпатическая динамика суммарной активности ФК-3 при возбуждении канала РС (ФК-3; ИНЬ-группа)

#### Выводы:

1. Традиционная Чжень-цзю терапия имеет непосредственное отношение к функционально-вегетативному гомеостазу.
2. Концепция ИНЬ-ЯН синдромов сопоставима с пониманием парасимпатической и симпатической активности ВНС.
3. Гипотетические акупунктурные каналы являются биофизическими фрагментами неизвестной ранее функционально-вегетативной системы человека.

#### Литература

1. Макац, Д.В. Энергоинформационная система людини як невідомо біофізична реальність. Частина 1 / Д.В.Макац, Д.В.Макац, Е.Ф.Макац, В.Г. Макац // Україна-Вінниця, 2005.– 214 с.
2. Макац, В.Г. Энергоинформационная система человека (ошибки и реальность китайской Чжень-цзю терапии). / В.Г.Макац, Е.Ф.Макац, Д.В.Макац, Д.В. Макац.– Винница, 2007.– Том 1.– 367 с.
3. Макац, В.Г. Энергоинформационная система человека (биодиагностика и реабилитация вегетативных нарушений). / В.Г.Макац, Е.Ф.Макац, Д.В.Макац, Д.В. Макац.– Винница, 2007.– Том 2.– 199 с.
4. Макац, В.Г. Энергоинформационная система человека (вегетативная биодиагностика, основы функционально-экологической экспертизы). / В.Г.Макац, Е.Ф.Макац, Д.В.Макац, Д.В. Макац.– Винница, 2009.– Том 3.– 175 с.
5. Макац, В.Г. Тайны китайской иглотерапии (ошибки, реальность, проблемы) / В.Г.Макац, Е.Ф.Макац, Д.В.Макац, Д.В. Макац.– Винница, 2009.– 450 с.
6. Макац, В.Г. Функциональная диагностика и коррекция вегетативных нарушений у детей / В.Г.Макац, Е.Ф.Макац, Д.В.Макац, Д.В. Макац.– Винница, 2011.– 155 с.
7. Макац, В.Г. Энергоинформационная система (ЭИС) человека. Методология идентификации функциональной зависимости. / В.Г.Макац, Е.Ф.Макац, Д.В.Макац, Д.В. Макац.– Альтернативная медицина (информация 1).– 05.04.2010.– 10 с.
8. Макац, В.Г. Энергоинформационная (акупунктурная) система человека. Первое доказательство - методология идентификации функциональной зависимости (информация-1). // В.Г.Макац, Е.Ф.Макац, Д.В.Макац, Д.В. Макац // Научный электронный архив Российской академии естествознания. 2.08.2010.[Режим доступа] URL: <http://www.econf.rae.ru/article/5401>.
9. Макац, В.Г. Энергоинформационная система человека как биофизическая основа вегетативной чжень-цзю терапии. Лекция 2. Энергоинформационная система человека как биофи-

зическая реальность / В.Г.Макац, Е.Ф.Макац, Д.В.Макац, Д.В. Макац.– Рефлексотерапевт.– № 4-5.– 2011.– С.21–36.

10.Макац, В.Г. Энергоинформационная система человека как биофизическая основа вегетативной Чжень-цзю терапии. Лекция 4. Функционально-вегетативная система человека как биофизическая

основа гомеостаза / В.Г.Макац, Е.Ф.Макац, Д.В.Макац, Д.В. Макац // Рефлексотерапевт.– 2011.– №8.– С. 3–23.

11.Makats, V. Power-informational system of the person (bio-physical basis of Chinese Chzhen-tszju Therapy) / V.Makats, D.Makats, E.Makats, D.Makats // Vinnitsa.– 2005.– Part 1.– 212 p.

УДК 575-578

ГРУППЫ КРОВИ НЕ ЯВЛЯЮТСЯ НАСЛЕДСТВЕННЫМ ФАКТОРОМ (СИНДРОМ ГОМЕОЛОГИЧЕСКО-ХРОМОСОМНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА)

А.А. ТЮНЯЕВ

*Академия фундаментальных наук, Цегловское ш., д. 2а, г. Москва*

**Аннотация:** в статье изложены результаты изучения проблемы в отношении групп крови и сформулирован новый вид заболевания человека – Синдром гомеологического хромосомного иммунодефицита. В основе исследований лежит гипотеза, согласно которой вирусы не установленной природы внедряются в генотип человека и изменяют его таким образом, что измененный геном начинает производить в организме чужеродные вещества ранга вирусов, при этом иммунная система блокируется в отношении инородных веществ. На основании исследований авторы пришли к выводу, что антигенные факторы системы групп крови АВ0 являются функциями воздействия окружающей среды конкретного региона на проживающий в этом регионе организм. Географический фактор является определяющим для существования вирусов, а они, в свою очередь, воплощают механизм иммунного ответа, который вырабатывает организм, живущий в этой географической локализации. Показан механизм реализации географическо-иммунной связи, в основе которого лежит механизм мутаций. Обнаружена четкая географическая корреляция между популяциями человека и ареалами обитания обезьян и кошек, обладающих одноименными группами крови системы АВ0. Первая группа крови 0(I) тяготеет к регионам Западной Африки, Австралии, Америки, частично Европы. Вторая А(II) – к регионам Европы и Восточной Африки. Третья В(III) – к региону Индокитая и Юго-Восточной Азии. Четвертая АВ (IV) к зонам метисации носителей второй и третьей групп. Групповые факторы крови системы АВ0 обнаружены также и у некоторых бактерий.

**Ключевые слова:** группа крови, наследственность.

BLOOD GROUPS ARE NOT HEREDITARY FACTORS (HOMOELOGOUS-CHROMOSOME SYNDROME IMMUNODEFICIENCY)

A.A. TYUNYAEV

*Academy of Basic Sciences*

**Abstract:** the paper presents the results of study of the problem in regard to blood groups and established a new type of human disease - immunodeficiency syndrome homoeologous chromosome. The research is based on the hypothesis according to which the viruses are not embedded in the established nature of human genotype and change it so that the altered gene in the body begins to produce foreign substances rank viruses, while the immune system is blocked against foreign substances. Based on the studies, the authors concluded that the antigenic factors of the AB0 blood groups are functions of environmental impacts of a specific region on the living organism in the region. The geographic factor is crucial for the existence of viruses, and they, in turn, embody the mechanism of immune response, which produces an organism that lives in this geographical location. The mechanism of the implementation of geographic immune communication, which is based on the mechanism of mutation. Found a clear geographical correlation between human populations and habitat of monkeys and cats that have the same name AB0 blood group system. First blood group 0 (I) tends to regions of West Africa, Australia, America, part of Europe. And the second (II) - the regions of Europe and East Africa. In the third (III) - the region of Indochina and Southeast Asia. The fourth AB (IV) to the zones mestization carriers second and third groups. Group of AB0 blood factors also found in some bacteria.

**Key words:** blood, heredity.

**Введение.** В последние годы в вопросе изучения групповых факторов крови наблюдаются существенные продвижения. Открываются новые группы крови и новые особенности их поведения, а также меняются представления о зарожении и формировании групповых факторов и их значении для организма человека.

Ранее считалось, что группы крови являются нормальной иммунологической реакцией на появление соответствующих антигенов. Считалось также, что группы крови являются наследуемыми факторами и по этому признаку они были отнесены к нормальным характеристикам организма человека. Все проблемы, которые возникают при несовпадении групп крови, в основном, сводятся всего лишь к вопросу о правильном подборе крови при переливании. Считается, что известные негативные последствия не несут никакой патологической нагрузки для организма человека.

Изучены проблемы в отношении групп крови, был сформулирован новый вид заболевания человека, которому дали рабочее название – *Синдром гомеологическо-хромосомного иммунодефицита* (СГХИД). Суть гипотезы в том, что вирусы не установленной пока природы внедряются в генотип человека и изменяют его таким образом, что измененный геном начинает производить в организме чужеродные вещества ранга вирусов. При этом у зараженного организма в отношении инородных веществ иммунная система блокируется. Если такие инородные вещества отсутствуют, то перелитая ему зараженная кровь вызывает нормальную иммунную реакцию [7,9].

В качестве одного из обоснований гипотезы имеются данные, которые показывают, что широко распространенные уста-

рвавшие представления об антропогенезе не верны в корне – современное человечество не является единым видом. Каждая раса – это отдельный биологический вид, формирование которого шло своим собственным путём в изолированных условиях отдельного ареала обитания. В результате представители разных видов различаются как на физическом, так и на генетическом уровне. В силу этого, ДНК одного вида человека является сильнейшим мутагеном для ДНК другого вида.

В основу этих выводов относительно видовой дифференциации человеческого сообщества легли исследования, проведенные нами на археологическом и антропологическом материале Русской равнины, Европы и Африки. Результаты этих исследований опубликованные в монографии и в ряде статей.

Пионерская гипотеза, основывалась на междисциплинарном подходе к решению этой проблемы. Эта концепция вызывала, главным образом, поддержку в свой адрес у узко специализирующихся профессионалов – археологов, антропологов, лингвистов, генетиков. Уже в 2012 году Российская академия наук, дополнив материалами собственных исследований по Сибири и Азии, официально признала эту гипотезу [4].

Таким образом, под эволюцией групп крови лежит теория антропогенеза, которая представляет сообщество людей в качестве различных видов и даже, в некоторых случаях, различных родов. Это заставляет совершенно по-другому взглянуть на проблему групп крови и совершенно иначе оценить все аспекты, которые с этой проблемой связаны. Главная – в том, что система групп крови является не последовательно, а параллельно разви-

вавшейся во времени системой.

**1. «Человеческие» системы групп крови у животных.** С целью обеспечения полноты наших исследований к анализу ситуации были привлечены данные по тем же групповым факторам АВ0 для других живых организмов. Наличие групп крови обнаружено и у многих других животных и птиц: обезьян, кошек, коров, лошадей, овец, свиней, крыс и т.д. У крупного рогатого скота известно 12 систем групп крови, охватывающих около 100 антигенов, у свиней – 15 систем групп крови и около 50 антигенов, у лошадей – 7 систем и 26 антигенов, у овец – 7 систем и 28 антигенов, у собак – 8 систем групп крови, у кошек – 3, у кур – 14.

Прослежены географические корреляции по распространению системы групп крови АВ0 среди кошек и приматов. У кошек группа крови 0(I) не обнаружена. Группу А(II) имеет подавляющее большинство беспородных домашних кошек, все кошки восточного происхождения, а также русские голубые и почти все (93-98%) норвежские лесные и мейн-куны. Среди персов, абиссинцев, бирм, сомали, скотиш-фолдов и сфинксов встречаемость типа А(II) варьирует от 80 до 89%, среди экзотов, британских короткошерстных, корншиш-рексов – 60-79%. Группа В(III) варьирует в зависимости от породы и места обитания в пределах от 3% до 50%. От 1 до 5% мейн-кунов и норвежских лесных кошек имеет группу крови В(III). Наличие группы В (III) у абиссинов, сомали, шотландской вислоухой, бирманской, курильского бобтейла и персов составляет 5-25%, у бритов, короткошерстных экзотов и рексов 30-50%. Исключительно редко встречаются особи, обладающие группой крови АВ(IV) [10]. Исследования американских и английских ученых показали, что определённые группы крови связаны с породой и местом обитания кошек [13].

Аналогичные данные имеются по некоторым приматам: у шимпанзе (Экваториальная Африка) на 123 особи – 110 особей имеют группу А(II) и 13 – 0(I); у береговой гориллы во всех 13 случаях – А(II); у двух горных горилл в обоих случаях – В(III); у орангутангов (Калимантан и Суматра): 7 – А(II), 8 – В(III), 4 – АВ(IV); у гиббонов (Суматра): 1 – А(II), 6 – В(III), 1 – АВ(IV) [10].

Таблица 1

**География распространения групповых факторов крови системы АВ0 человека и приматов**

Организм	Группы крови				Резус	Регион	Диета
	0(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)			
Шимпанзе	0(I)	A(II)	-	-	Re*	Э. Африка (10° с. ш. – 5° ю. ш.)	Всеяд.
Береговая горилла	-	A(II)	-	-	-	Ц. Африка	Вегетар.
Горная горилла	-	-	B(III)	-	-	Ц. Африка	Вегетар.
Орангутанг	-	A(II) 40%	B(III) 40%	AB(IV) 20%	-	Азия	Вегетар.
Гиббон	-	A(II) 10%	B(III) 80%	AB(IV) 10%	-	Азия	Вегетар.
Люди	-	B(III)	-	AB(IV)	Re*	Азия, Африка	
	-	A(II)	-	AB(IV)	Re*	Европа*, Азия	
	0(I)	-	-	-	Re*	Русская равнина, Америка, Австралия	
	0(I)	-	-	-	Re*	Русская равнина, Америка, Австралия	

\* – вторая группа крови А (II) принесена в Европу с мигрантами из Азии.

Таким образом, обнаружена чёткая географическая корреляция между популяциями человека и ареалами обитания обезьян и кошек, обладающими одноимёнными группами крови системы АВ0. Первая группа крови 0(I) тяготеет к регионам Западной Африки, Австралии, Америки, частично Европы. Вторая А(II) – к регионам Европы и Восточной Африки. Третья В(III) – к региону Индокитая и Юго-Восточной Азии. Четвёртая АВ(IV) к зонам метисации носителей второй и третьей групп [10].

**2. Эклипсные групповые факторы.** Распространение групповых факторов крови не ограничивается животным миром. Групповые факторы крови системы АВ0 обнаружены также и у некоторых бактерий. В качестве примера приведём описание обстоятельств уголовного дела об изнасиловании. И у потерпевшей, и у обвиняемого была обнаружена вторая (А) группа крови. А в результате исследования вещественных доказательств, кроме группы крови А, было выявлено также присутствие антигена В, отвечающего за третью или четвёртую группы крови. В связи с этим, на решение эксперта были поставлены следующие вопросы: 1) Какова групповая принадлежность крови и слюны [3]. 2) В случае, если выявленные на вещах потерпевшей антигены не присущи ни организму потерпевшей (любой биологической среде), ни организму подозреваемого, определить за счёт каких факторов они (антигены) могли происходить на данном объекте?

Эксперт провёл определение групповой принадлежности крови подозреваемого по системе АВ0 и, сославшись в том числе и на нашу работу, сделал следующие выводы: «С учётом проведённого бактериологического исследования, можно утвер-

ждать, что выявленные ранее на вещах потерпевшей антигены А и В происходят отчасти за счёт её влагалищных выделений и отчасти за счёт обнаруженной спермы мужчины, в выделениях которых присутствуют антигены А и В. Выявленный антиген В – является эклипсным антигеном бактерий. Резюмируя вышеизложенное – происхождение спермы на вещах потерпевшей не исключается от подозреваемого» [1,3,6,7].

На форуме Сообщества судебных медиков Украины ситуацию обсудили специалисты. Их оценка сводится к следующей фразе: «Интересно, сколько понадобится времени, чтобы это поняли все?» [5].

**3. Обсуждение эволюционного фактора.** Анализируя такое распространение групповых факторов системы АВ0, мы сделали вывод о том, что эволюция групп крови шла иным путём, чем тот, который считается «принятым». В 2010 году после исследования групп крови у животных установлено, что эволюция групп крови системы АВ0 своими корнями уходит на очень большую глубину времени – к предкам обезьян. В 2012 году наши выводы были полностью подтверждены международной командой исследователей, которые, также изучив приматов (гиббона белорукого (*Hyllobates lar*), макака резус (*Macaca mulatta*) и ангольского толстотела (*Colobus angolensis*)), сделали тот же самый вывод, что и мы: групповая система крови АВ0 происходит от общего предка человека и обезьян. Учёные пришли к заключению, что группы крови, как таковые, у приматов возникли около 20 миллионов лет назад, то есть раньше, чем их эволюционные линии отделились от общего предка. И на этом основании они предположили, что групповая система крови АВ0 эволюционировала у общего предка, а каждый вид получил ее уже в «готовом виде» [17].

Само по себе это исследование, значимо, как независимое подтверждение наших выводов. Но цитируемые исследователи в своих интерпретациях сделали ряд грубых ошибок. Первая – в исследовании не были вовлечены более широкие круги животных и птиц, в результате – эволюция групп крови системы АВ0 вновь замкнулась на линии приматов.

Вторая ошибка – утверждение о получении системы уже в «готовом виде». Делая такой вывод, исследователи не предполагали его последствия для других областей науки. А между тем, если такие выводы генетиков применить в антропологии, то получится, что «готовый вид» системы АВ0 достался разным людям от разных видов обезьян. Это не только совершенно не стыкуется с теорией антропогенеза, но и оставляет вне таких построений всех других животных и бактерий, обладающих аналогичной системой групп крови. Поэтому выводы о 20-миллионном возрасте системы групп крови АВ0 не правильны, и неправильны они не по значению возраста, а принципиально. По представленным трём линиям распространения антигенов системы групп крови АВ0 – у человека, у животных и птиц, у бактерий – можно сделать более системный вывод. И он звучит так: **антигенные факторы системы групп крови АВ0 являются функциями воздействия окружающей среды конкретного региона на проживающий в этом регионе организм.**

**4. Теория происхождения системы АВ0.** Надо отметить, что наши выводы основанные на эволюционном факторе существенно уточняют и подкрепляют уже устоявшиеся теории происхождения групп крови системы АВ0, дополняя исключительностью фактора внешней среды.

Наиболее распространена версия происхождения, согласно которой продовольственные и экологические антигены (антигены бактерий, вирусов или растений) имеют эпитопы похожие на гликопротеины антигенов А и В. Соответствующие антитела образуются против этих окружающих антигенов. В частности, существуют предположения, что анти-А-антитела образуются в результате иммунного ответа организма на вирус гриппа, эпитопы которого похожи на α-DN-галактозамин, содержащийся на А-гликопротеине. Иммунный ответ на анти-В-антитела возникает от антител, образующихся против грамотрицательных бактерий, таких как кишечная палочка, вследствие кросс-реакции с α-D-галактозой на В гликопротеине.

Другая гипотеза утверждает, что, развиваясь, определённый вирус захватывает мембраны клеток больного и, помимо этого, «берёт» с собой антигены АВ0, находящиеся на той же мембране. После этого вирус может перенести эти антигены другим лицам. Из таких гипотез обычно делают спорный вывод о существовании иной эволюции, согласно которой существует общий иммунитет, приводящий к сокращению способности вирусов к



интер-трансмиссивности (способность вируса передаваться человеку). В качестве причины называется то, что всё население планеты имеет большое количество уникальных антигенных функциональных групп, и это, якобы, делает людей устойчивыми к большинству инфекций. Указанные «традиционные» теории объединяют всё население по принципу принадлежности к планете Земля, забывая о географическом детерминировании.

Согласно нашей гипотезе, именно географический фактор является определяющим для существования вирусов (и других генераторов антигенов), а они, в свою очередь, воплощают механизм специфического иммунного ответа, который вырабатывает организм, живущий именно в этой географической локализации. Вторым и наиболее существенным фактором наших исследований является то, что мы показываем механизм реализации такой географическо-иммунной связи (о чём не говорит ни одна из существующих гипотез). И в основе этого механизма естественным образом лежит механизм мутаций, ответных на воздействие специфических географически определённых мутагенов.

**5. Механизм мутации в гене I системы АВ0.** Открыто более 30-ти систем групп крови. Система АВ0 наиболее изучена. В ней синтез антигенов и антител определяется аллелями гена I [14]. Нормальная аллель – такая аллель гена системы групп крови, на которую в пределах всей этой системы групп крови ни один организм не вырабатывает антител [8]. В норме кровью здорового организма человека является кровь первой группы (0), в которой отсутствуют антигены А и В. Все аллели одного и того же гена, на присутствие которых в организме хотя бы одной особи из популяции возникает иммунный ответ, являются **мутантами**. Поэтому антигены А и В второй (А), третьей (В) и четвёртой (АВ) групп крови являются для организма чужеродными и вредоносными.

Ген I у человека расположен в локусе 9q34.1-q34.2 плеча q 9-й хромосомы. Мы рассмотрели локализации синдромов Элерса – Данло – Русакова, Шварца – Ямпеля – Аберфельда, Стиклер, САДАСИЛ, Якобса, Ван дер Вуда, Ломкой кожи, Ашера, групп крови Резус, Дафу, Кидд, Scianna, Cromer, Кнорс в I хромосоме, а также других синдромов. Результаты частично представлены в таблице 2, в которой даны совмещённые карты одной половины хромосом с 1-й по 11-ю.

Таблица 2

Сводная карта локализации генетических болезней в пределах хромосом 1-11

ХРОМОСОМА																																																											
Плечо q										Плечо p																																																	
44	41	32	31	25	23	21	1	11	13	21	34	36.1	36.2	36.3	1	1	1	1	1																																								
Аше					В-д-В					Якобс					Диаб					CADAS					Стик					Шварц					Элерс																								
Ломкой кожи					Cromer					Scianna					Кидд					Кнорс					Резус					Da f.																													
37.3					35					34					32					31					15					16					21					22																			
Диаб.					Кран					Элерс					Морц					Элерс					Линч					Мюир-Торр																													
Gerbich																																																											
26.3					25					22					21					12					13					14.1					21.1					21.3																			
Корнел					Ашера					Ашера-Барни					Барде-Бидла					Ларсона					Тюрко																																		
Диабет										Ахондроплазия										Вольфа-Хиршкорфа																																							
MNSs										15.3										16																																							
										ФКУ										Эллиса-ван Кревьельда																																							
22					21					13					11																																												
Тюрко					Марото-Лами					Кошач. крика																																																	
Неподвижных ресничек																																																											
II					Chido/Rodgers					21.3					JMN																																												
					Нэнси...					Стиклер					Элерса...					Адрен																																							
32.1					32					31					22.1					21.3					11.2					13					14.2					15					21.3					22					22.1				
Диабет										Голденера																																																	
Yt or Carterright										Уиль										Цеф										Кисте-столо-										Слая																			
Смит					Муковис.					Элер					Карш...					Colton					Kell					Тюрк																													
24.13					24.12					24.11					23					22																																							
Диабет																																																											
Лангера-Гедюна										Козна																																																	
Трихо-рино...										Ротмунда-Томсона																																																	
34.3					34.2					21					13					11					21																																		
Элерс-Данло-Русаков					Диабет					Галактоземия																																																	
АВ0					Хори					GIL					Мелькер.					Диабет																																							
26					25.3					25.2					25.1					24					23.3					23																													
Бир-Стивенсон					Крузон					Урофациальный																																																	
Алер					Ашер					Баньян																																																	
23					13.5					13					13					15.1					15.4					15.5					16																								
Якобсен					Ашер					Барде					Фрейзер					Ашер					Бекунт					Бекунт					Raph																								
Indian																				WAGN																																							

В табл. 2 мутации, вызывающие генетические болезни, и мутации, вызывающие формирование антигенов групп крови, располагаются абсолютно аналогичным образом. Различаются только конкретные координаты конкретного локуса. Аналогичная

картина и во второй половине хромосом. То есть данные табл. 2 говорят о том, что изменение любого участка любой хромосомы является мутацией, ведущей к возникновению патологий, в частности, изменения гена I носят мутантный характер с теми же последствиями для организма. Антигены крови способен вырабатывать только мутантный организм [9], а механизм приобретения организмом возможности синтеза того и ли иного гена плотно коррелирует с понятием «заболевание» (синдром).

Поэтому антигенную систему групп крови АВ0 (как и другие аналогичные системы) следует рассматривать, как разновидность вирусного заболевания, для которого характерен следующий жизненный цикл:

- Первое – заражение группой крови системы АВ0 происходит вирусным путём. Специфические для данной географической местности вирусы проникают в 9-ю хромосому здорового человека на стадии оплодотворения. Возможно, здесь главным фактором является мутагенность ДНК партнёра, уже наделённого мутированным геном I. Возможно, далее мутантная аллель гена I включает механизм подавления, и последующие копирования части локуса 9q34.1-q34.2 ДНК ребёнка происходят с принудительной заменой нормального гена I<sup>n</sup> на мутированный ген.

- Второе – после заражения и установления в системе формирования крови мутантная аллель гена I<sup>m</sup> вырабатывает генетический код, в котором содержится подпрограмма формирования соответствующего антигена.

- Третье – дополнительная внедрённая подпрограмма формирует соответствующие **трансферазы**, которые закрепляют вирусы – антиген А или антиген В – на поверхности гемоглобина [8].

**6. Об аллели I<sup>o</sup>.** Особым является вопрос о нормальной аллели. При том механизме, который описан нами, нормальной аллелью является I<sup>o</sup> с разными своими вариациями (хотя последнее требует проверки). Определяющим в этом случае является то, что при наличии этой аллели на эритроцитах не формируются антигены, вызывающие иммунный ответ организма. И, напротив, аллели I<sup>A</sup>, I<sup>B</sup>, I<sup>AB</sup> формируют антигены на эритроцитах, которые в обязательном порядке вызывают иммунный ответ.

В качестве образного примера можно представить эту иммунная система – это своеобразный внутренний «нос» человека, который позволяет ему распознать проникновение инородных веществ и противостоять им. Каждая из «ноздрей» такого «носа» настроена либо на антиген А, либо на антиген В. Если работают обе, то иммунная система способна «чувять» наличие обоих антигенов. Если одна из «ноздрей» свободна, а другая забита, то такой «нос» способен «чувять» только соответствующий антиген. А если забиты обе, то организм «не чувствует» антигенов вообще и не вырабатывает на них никакого иммунного ответа.

В связи с этим, любые генетические надстройки над нормальной аллелью следует воспринимать, как чужеродные внедрения, которые не свойственны организму в норме, а вызваны пребыванием этого организма в географическом регионе, требующем таких изменений организма и формирующем их за счёт своего генетического фона.

**7. О патологическом аспекте группового фактора.** Предубеждение, что группы крови являются нормальной функцией организма, основано на неправильном представлении антропогенеза и эволюции животных в целом. Из литературы известно, что скрещивание организмов с разными группами крови ведут к негативным последствиям. У кошек такие последствия предлагаются преодолевать, выводя из процесса репродукции носителей группы В. Для человека вопрос пока решается медикаментозно, но популяции людей с группами крови А, В и АВ доминируют над группой крови 0 [11-13].

Обзор наиболее изученных патологий, вызванных генными нарушениями, показывает: любая генетическая мутация в любом участке любой хромосомы в обязательном порядке ведёт к изменению внешнего облика человека путём изменения скелета, изменению формы головы и профиля лицевого отдела, изменению цвета кожи, отставанию в интеллектуальном развитии, нарушению зрения и слуха, функций почек, печени, сердца (табл. 3) [8].

Поскольку различия групп крови обусловлены приспособленностью организма к изменениям окружающей среды, большинство этих изменений оказало влияние **на пищеварительную и иммунную системы**. Многие различия между группами крови затрагивают основные функции этих систем [7,8]. Установлены зависимости между группами крови и болезнями сердца. Выявлены

другие корреляции. Каждая из них формируется соответствующим изменением генома, что, в свою очередь, делает людей генетически отличными друг от друга. При накоплении таких различий включается в действие механизм, определённый правилом Холдейна и реагирующий именно на генетическую удалённость людей.

Таблица 3

Закономерности некоторых генетических мутаций [9]

Хр	Зрен.	Интел.	Кожа	Кровь	Лицо	Печн.	Почк.	Рост	Серд.	Слух	Скел.
1	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
2		▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
3		▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
4		▼	▲		▼	▼	▼		▼	▼	▼
5			▼			▼					
6	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
7	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
8	▼	▼	▼		▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
9	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
10		▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
11	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
12	▼		▲			▼	▼	▼	▼	▼	▼
13		▼			▼					▼	▼
14		▼	▼		▼	▼	▼	▼	▼		
15	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼		▼
16		▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
17		▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
18			▼			▼					
19		▼		▼							
20						▼	▼	▼	▼		
22	▼	▼					▼			▼	▼
X	▼	▼	▼	▼	▼		▼	▼	▼	▼	▼

Накоплен обширный клинический опыт патологических случаев, касающихся времени беременности при условии того, что отец и мать имеют разные группы крови (различных систем). Множество проблем медицина научилась преодолевать медикаментозно. Но из обобщения этого опыта можно сделать вывод, что подавление проблем в конкретном случае приведёт к накоплению многочисленных прямых и перекрёстных мутаций в последующих поколениях. Это в свою очередь, при следующих беременностях сгенерирует ещё больше проблем и ещё сильнее заставит проявиться правило Холдейна (в гетерозиготном локусе, где одна из аллелей уже содержит вредную замену и не функционирует нормально, новые мутации во второй, нормальной аллели – будут фенотипически проявляться). Это означает, что существуют критические величины гетерозиготности, превышение которых приводит к снижению жизнеспособности особей [2].

В случаях, когда некий межвидовой гибрид (а люди разных рас, как теперь установлено, являются представителями разных видов) достаточно жизнеспособен и способен к размножению, поколения его потомков будут содержать значительную долю нежизнеспособных, субвитальных, стерильных и полустерильных особей. Эти типы представляют собой неудачные продукты рекомбинации, возникшие при межвидовой гибридизации. Такое подавление мощности и плодовитости в гибридном потомстве называют разрушением гибридов (hybrid breakdown) и, возможно, явилось причиной вымирания неандертальцев [15,16].

В этом контексте группы крови системы АВ0 являются одним из множества специфических факторов, которыми виды человека (и животных) различаются между собой и по которым метисация не допустима.

**Заключение.** В работе показано, что одни и те же группы крови присущи не только самому человеку, но и многим другим животным. Это, в свою очередь, требует изменения представлений об эволюции человека: человечество – есть род, а конкретные региональные его популяции – виды.

В развитии этого положения необходимо изменить «установившиеся» воззрения на эволюцию групповых факторов крови (в данной работе – системы АВ0): различия в аллелях гена I системы АВ0 вызваны мутагенным воздействием того или иного региона планеты; аллели гена I, отличные от нормальной аллели (которой мы считаем I<sup>0</sup>), получились в результате мутаций.

Мутагенез, которому приписывают положительное влияние на организм, с нашей точки зрения, вызван приспособительной реакцией организма на регулярные и устойчивые воздействия

новой окружающей среды. Исходя из этого, любая мутация значительно отличает новый организм от исходного, что не является нормальным для данного организма.

Окончательный вывод сводится к тому, что люди, отличающиеся группами крови, по этому фактору являются **представителями разных видов**, имеющими, к тому же местные различия в геноме, касающиеся устройства и функционирования крови. При этом метисация таких людей противопоказана им по медицинским основаниям, а, следовательно, в целях повышения общего здоровья населения государством должна проводиться мощная разъяснительная работа.

**Литература**

1. *Болдырев, О.В.* Обнаружение эклипсных антигенов эритроцитов человека и микроорганизмов в следах крови / О.В.Болдырев, В.И.Акопов // Судебно-медицинская экспертиза «Медицина».– 1988.– № 1.– С. 28–29.
2. *Горшков, В.Г.* Правило Холдейна и соматические мутации / В.Г.Горшков, А.М.Макарьева // Генетика.– 1999.– Т. 35.– №6.– С. 725–732.
3. Заключение эксперта № 229 от 15.04.2010 г. по делу № 12009250251, Рязань.
4. *Симонов, А.* Переписать историю? Российские учёные опровергают гипотезу происхождения человека / А. Симонов // Информационный выпуск Российской академии наук.– № 27.– 11-20 июля 2012 года.
5. Статья про группы крови в СМЭ // форум «Сообщество судебных медиков Украины». 2010. URL: <http://forum.sudmed.com.ua/index.php?showtopic=201>
6. *Тюняев, А.А.* К вопросу о корреляционной связи между этносом и группами крови / А.А. Тюняев // Organizmica.– 2008.– № 3 (15).
7. *Тюняев, А.А.* Синдром гомеологическо-хромосомного иммунодефицита / А.А. Тюняев // Вестник новых медицинских технологий.– 2008.– Т. XV.– № 3.– С. 214–216.
8. *Тюняев, А.А.* Связь хромосомных мутаций с различными видами патологий / А.А. Тюняев А.А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий.– 2009.– Т. XVI.– № 3.– С. 156–157.
9. *Тюняев, А.А.* Природно-очаговый индуцированный мутагенез и его патологическое влияние на внутренние и внешние признаки человеческого организма. Программа и тезисы / А.А. Тюняев // VII Международная конференция «Молекулярная генетика соматических клеток».– М.: РАН.– 22-25 октября 2009 г.– С. 21.
10. *Тюняев, А.А.* О патологической природе антигенов систем групп крови // Всероссийская конференция с элементами научной школы для молодёжи «Клеточные исследования и технологии в современной биомедицине»: Сборник материалов / А.А. Тюняев // Под ред. Хадарцева А.А. и Иванова Д.В.– Тула: Тульский полиграфист.– 2009.– 68 с.
11. *Тюняев, А.А.* Опыт применения новых данных о группах крови в судебной практике / А.А. Тюняев // Organizmica.– 2010.– № 7 (88).
12. *Тюняев, А.А.* Экологические и эволюционные аспекты распределения частот групп крови. Текст доклада в Институте проблем экологии и эволюции РАН (27.02.2010 г.) / А.А. Тюняев // Organizmica.– 2010.– № 3 (85).
13. *Тюняев, А.А.* Группы крови – вирусно-генетическое заболевание человека, обезьян и других животных / А.А. Тюняев // Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– Т. X VIII.– № 1.– С. 180.
14. *Тюняев, А.А.* Географическая корреляция групповых факторов крови = Geographical correlation of group factors of blood // Текст доклада на Международной научно-практической конференции «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине». Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Институт цитологии РАН / А.А.Тюняев, А.А.Хадарцев. – Санкт-Петербург. – 23 – 26 ноября 2010 года.
15. *Тюняев, А.А.* О значении групповых факторов крови в эволюции человека и животных // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы биомедицинской исторической и социокультурной антропологии». Институт истории НАН Беларуси / А.А.Тюняев.– Минск.– 22 – 24 июня 2011.
16. *Тюняев, А.А.* Правило Холдейна и судьба гибридов

Homo sapiens neanderthalensis и Homo sapiens sapiens // Сб. материалов международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы биомедицинской исторической и социокультурной антропологии». Институт истории НАН Беларуси А.А.Тюняев.– Минск.– 22 – 24 июня 2011.

17. Laure Ségurela, Emma E. Thompsona, Timothée Flutrea, Jessica Lovstada, Aarti Venkata, Susan W. Margulisd, Jill Moysed, Steve Rossd, Kathryn Gambled, Guy Sellae, Carole Obera and Molly Przeworskia / Laure Ségurela, Emma E. // The ABO blood group is a trans-species polymorphism in primates October 22, 2012, doi: 10.1073/pnas.1210603109 PNAS October 22, 2012 201210603.

УДК 62-78

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МНОГОМЕРНЫХ МЕТОДОВ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОГРАММ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ МЕДИЦИНСКИМ РАБОТНИКАМ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

С.Н. КОЖЕВНИКОВ\*, А.В. ДЕНИСОВ\*\*, И.И. НОВИКОВА\*\*\*, Ю.В. ЕРОФЕЕВ\*\*\*

\*Новосибирский НИИ гигиены, ул. Пархоменко, д. 7, г. Новосибирск  
 \*\*Управление Роспотребнадзора по Тульской области, ул. Оборонная, д. 114, г. Тула  
 \*\*\*Управление Роспотребнадзора по Омской области, ул. 10 лет Октября, д. 98, г. Омск

**Аннотация:** с целью научного обоснования профилактических мероприятий и организации действенного мониторинга здоровья, профилактики нарушений здоровья медицинских работников были проанализированы данные аттестации рабочих мест, результаты социологического исследования. В результате применения методов многомерного анализа были получены кластеры риска и патологии риска, определяющие закономерности и особенности формирования нарушений здоровья.

**Ключевые слова:** медицинские работники, условия труда, образ жизни.

THE USE OF MULTIDIMENSIONAL METHODS OF THE STATISTICAL ANALYSIS FOR DEFINITION OF PROGRAMS OF TREATMENT-AND-PROPHYLACTIC HELP TO MEDICAL WORKERS IN MODERN CONDITIONS

S.N.KOZHEVNIKOV\*, A.V.DENISOV\*\*, I.I.NOVIKOVA\*\*\*, Y.V.YEROFEEV\*\*\*

\*Novosibirsk scientific research institute of hygiene  
 \*\*Department of Rospotrebnadzor for the Omsk region  
 \*\*\*Department of Rospotrebnadzor for Tula region

**Abstract:** for the purpose of scientific justification of preventive actions and the organization of effective monitoring of health, prevention of violations of health in the medical workers these certifications of workplaces, results of sociological research were analysed. As a result of application of methods of the multidimensional analysis clusters of risk and the pathologies of risk defining regularities and features of formation of violations of health were received.

**Key words:** medical workers, working conditions, way of life.

С целью научного обоснования программы профилактических мероприятий и организации действенного мониторинга здоровья, профилактики нарушений здоровья медицинских работников были проанализированы данные аттестации рабочих мест, результаты социологического исследования по вопросам субъективной оценки медицинскими работниками уровня здоровья, образа жизни, медицинской активности; показателям удовлетворенности работой в материальном и психосоциальном плане - по ключевым медицинским специальностям (врачи хирургического профиля (n=120); врачи диагностического профиля (n=98); врачи терапевтического профиля (n=120); лаборанты (n=120); медицинские сестры (n=120). Для формирования программы социологического исследования были использованы модификация опросника оценки качества жизни Short Form Medical Outcomes Study (SF-36), шкалы самооценки по Ч. Д. Спилбергеру. В отношении изучаемых групп медицинских работников было проведено сплошное наблюдательное, аналитическое исследование с использованием описательно-оценочных (дескриптивных) и аналитических методов оценки показателей [2].

Применение кластерного анализа позволило установить общие для всех изученных профессиональных групп медицинских работников закономерности влияния образа жизни, уровня удовлетворенности работой в материальном плане и психосоциальном аспекте на состояние сердечно-сосудистой системы, общий уровень здоровья, состояние органов пищеварительной системы, нервной системы, органов дыхания, формирование психосоциальной лабильности.

С целью установления патологий риска и разработки ориентированных на профилактику программ реабилитационных мероприятий был применен компонентный анализ, реализованный на каждой отдельно исследованной профессиональной группе медицинских работников. Для определения связей между анализируемыми переменными был применен ранговый корреляционный анализ Спирмена [1,2]. Ограничение числа выявляемых компонент было осуществлено методом Кайзера, то есть рассматривались компоненты с собственными значениями (до про-

цедуры вращения осей), большими 1. Вращение осей осуществлялось с использованием критерия варимакс, как обеспечивающего наиболее простую интерпретацию выявленных компонент.

Таблица 1

Результаты анализа массива данных по условиям труда, образу жизни и социальным показателям, определяющим уровень здоровья врачей хирургического профиля

Показатели	компоненты	
	1	2
Химические факторы	<b>0,79</b>	0,56
Биологические факторы	0,56	0,43
Физические факторы	0,48	0,62
Факторы напряженности трудового процесса	0,65	<b>0,89</b>
Тяжесть трудового процесса	<b>0,71</b>	0,40
Образ жизни	0,63	0,40
Показатели фактического питания	0,44	<b>0,91</b>
Показатели фактической двигательной активности	0,15	0,11
Интенсивность курения	<b>0,91</b>	0,45
Интенсивность употребления алкоголя	0,56	<b>0,87</b>
Медицинская активность	0,40	0,45
Удовлетворенность работой в психосоц. аспекте	0,27	0,21
Удовлетворенность работой в материальном аспекте	0,54	<b>0,92</b>
<b>Доля общей дисперсии</b>	<b>0,42</b>	<b>0,47</b>

Примечание: жирным шрифтом выделены нагрузки >0,70.

В результате анализа главных компонент, проведенного для данных, характеризующих группу «врачи хирургического профиля», было выделено 2 компоненты с собственными значениями, большими 1: 1-я компонента определила 42% общей дисперсии и имела сильные положительные нагрузки (>0,70) со стороны воздействия химического фактора (+0,79), тяжести трудового процесса (+0,82), интенсивности курения (+0,91); 2-я компонента определила 47% дисперсии и была положительно нагружена со стороны факторов напряженности трудового процесса (+0,89), показателей фактического питания (+0,91), удовлетворенности работой в материальном аспекте (+0,92) – табл. 1.

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа (ранговым методом Спирмена) статистической связи между выявленными компонентами и показателями, характеризующими здоровье группы «врачи хирургического профиля»

Классы болезней (по МКБ-10)	компоненты	
	1	2
Уровень общего здоровья	-0,47	-0,30
<b>Состояние сердечно-сосудистой системы</b>	<b>+0,85</b>	<b>+0,38</b>
<b>Состояние пищеварительной системы</b>	<b>+0,34</b>	<b>+0,76</b>
<b>Состояние нервной системы</b>	<b>+0,58</b>	<b>+0,87</b>
<b>Состояние системы органов дыхания</b>	<b>+0,82</b>	<b>+0,21</b>
Состояние костно-мышечной системы	+0,03	+0,38
Психо-эмоциональная лабильность	+0,38	+0,21

Примечание: жирным шрифтом выделены статистически значимые корреляционные связи ( $p < 0,05$ )

По результатам корреляционного анализа методом Спирмена зависимости показателей нарушений здоровья от величины описанных выше компонент, были выявлены 4 статистически значимых ( $p < 0,05$ ) корреляционных связей. Следовательно, для врачей хирургического профиля к патологиям риска отнесены нарушения сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, обусловленных совокупным воздействием условий трудового процесса (химический фактор и фактор тяжести трудового процесса) и интенсивности курения; а также нарушения пищеварительной системы и нервной системы, обусловленные напряженностью трудового процесса, нарушениями в питании и интенсивностью употребления алкоголя – табл. 2.

По группе «медицинские сестры», было выделено 3 компоненты с собственными значениями, большими 1: 1-я компонента определила 44% общей дисперсии и имела сильные положительные нагрузки ( $>0,70$ ) со стороны воздействия химического фактора (+0,91), интенсивности курения (+0,79); 2-я компонента определила 36% дисперсии и была положительно нагружена со стороны факторов напряженности трудового процесса (+0,93), показателя образа жизни (+0,89), удовлетворенности работой в материальном аспекте (+0,74); 3-я компонента определила 19% дисперсии и была положительно нагружена со стороны факторов тяжести трудового процесса (+0,87) и медицинской активности (+0,72) – табл. 3.

Таблица 3

Результаты анализа совокупности данных по условиям труда, образу жизни и социальным показателям, определяющим уровень здоровья медицинских сестер

Показатели	компоненты		
	1	2	3
Химические факторы	<b>0,91</b>	0,36	0,57
Биологические факторы	0,50	0,39	0,29
Физические факторы	0,17	0,22	0,13
Факторы напряженности трудового процесса	0,68	<b>0,93</b>	0,62
Тяжесть трудового процесса	0,55	0,49	<b>0,87</b>
Образ жизни	0,62	<b>0,89</b>	0,36
Показатели фактического питания	0,54	0,35	0,23
Показатели фактической двигательной активности	0,16	0,12	0,32
Интенсивность курения	<b>0,79</b>	0,39	0,46
Интенсивность употребления алкоголя	0,47	<b>0,73</b>	0,28
Медицинская активность	0,52	0,58	<b>0,72</b>
Удовлетворенность работой в психоэмоц. аспекте	0,71	0,54	0,41
Удовлетворенность работой в материальном аспекте	0,44	<b>0,74</b>	0,38
<b>Доля общей дисперсии</b>	<b>0,37</b>	<b>0,36</b>	<b>0,19</b>

Примечание: жирным шрифтом выделены нагрузки  $>0,70$

По результатам корреляционного анализа между нарушениями здоровья выделенными компонентами, были выявлены 3 статистически значимых ( $p < 0,05$ ) корреляционных связей. К патологиям риска отнесены нарушения органов дыхания, обусловленные воздействием химического фактора и интенсивности курения; нарушения нервной системы, обусловленные напряженностью трудового процесса, нарушениями в питании, интенсивностью употребления алкоголя и показателями удовлетворенности работой в материальном плане; нарушения сердечно-сосудистой системы, взаимообусловленные тяжестью трудового процесса и показателями медицинской активности – табл. 4.

Таблица 4

Результаты корреляционного анализа (ранговым методом Спирмена) статистической связи между выявленными компонентами и показателями, характеризующими здоровье группы «медицинские сестры»

Классы болезней (по МКБ-10)	компоненты		
	1	2	3
Уровень общего здоровья	-0,52	-0,30	-0,27
<b>Состояние сердечно-сосудистой системы</b>	<b>+0,43</b>	<b>+0,33</b>	<b>+0,86</b>
<b>Состояние пищеварительной системы</b>	<b>+0,34</b>	<b>+0,38</b>	<b>+0,11</b>
<b>Состояние нервной системы</b>	<b>+0,58</b>	<b>+0,87</b>	<b>+0,18</b>
<b>Состояние системы органов дыхания</b>	<b>+0,78</b>	<b>+0,21</b>	<b>+0,27</b>
Состояние костно-мышечной системы	+0,03	+0,38	+0,31
Психо-эмоциональная лабильность	+0,38	+0,21	+0,17

Примечание: жирным шрифтом выделены статистически значимые корреляционные связи ( $p < 0,05$ )

В результате анализа главных компонент, проведенного для данных, характеризующих остальные группы медицинских работников («врачи терапевтического профиля», «врачи диагностического профиля» и «лаборанты») компоненты с собственными значениями, большими 1 выявлены не были.

Таким образом, установлены причинно-следственные связи между комплексом факторов риска и органами и системами риска, определяющие особенности формирования нарушений здоровья по профессиональным группам «врачи хирургического профиля» и «медицинские сестры» и соответственно требующие инновационных подходов в организации профилактических мероприятий. Следовательно можно сделать вывод, что на здоровье медицинских работников ключевых медицинских специальностей оказывается комплексное влияние факторов трудового процесса, социальных факторов и факторов образа жизни, определяющих закономерности и особенности формирования нарушений здоровья в современных условиях. Ключевое значение в формировании нарушений здоровья приходится на социальную составляющую и факторы образа жизни.

Определение программы лечебно-профилактической помощи в современных условиях должно базироваться не только на симптоматическом подходе, направленном на коррекцию имеющихся патологий, но и профилактическом направлении, включающем в программу лечебно-профилактических процедур, процедуры, воздействующие на органы и системы риска, установленные в результате применения многомерных методов статистического анализа

Литература

1. Лисицин, Ю.П. Образ жизни и здоровье / Ю.П. Лисицин.– М., 2009.– С.192.
2. Медик, В.А. Методические основы комплексной оценки состояния здоровья населения / В.А. Медик // Медицина труда и пром. экология.– 2003.– №7.– С. 3–8.

**Раздел VI**

**ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ**

УДК 616-089.844

ЭТИКО-ДЕОНТОЛОГИЧЕСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ СЛУЖБЫ ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

И.Б. ГАНЬШИН

*Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, д.6, г. Москва, 117198, e-mail: [iganshin@ramler.ru](mailto:iganshin@ramler.ru)*

**Аннотация:** на основании социологического исследования пациентов, пластических хирургов и медицинских сестер проведен анализ моральных аспектов данных групп. Потребность в изучении профессионально-личностных качеств опытных пластических хирургов объясняется ситуацией пластической хирургии в России, которая нуждается в укреплении и сплочении коллектива, нахождении дополнительных (помимо материальных) способов мотивации работников, в создании благоприятного социально-психологического климата.

**Ключевые слова:** Пластические хирурги, главные врачи, морально-этические качества.

ETHICAL AND DEONTOLOGICAL QUALITIES OF MEDICAL ASSISTANCE OF THE PLASTIC SURGERY

I.B. GANSHIN

*Peoples' Friendship University of Russia*

**Abstract:** the analysis of the moral aspects of the survey of patients, plastic surgeons and nurses was carried out. The need to study the professional and personal qualities of experienced plastic surgeons plastic surgery due to the situation in Russia, which needs to be strengthened and consolidated team, determination of additional (besides material) ways to motivate employees, to create a favorable social and psychological climate.

**Key words:** plastic surgery, head physicians, moral and ethical qualities.

В последние годы все большее число исследователей отмечают значение этико-правовых проблем современного здравоохранения. Актуальность медицинской этики приобретает новое звучание в связи с небывалым прогрессом медицины, коммерциализацией в сфере здравоохранения, развитием системы медицинского страхования. Происходит смещение профессиональной установки медика с нозоцентрической (ориентированной на болезнь) на антропоцентрическую (ориентированную на человека) и социоцентрическую (в центре внимания которой находятся общественно-психологические факторы, влияющие на здоровье пациентов), переход от патернализма к антипатернализму. В таких условиях большую значимость приобретают психолого-деонтологические знания и умения медицинских работников, определяющие взаимоотношения с партнерами по лечебному процессу. Указанные обстоятельства диктуют необходимость всестороннего и детального изучения этико-деонтологических аспектов и условий деятельности медицинских работников [2].

Так известно, что здоровье нации определяется, главным образом, здоровьем лиц фертильного возраста, их способностью и стремлением к воспроизводству здорового потомства. Самое тяжелое последствие нездоровья молодежи – это рождение у них в будущем больных детей, рост числа инвалидов, дальнейшее снижение рождаемости в стране, вследствие чего здоровье молодежи приобретает особую ценность, а охрана репродуктивного здоровья выдвигается в число приоритетных задач государства [1].

В процессе исследования типология корпоративной культуры определялась профессионально-личностными качествами, как руководителей, так и сотрудников медицинских организаций, основная деятельность которых связана с пластической хирургией. Профессионально-личностные качества были разделены на две большие группы: собственно лидерские (для руководителей); морально-этические (для руководителей и рядовых хирургов).

Оценка профессионально-личностных качеств осуществлялась путем анкетирования пластических хирургов.

Оценка лидерских качеств руководителей определялась по ответам на вопросы о том, достаточно ли внимание уделяет главный врач работе хирургов и отделения пластической хирургии, зависит ли сегодня благополучие ЛПУ исключительно от деловых качеств главного врача, и, наконец, откуда специалисты преимущественно получают информацию о решениях главного врача и админист-

рации ЛПУ.

Оценка морально-этических качеств пластических хирургов определялась по ответам на вопрос о том, насколько легко они контактируют с заведующим отделением по профессиональным вопросам, не требующим нововведений. Ответы именно на этот вопрос в большей степени позволяли судить о корпоративной идентичности пластических хирургов.

Оценка морально-этических качеств руководителей определялась по ответам на вопрос о том, легко ли специалистам обратиться к заведующему отделением пластической хирургии с рационализаторскими предложениями.

**Материалы и методы исследования.** В качестве инструмента для сбора статистического материала использовалась специально разработанная для этих целей «анкета социологического исследования». Всего в анкетировании приняли участие 183 пластических хирургов, 219 среднего медицинского персонала и 197 пациентов.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты оценки лидерских качеств руководителей показали, что из 183 хирургов, принявших участие в анкетировании, 64 (34,97%) респондентов посчитали, что главный врач медицинской организации, где они работают, уделяет достаточное внимание работе отделения.

Ещё 42 (22,95%) специалистов определили для себя внимание главного врача «скорее как достаточное». Вместе с тем 24 (13,11%) участников опроса назвали свой ответ в равной степени положительным и отрицательным, такое же количество респондентов считают внимание главного врача «скорее недостаточным», а 18 (9,84%) – однозначно недостаточным. При этом 11 (6,01%) респондентов затруднились ответить на заданный вопрос.

Оценка лидерских качеств руководителей медицинских организаций включала анализ ответов на вопросы участников анкетирования в зависимости от их стажа работы по специальности. Так внимание главного врача посчитали достаточным 15,30% специалистов со стажем работы 16 лет и более, 13,11% – со стажем работы до 5 лет, 4,37% – со стажем работы 6-10 лет и 2,19% – со стажем работы 11-15 лет. Ещё 7,65% специалистов со стажем работы 16 лет и более, 8,74% – со стажем работы до 5 лет, и по 3,28% специалистов со стажем работы 6-10 лет и 11-15 лет считают внимание главного врача к их собственной работе и работе отделения пла-

стической хирургии «скорее достаточным».

Таким образом, 106 (57,92%) участников опроса оценивают внимание главного врача к их работе и работе отделения пластической хирургии положительно (рис. 1).

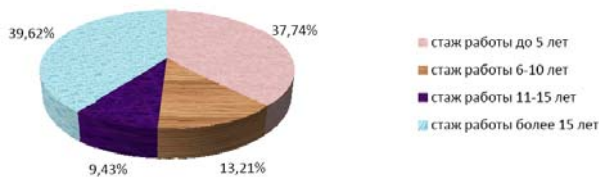


Рис. 1. Распределение участников анкетирования, давших положительную оценку вниманию главного врача к их работе и работе отделения пластической хирургии

Из них большинство – 42 (39,62%) – специалисты со стажем работы 16 лет и выше, 40 (37,74%) – специалисты со стажем работы до 5 лет, 14 (13,21%) – специалисты со стажем работы 6-10 лет и 10 (9,43%) – специалисты со стажем работы 11-15 лет.

Исследованием также установлено, что из 183 хирургов, принявших участие в анкетировании, 10 (5,46%) специалистов со стажем работы до 5 лет, 6 (3,28%) – со стажем работы 6-10 лет, 4 (2,19%) – со стажем работы 11-15 лет, и столько же – 4 (2,19%) – со стажем работы 16 лет и более полагают, что внимание главного врача к их собственной работе и работе отделения пластической хирургии можно отнести в равной степени, и к достаточному, и нет.

«Скорее недостаточным» оценивают внимание главного врача к работе специалистов и отделения пластической хирургии 6,56% респондентов со стажем работы до 5 лет, 4,37% – со стажем 6-10 лет и 2,19% – со стажем работы 11-15 лет.

Однозначно недостаточным назвали внимание главного врача 4,37% специалистов со стажем работы 6-10 лет, 3,28% – со стажем работы до 5 лет и 2,19% – со стажем работы 11-15 лет.

Таким образом, из 183 респондентов 42 (22,95%) оценивают внимание главного врача к их работе и работе отделения пластической хирургии негативно (рис. 2).

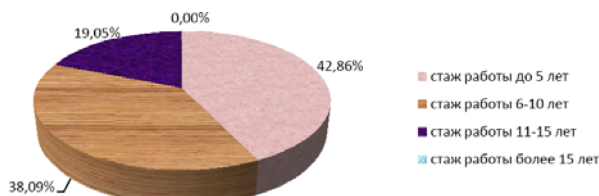


Рис. 2. Распределение участников анкетирования, давших негативную оценку вниманию главного врача к их работе и работе отделения пластической хирургии

Из них 18 (42,86%) составили специалисты со стажем работы до 5 лет, 16 (38,09%) – со стажем 6-10 лет и 8 (19,05%) – со стажем 11-15 лет.

Анализ ответов респондентов в аспекте их стажа работы по специальности показал, что второй по численности участников опроса была группа специалистов со стажем работы 16 лет и более – 25,68% от общего числа опрошенных. Вместе с тем в этой группе не оказалось специалистов, негативно оценивающих внимание главного врача к их собственной работе и работе отделения пластической хирургии. Надо отметить, что в целом прослеживалась тенденция уменьшения негативизма в оценке респондентами внимания главного врача к работе пластических хирургов по мере увеличения стажа работы анкетлируемых специалистов.

Оценка лидерских качеств руководителей медицинских организаций, включающая анализ ответов на вопросы участников анкетирования в зависимости от их стажа работы по специальности, показала, что приблизительно равное число респондентов, имеющих разный стаж работы по специальности, испытывали затруднения с ответом на обсуждаемый вопрос.

Так лишь по 0,55% специалистов со стажем работы до 5 лет, 6-10 лет, равно как и 16 лет и более не смогли точно определить свою позицию в отношении лидерских качеств руководителя медицинской организации, где работают. Исключение составила наименьшая по численности анкетлируемых специали-

стов группа респондентов со стажем работы 11-15 лет – 16,39% всех участников опроса. В этой группе отмечено максимальное количество затруднений с ответом на вопрос о внимании главного врача к работе отделения и их собственной работе – 4,37%. Однако 43 (23,50%) участников опроса считают, что сегодня благополучие ЛПУ зависит только от деловых качеств главного врача и его личных связей. Ещё 60 (32,79%) респондентов скорее готовы согласиться со своими коллегами.

Тем не менее, из общего числа участников опроса 32 (17,49%) хирургов скорее не согласны, а 21 (11,48%) – совершенно не согласны с подобным утверждением. Однозначно ответить на вопрос, считают ли они, что сегодня благополучие ЛПУ зависит только от деловых качеств главного врача и его личных связей, не смогли 27 (14,75%) опрошенных хирургов.

Из респондентов, связывающих благополучие ЛПУ с личностью главного врача, 13 (7,10%) – специалисты со стажем работы менее 5 лет, 5 (2,73%) – со стажем 6-10 лет, 4 (2,19%) – со стажем 11-15 лет, а 21 (11,48%) – со стажем работы 16 лет и более.

Из респондентов, поддерживающих своих коллег, 28 (15,30%) – специалисты со стажем работы менее 5 лет, 14 (7,65%) – со стажем 6-10 лет, 4 (2,19%) – со стажем 11-15 лет и 14 (7,65%) – со стажем 16 лет и более.

Таким образом, 103 (56,28%) опрошенных пластических хирургов признают лидерские качества главного врача лечебного учреждения по месту работы и напрямую связывают благополучие медицинской организации с этими качествами. Из них доля хирургов со стажем работы менее 5 лет составила 41 (39,81%), доля специалистов со стажем работы 6-10 лет – 19 (18,45%), доля хирургов со стажем 11-15 лет – 8 (7,77%) и, наконец, доля специалистов со стажем работы 16 лет и более – 35 (33,98%) (рис. 3).

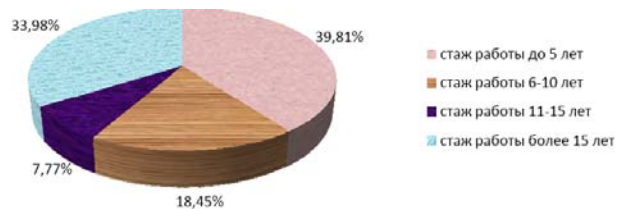


Рис. 3. Распределение участников анкетирования, напрямую связывающих благополучие медицинской организации с лидерскими качествами главного врача

Вместе с тем, 32 участника анкетирования высказали категорическое несогласие по поводу того, что именно личность главного врача и его лидерские качества определяют благополучие и перспективу развития медицинской организации, где они работают. В эту группу респондентов входили 18 (9,84%) хирургов со стажем работы по специальности менее 5 лет, 3 (1,64%) – 6-10 лет, 7 (3,83%) – 11-15 лет и 4 (2,19%) – 16 лет и более.

Категорически несогласных респондентов с мнением о доминировании личности главного врача в развитии медицинских организаций поддержали и другие коллеги – ещё 21 хирург. В своем составе они насчитывали 5 (2,73%) специалистов со стажем работы менее 5 лет, 7 (3,83%) – 6-10 лет, 5 (2,73%) – 11-15 лет и 4 (2,19%) – 16 лет и более.

Таким образом, 53 (28,96%) опрошенных пластических хирургов не ассоциируют достижения медицинской организации, где они работают, с личностью главного врача. Из них доля специалистов со стажем работы менее 5 лет составила 23 (43,40%), 6-10 лет – 10 (18,87%), 11-15 лет – 12 (22,64%) и, наконец, 16 лет и более – 8 (15,09%) (рис. 4).

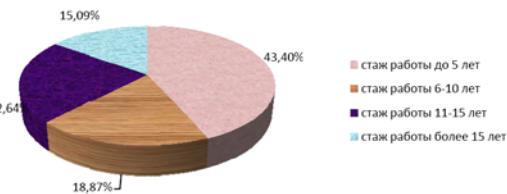


Рис. 4. Распределение участников анкетирования, не связывающих благополучие медицинской организации с лидерскими качествами главного врача

Анкетирование выявило также пластических хирургов, которые однозначно для себя не определили роль главного врача в

достижениях и перспективах медицинской организации, где они работают. Таких специалистов насчитывалось 27: со стажем работы менее 5 лет – 14 (7,65%) от общего числа респондентов, со стажем 6-10 лет – 6 (3,28%), 11-15 лет – 3 (1,64%) и, наконец, со стажем работы 16 лет и более – 4 (2,19%).

Таким образом, именно пластические хирурги со стажем работы 16 лет и более определяют приверженность корпоративной этике: они в числе тех, кто максимально способствует созданию имиджа главного врача как системообразующей доминанты достижений и развития медицинской организации (33,98%), а также минимизируют отрицательные ассоциации между уровнем успешности организации и личностью главного врача (15,09%).

Контроль этико-деонтологической составляющей качества медицинской помощи и интенсивности развития службы пластической хирургии осуществлялся посредством проведения опроса 183 врачей. В процессе исследования было задано 1830 вопросов. В результате опроса установлено, что в общей структуре доля ответов, отрицательно характеризующих существующую корпоративную культуру, составляет 18,31%, положительно характеризующих – 35,63%, а индифферентных к существующей корпоративной культуре – 46,07%.

Таким образом, контроль этико-деонтологической составляющей качества медицинской помощи и интенсивности развития службы пластической хирургии выявил проблему корпоративной аутентичности. В общей структуре доля ответов сотрудников, отрицательно характеризующих существующую корпоративную культуру, составляет 18,31%, положительно характеризующих – 35,63%, а индифферентных к существующей корпоративной культуре – 46,07%.

На основании результатов проведенного исследования была составлена обобщенная таблица оценки этико-деонтологической составляющей качества медицинской помощи (табл.).

Таблица

Обобщенная таблица оценки этико-деонтологической составляющей качества медицинской помощи

Оценка взаимодействия в системе «врач-пациент», опрос хирургов		
Всего утвердительных ответов, поддерживающих активную позицию врача	4274	58,39
Всего утвердительных ответов, поддерживающих пассивную позицию врача	628	8,58
Всего отрицательных ответов, отвергающих и активную, и пассивную позицию врача	2418	33,035
Всего ответов	7320	100,0
Оценка взаимодействия в системе «врач-пациент», опрос пациентов		
Всего утвердительных ответов, поддерживающих активную позицию врача	4173	52,96
Всего утвердительных ответов, поддерживающих пассивную позицию врача	1039	13,90
Всего отрицательных ответов, не поддерживающих ни активную, ни пассивную позицию врача	2668	33,14
Всего ответов	7880	100,0
Оценка предпочтительного типа взаимодействия в коллективе		
Всего ответов, характеризующих индивидуальный тип совместной деятельности	603	9,38
Всего ответов, характеризующих последовательный тип совместной деятельности	786	12,22
Всего ответов, характеризующих взаимодействующий тип совместной деятельности	1137	17,67
Всего ответов, характеризующих творческий тип совместной деятельности	885	13,76
Всего ответов, характеризующих смешанный тип совместной деятельности	3021	46,97
Всего ответов	6432	100,0
Оценка преснига социальных проблем труда		
Всего ответов, подтверждающих наличие социальных проблем	6020	55,46
Всего ответов, отрицающих наличие социальных проблем	4834	44,54
Всего ответов	10854	100,0
Оценка удовлетворенности пациентов медицинской помощью		
Всего положительных ответов	2327	88,55
Всего отрицательных ответов	301	11,45
Всего ответов	2628	100,0
Оценка лояльности сотрудников существующей корпоративной культуре		
Всего положительных оценок корпоративной культуры	652	35,63
Всего отрицательных оценок корпоративной культуры	335	18,31
Всего нейтральных оценок корпоративной культуры	843	46,07
Всего оценок	1830	100,0

Поскольку количество задаваемых вопросов известно, становится возможным определить ключевые показатели, характеризующие этико-деонтологическую составляющую качества медицинской помощи, и наметить плановые показатели на будущее.

Следует иметь в виду, что плановые значения ключевых показателей ассоциированы со стратегией развития службы и усло-

виями её функционирования. В зависимости от намеченных величин ключевых показателей формируется план действий, которые необходимо осуществить для достижения поставленной цели.

Так для достижения намеченных ключевых показателей доли пациентов и врачей – приверженцев активной позиции хирургов во взаимоотношениях с больными, представляется целесообразным разработать и внедрить мероприятия, повышающие степень доверия пациентов к медицинским работникам: усилить контроль клинической составляющей качества медицинской помощи (технологическая дисциплина, соблюдение отраслевых стандартов и др.).

Для достижения намеченного ключевого показателя доли сотрудников, предпочитающих смешанный тип совместной деятельности в коллективе, необходимо разработать и внедрить мероприятия, способствующие творческой профессиональной реализации личности сотрудника службы пластической хирургии: телекоммуникационное консультирование, интерактивные тренинги и др.

Для достижения намеченного ключевого показателя доли сотрудников, отрицающих наличие социальных проблем труда, целесообразно продолжить совершенствование системы материального стимулирования труда, расширить арсенал средств социальной протекции медицинских работников (совершенствование социальной инфраструктуры службы пластической хирургии и др.).

Для достижения намеченного ключевого показателя доли сотрудников, положительно оценивающих корпоративную культуру службы пластической хирургии, необходимо пересмотреть стиль руководства службой, расширить программу делегирования полномочий, пересмотреть поведенческие установки администрации в решении конфликтов между медицинскими работниками и пациентами, внутри хирургической службы и т.д.

**Выводы.** Подытоживая вышесказанное, можно утверждать, организационно-функциональная модель корпоративной этики в пластической хирургии включает такие элементы, как субъекты взаимодействия в системе «врач-пациент», объект взаимодействия – качество медицинской помощи, организационную базу в виде медицинских организаций, специализирующихся на оказании медицинской помощи в области пластической хирургии, органы управления здравоохранением всех уровней, учреждения высшего и среднего профессионального образования, осуществляющие подготовку специалистов для специальности «Пластическая хирургия», организации, ответственные за научно-методическое обеспечение и нормативное регулирование деятельности службы, а также профессиональные объединения специалистов службы. Важными элементами модели выступают профессиональные стандарты (перечень универсальных функциональных обязанностей этической и деонтологической направленности), а также система контроля этико-деонтологической составляющей качества медицинской помощи. Функционирование системы контроля качества ассоциировано со специально разработанными, анонсированными и внедренными ключевыми показателями, величины которых устанавливаются посредством использования конкретных методик (опрос, расчетно-аналитический метод оценки качества, мониторинг объемов и видов медицинской помощи).

Контроль этико-деонтологической составляющей качества медицинской помощи и интенсивности развития службы пластической хирургии выявил проблему корпоративной аутентичности. В общей структуре доля ответов сотрудников, индифферентных к существующей корпоративной культуре, составила 46,07%, отрицательно характеризующих существующую корпоративную культуру – 18,31%, положительно характеризующих – лишь 35,63%.

#### Литература

1. *Лабинская, И.А.* Совершенствование медицинской помощи девушкам и молодым женщинам с гинекологической патологией: дисс. ... канд. мед. наук. / И.А. Лабинская.– Спб., 2005.– 171 с.
2. *Сафина, О.Г.* Состояние здоровья, психологические и деонтологические аспекты деятельности средних медицинских работников: дисс. ... канд. мед. наук / О.Г. Сафина.– Спб., 2007.– 200 с.

**Раздел VII**

**РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ**

УДК: 616-002.3:615.37

КОМПЛЕКСНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.М.ЗЕМСКОВ, И.И.ЖУРИХИНА, Г.В.ДОБРОСОЦКИХ, Д.И.КОРУНЯК, А.В.ТОЛМАЧЕВА, В.А.ЗЕМСКОВА

«ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко Минздрава России», ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394000

**Аннотация:** целью исследования было установление у больных, страдающих различными гнойно-воспалительными заболеваниями характера иммунологических расстройств при поступлении и выписке из стационара, оценка эффективности традиционного лечения заболеваний и его комбинации с иммуномодуляторами, с разработкой показаний для выбора вариантов стимулирующей терапии.

**Ключевые слова:** иммуномодуляторы, гнойные инфекции мягких тканей, формула расстройств иммунной системы, мишени эффектов модуляторов.

COMPLEX IMMUNOTHERAPY AS A PERSPECTIVE METHOD OF TREATMENT OF PURULENT INFLAMMATORY DISEASES

A. M. ZEMSKOV, I. I. ZHURIKHINA, G. V. DOBROSOTSKIKH, D. I. KORUNYAK, A. V. TOLMACHOVA, V. A. ZEMSKOVA

C.

*Voronezh, N.N. Burdenko Medical Academy*

**Abstract:** the aim of the study was to determine clinical characteristics of immunologic disorders in the patients with various purulent inflammatory diseases on admission and discharge from the clinic. The authors assess the effectiveness of the common treatment and its combinations with immunomodulators and create indications for the choice of stimulating therapy variants.

**Key words:** immunomodulators, purulent infections of soft tissues, the formula of immune system disorders, targets of modulators effects.

Актуальными проблемами инфекционной патологии сегодня являются: широкая распространенность, затяжное, хроническое, течение, аллергизация и другие осложнения гнойно-воспалительных заболеваний, формирование у патогномичных микроорганизмов высокой резистентности к антибактериальным препаратам, неконтролируемый иммунотропный эффект, так называемых традиционных лекарственных средств, в реальной действительности активно стимулирующих и супрессирующих лимфоидную систему. В результате, в ряде случаев, у больных происходит извращение естественных механизмов восстановления нарушенного иммунологического гомеостаза [1,2,3], что приводит к изменению характера инфекционных заболеваний. Последние приобретают высокую склонность к хронизации, рецидивам, затяжно-вялому течению, высокую устойчивость к лечению. Бывают ситуации, когда инфицирование пациентов происходит в результате оказания им медицинской помощи. Все это обосновывает проведение дополнительной иммунокорректирующей терапии больных. При этом следует признать, что, несмотря на достаточно частое применение в практической медицине модуляторов защитных реакций, в целом эффективность иммунокоррекции является достаточно низкой и поэтому не стала широко распространенным методом лечения. Возможно, это связано с тем, что клиническая иммунология еще не создала обоснованную концепцию или идеологию направленной регуляции извращенной функции иммунной системы. Клинические иммунологи встречаются с фактами высокой качественной и количественной модификации характера изменений защитных реакции при аналогичных патологических процессах, но у разных больных и столь же выраженных вариациях эффектов модуляторов при различных заболеваниях, в зависимости от клинических и других их особенностей. Следствием этого, в ряде случаев, стало необоснованное или произвольное назначение больным модуляторов.

При этом, предсказуемое направленное (адресное) воздействие на иммунную систему вообще представляет достаточную сложность, поскольку последняя инерционна, в определенном смысле консервативна, при излишней стимуляции или супрессии может индуцировать механизмы саморазрушения, утраты цензорной функции и др. В основе означенного феномена лежат следующие механизмы. Иерархическая сложность строения –

разделение на центральные и периферические органы иммуоге-неза, т.е. анатомическая раздробленность системы. Морфологическая многокомпонентность иммунных реакций – наличие популяций и субпопуляций лимфоидных (основных), вспомогательных клеток. Многоуровневая регуляция иммунологической реактивности (антиинфекционной резистентности) клеточными, гуморальными (антительными, цитокиновыми, гормональными, система комплемента), нервными и иными механизмами, нуклеиновыми кислотами, метаболическими факторами и др. Иммунотропное (стимулирующее и супрессирующее) действие традиционных лекарственных средств, немедикаментозных воздействий. Достижение гомеостаза различными путями – через активацию/торможение супрессорных, других иммунологических и неиммунологических реакций, модификацию количества и функции регуляторных популяций и субпопуляций лимфоцитов. Влияние на иммунологическую реактивность пола, возраста обследуемых, климакса, беременности, циркадных, циркануальных и иных биологических циклов. Вероятность альтернативных изменений слагаемых иммунного статуса у разных больных с одним патологическим процессом. Наличие общеорганизменного эффекта у иммунотропных лекарственных средств. Количественные и качественные вариации иммунологических показателей у больных в зависимости от патогенеза, комбинации, локализации, стадии, аллергизации и других особенностей заболеваний. Качественное отличие состояния антиинфекционной и иной устойчивости у здоровых, переболевших, вакцинированных, стимулированных, супрессированных различными препаратами контингентов. Наличие эволюционно отработанных и эксклюзивных, включая хирургические, способов достижения равновесия в иммунной системе. Генетический контроль всех вышеизложенных механизмов IR-генами, их продуктами, антигенами системы АВ0, резус-фактора, гаптоглобина и др.

Недостаточное учитывание этих и других феноменов снижает в целом эффективность направленной коррекции иммунопатологии, вследствие чего этот перспективный метод лечения не стал широко распространенным. К этому следует добавить методологические ошибки при планировании и апробации новых методов диагностики, лечения больных, математическом анализе полученных результатов и др.



**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 365 больных, страдающих различными гнойно-воспалительными заболеваниями – гнойными инфекциями мягких тканей (ГИМТ), *обострением хронического салпингоофорита* (ОХСО), *обострением хронического пиелонефрита* (ОХПН), *сочетанием ОХП с мочекаменной болезнью* (ОХПН+МКБ).

До и после традиционного для каждой нозоформы лечения больные подвергались стандартному клинико-лабораторному обследованию с оценкой иммунологического статуса (1-2 уровней) с помощью проточного цитофлюориметра. Все пациенты получали традиционное лечение, а больные из опытных групп, в зависимости от характера исходной иммунопатологии, дополнительно комбинированную (сочетание двух модуляторов различного происхождения и механизма действия) и комплексную (более трех корректоров) терапию, с сохранением регламента введения препаратов в комбинации. При ГИМТ – метаболит антиоксидант лимонтар с иммуномаксом или с изопренозином или три препарата одновременно; при ОХСО – коэнзим Q с вифероном или изопренозином или три препарата одновременно; при ОХПН – рибоксин, эссенциале с деринатом или вифероном или четыре препарата одновременно; при ОХПН с МКБ – гипоксен с вифероном или деринатом или три препарата одновременно.

Достоверность полученных данных обеспечивалась: рандомизацией больных в группах, репрезентативностью их числа, выравниванием цифровых рядов за счет поправки Йетса, стандартностью клинико-лабораторного мониторинга, базового лечения пациентов, выбором статистических критериев (Стьюдента или Вилкоксона-Манна-Уитни) в зависимости от нормальности распределения параметров, расчетом коэффициента диагностической значимости для формирования исходной, итоговой *формулы расстройств иммунной системы* (ФРИСис, ФРИСит), *мишеней эффектов модуляторов* (ФМИ). Интегральную количественную оценку вариаций иммунологического статуса пациентов осуществляли путем сопоставления процента достоверно измененных показателей в группах от исходного и нормативного уровня 30 здоровых лиц из группы сравнения. Качественные изменения характеризовали при анализе ключевых параметров ФРИС и ФМИ. Поскольку иммунологические расстройства являются основой формирования осложнений патологических процессов, их устранение является одним из способов повышения эффективности лечения больных.

**Результаты и их обсуждение.**

Как следует из представленных данных, при оценке количественных изменений слагаемых лабораторного статуса из четырех вариантов гнойной воспалительных заболеваний, достоверный нормализующий эффект от исходного уровня одного традиционного лечения был достигнут только у пациентов с ГИМТ, соответственно – 62,5 и 41,7%.

В тоже время реализация дифференцированной комбинированной иммунометаболической терапии больных обеспечила нормализацию параметров иммунологического статуса: при ГИМТ – 62,5 и 25,0% (лимонтар+иммуномакс), 29,2% (лимонтар + изопренозин); при ОХСО – 62,5 и 37,5% (коэнзим Q + изопренозин); при ОХПН – 66,7 и 41,7% (рибоксин + эссенциале + деринат), 41,7% (рибоксин + эссенциале + виферон); при ОХПН+МКБ – 75,0 и 41,7% (гипоксен + виферон), 33,3% (гипоксен + деринат).

Проведение больным комплексной многокомпонентной иммуно-метаболической терапии обусловило математически значимую коррекцию иммунопатологии во всех случаях. Итоговый процент отличных от нормативного уровня показателей при четырех вариантах гнойно-воспалительных патологических процессов соответственно составил – 25,0, 29,2, 29,2 и 29,2%.

Мобильный эффект разновариантной иммунотерапии оказался не столь впечатляющим, как нормализующий. Лишь у больных с обострением хронического пиелонефрита и его сочетания с мочекаменной болезнью комплекс рибоксина, эссенциале, дерината, виферона и – гипоксена, виферона, дерината обеспечили достоверную динамику величин показателей от исходного уровня до лечения.

Более демонстративные результаты были получены при анализе качественных аспектов действия дифференцированной иммунотерапии на иммунную систему больных с гнойно-воспалительными процессами.

Так, мишенями трех вариантов иммуно-метаболической терапии при гнойной инфекции мягких тканей оказались – Т-клетки, Т-супрессоры, иммунные глобулины классов А и G, циркулирующие иммунные комплексы, фагоцитарное число и интерлейкин 6. На другой клинической модели – обострении хронического салпингоофорита в число ключевых параметров ФМИ попали – Т-клетки, Т-хелперы, активные Т-лимфоциты, В-клетки, молекулы средней массы, циркулирующие иммунные комплексы, спонтанный НСТ-тест, интерлейкин 6, фактор некроза опухолей альфа. У больных, страдающих обострением хронического пиелонефрита в составе формул мишеней дифференцированной комбинированной и комплексной коррекции значились – Т-клетки, их регуляторные субпопуляции, В-лимфоциты, циркулирующие иммунные комплексы, тесты характеризующие метаболическую способность нейтрофилов, про- и противовоспалительные цитокины. При формировании комплексной патологии – ОХПН с мочекаменной болезнью действие сочетаний модуляторов было ориентированным – на Т-В-клетки, Т-хелперы, иммунные глобулины класса А, молекулы средней массы, спонтанный тест с нитросиним тетразолием, противовоспалительный цитокин интерлейкин 4.

Таблица

**Иммуно-лабораторная эффективность дифференцированной иммунотерапии гнойно-воспалительных заболеваний**

Срок/лечение	показатели	модуляторы	ЗАБОЛЕВАНИЯ				
			ГИМТ	%	ОХСО	%	
исходный	ФРИС исх	-	IgM <sub>3</sub> Hkц <sub>3</sub> IgM <sub>2</sub>	62,5	-	Hkц <sub>2</sub> ЦИК <sub>3</sub> Tak <sub>3</sub>	62,5
Традиционное лечение	ФМИ ФРИС ит	-	IgM <sub>2</sub> ФНО <sub>3</sub>	20,8	-	V <sub>3</sub> Ф4 <sub>2</sub> Hkц <sub>3</sub>	29,2
			ЦИК <sub>3</sub> Hkц <sub>3</sub> ИЛ 8 <sup>+</sup> IgG <sub>3</sub>	41,7*		IgA <sub>3</sub> V <sub>3</sub> Tc <sub>3</sub>	58,3
Комбинированное лечение	ФМИ ФРИС ит	лимонтар+ иммуномакс	IgA <sub>3</sub> Tc <sub>3</sub> Ф4 <sub>2</sub> Tc <sub>3</sub> IgA <sub>3</sub>	37,5	виферон+ коэнзим Q	MCM <sub>3</sub> V <sub>2</sub> ИЛ6 <sub>3</sub>	29,2
			Tc <sub>3</sub> IgA <sub>3</sub> Hkц <sub>3</sub>	25*		V <sub>3</sub> IgG <sub>3</sub> HCTak <sub>3</sub>	50
Комплексное лечение	ФМИ ФРИС ит	лимонтар+ иммуномакс+ изопренозин	T <sub>3</sub> Ф4 <sub>2</sub> ИЛ6 <sub>3</sub>	29,2	виферон+ коэнзим Q+ изопренозин	Tx <sub>3</sub> HCTep <sub>3</sub>	37,5
			Hkц <sub>3</sub> IgM <sub>3</sub> Tc <sub>2</sub>	29,2*		IgG <sub>3</sub> Hkц <sub>3</sub> ИЛ6 <sub>3</sub>	37,5*
Исходный	ФРИС ис	-	T <sub>3</sub> ЦИК <sub>3</sub> IgG <sub>3</sub>	37,5	-	T <sub>3</sub> Tak <sub>3</sub> ЦИК <sub>3</sub>	54,2
			IgA <sub>3</sub> IgM <sub>3</sub> Ф <sub>2</sub>	25*		ИЛ6 <sub>3</sub> Hkц <sub>2</sub> HCTep <sub>3</sub>	29,2*
Традиционное лечение	ФМИ ФРИС ит	-	ОХПН	%	-	ОХПН+МКБ	%
			V <sub>3</sub> MCM <sub>3</sub> HCTep <sub>3</sub>	66,7		V <sub>3</sub> ЦИК <sub>3</sub> Tc <sub>3</sub>	75
Комбинированное лечение	ФМИ ФРИС ит	рибоксин+ эссенциале+ деринат	IgM <sub>2</sub> ЦИК <sub>3</sub>	16,7	-	V <sub>3</sub> Tak <sub>3</sub> ЦИК <sub>2</sub>	16,7
			MCM <sub>3</sub> MCM <sub>3</sub> Hkц <sub>2</sub> IgA <sub>2</sub>	62,5		Tc <sub>3</sub> Hkц <sub>3</sub> ИЛ6 <sub>3</sub>	66,7
Комплексное лечение	ФМИ ФРИС ит	рибоксин+ эссенциале+ виферон	Tx <sub>3</sub> Tr <sub>3</sub> ФНО <sub>3</sub> ИЛ6 <sub>3</sub> IgA <sub>2</sub> IgG <sub>3</sub>	29,2	гипоксен+ виферон	MCM <sub>3</sub> HCTep <sub>2</sub> ИЛ4 <sub>2</sub> ФНО <sub>3</sub> Hkц <sub>3</sub>	16,7
			HCTak <sub>3</sub> ЦИК <sub>3</sub> ФНО <sub>2</sub> ИЛ6 <sub>3</sub> IgG <sub>2</sub> Ф4 <sub>3</sub>	41,7*		ИЛ8 <sub>3</sub> ФП <sub>2</sub>	41,7*
Комплексное лечение	ФМИ ФРИС ит	рибоксин+ эссенциале+ деринат+ виферон	T <sub>3</sub> V <sub>3</sub> ИЛ4 <sub>2</sub>	41,7**	гипоксен+ виферон+ деринат	IgA <sub>3</sub> T <sub>3</sub> MCM <sub>3</sub> ИЛ8 <sub>3</sub>	25
			Ф <sub>3</sub> ФП <sub>3</sub> ФНО <sub>2</sub>	29,2*		IgG <sub>3</sub> HCTep <sub>2</sub>	33,3*
Комплексное лечение	ФМИ ФРИС ит	рибоксин+ эссенциале+ деринат+ виферон	T <sub>3</sub> V <sub>3</sub> ИЛ4 <sub>2</sub>	41,7**	гипоксен+ виферон+ деринат	Tx <sub>3</sub> V <sub>3</sub> ИЛ4 <sub>3</sub>	41,7**
			Ф <sub>3</sub> ФП <sub>3</sub> ФНО <sub>2</sub>	29,2*		ФНО <sub>2</sub> Tx <sub>2</sub> IgG <sub>2</sub>	29,2*

Примечания: \* – достоверность различий иммунологических показателей от исходного уровня при P<0,05, \*\* – тоже от уровня традиционного лечения

Эти данные свидетельствуют, что дополнительное назначение пациентам, страдающим различными заболеваниями комбинаций модуляторов, принципиально меняет характер изменений иммунологической реактивности, что отражается на итоговых ключевых параметрах расстройств лабораторных показателей.

При выписке из стационара у лиц с ГИМТ итоговая ФРИС после традиционного лечения включала: Hkц<sub>3</sub> ИЛ8<sup>+</sup> Ig G<sub>3</sub>, при ее комбинации с тремя вариантами иммунотерапии – Tc<sub>3</sub> Ig A<sub>3</sub> Hkц<sub>3</sub> или - Hkц<sub>3</sub> Ig M<sub>3</sub> Tc<sub>2</sub>, или - Ig A<sub>3</sub> IgM<sub>3</sub> Ф<sub>2</sub>. Налицо количественная, и качественная смена диагностически значимых лабораторных показателей,

что свидетельствует принципиально иной уровень иммунного реагирования пациентов вообще.

У лиц, страдающих обострением хронического сальпингоофорита после реализации четырех видов лечения установлены следующие особенности итоговых формул расстройств иммунной системы, соответственно -  $Ig A^+ V^+ Tc^+$ ;  $V^+$ -  $Ig G^+$  НСТак<sup>3</sup>;  $Ig G^+$  Нкц<sup>3</sup> ИЛ 6<sup>+</sup>; ИЛ 6<sup>+</sup> Нкт<sup>2</sup> НСТсп<sup>2</sup>. Приведенные данные свидетельствуют определенное сохранение некоторых элементов иммунопатологии после проведения дифференцированной модуляции пациентов. По видимому это объясняется тем, что повторный срок обследования больных был неоптимальным и наложился на начальную стимулирующую фазу ответа организма на фармакологическую коррекцию.

Дифференцированная терапия обострения хронического пиелонефрита так же обусловила вариации ключевых иммунологических параметров при выписке больных из стационара. Так, в контрольной группе ФРИСит имела вид  $MCM^+$  Нкт<sup>3</sup>  $Ig A^+$ ; после дополнительного введения коэнзима Q с вифероном –  $V^+$   $Ig G^+$  НСТак<sup>3</sup>; тоже виферона тоже с изопренозином –  $Ig G^+$  Нкц<sup>3</sup> ИЛ 6<sup>+</sup>; тоже с тремя модуляторами – ИЛ6<sup>+</sup> Нкт<sup>2</sup> НСТсп<sup>2</sup>.

В тоже время отягощение хронического пиелонефрита мочекаменной болезнью в свою очередь модифицировал итоговый профиль иммунопатологии у больных. После проведения традиционной терапии у пациентов отмечалось накопление максимальной степени количества В-клеток, циркулирующих иммунных комплексов и Т-супрессоров. Дополнительное введение больным гипоксена с вифероном обусловило избыточное содержание фактора некроза опухолей альфа, цитотоксических натуральных киллеров и активацию поглотительной способности фагоцитов. Комбинация метабалика, антигипоксанта с деринатом обеспечил накопление интерлейкина 8, иммунных глобулинов основного класса на фоне подавления кислородного метаболизма нейтрофилов периферической крови. Комплекс гипоксена с стимулятором местного иммунитета в мочеполовой системе вифероном и потенциатором системной антиинфекционной резистентности деринатом вызвали избыточное производство максимальной выраженности провоспалительного цитокина фактора некроза опухолей альфа, второй степени – Т-хелперов и иммунных глобулинов класса G.

Вывод. Таким образом, на четырех клинических моделях гнойно-инфекционных патологических процессов в результате иммунологического мониторинга и дифференцированной терапии установлены следующие закономерности:

1. Базовое лечение гнойной инфекции мягких тканей, обострения хронического сальпингоофорита, обострения хронического пиелонефрита, обострения хронического пиелонефрита с мочекаменной болезнью не обуславливает нормализации исходных нарушений иммунологического статуса.

2. Дополнительное назначение больным указанными заболеваниями различных вариантов комбинированной (два иммунокорректора) или комплексной (более двух модуляторов) терапии обеспечивает устойчивое устранение иммунологических расстройств.

3. Реализация дополнительной терапии пациентов с ГИМТ, ОХСО, ОХПН, ОХПН+МКБ различными сочетаниями традиционного для каждой нозоформы заболеваний лечения с лимонтаром, иммуномаксом, вифероном, коэнзимом Q, рибоксином, эссенциале, изопренозином, гипоксеном, деринатом способствует выраженной модификации мобильного эффекта комплексных воздействий и характера иммунологической больных вообще.

#### Литература

1. Земсков, А.М. Клиническая иммунология/А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.В. Караулов.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.– 435 с.
2. Токмаков, А.И. Использование комбинированной фармакологической иммунокоррекции в комплексном лечении гнойных ран мягких тканей: автореф. дис. ... канд.мед.наук / А.И. Токмаков. – Воронеж, 2009.– 25 с.
3. Хаитов, Р.М. Иммунология. Норма и патология /Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатьева, И.Г. Сидорович.– М.: Медицина, 2010. – 750 с.

## **К АВТОРАМ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ»**

Уважаемые коллеги! Готовя к публикации статьи в наш журнал, не забывайте, что от вас зависит уровень импакт-фактора журнала, и, соответственно – публикационная значимость вашей научной работы!

Сотни статей по различной тематике, публикующихся на страницах ВНМТ являются интегративно объединяющими ранние публикации и несущими в себе большую новизну. Ссылки на эти статьи, публикующиеся в нашем журнале, важны и потому, что в список литературы авторам целесообразно вносить последние достижения в области медицины, биологии, медицинской техники, желательно опубликованные за последние 3 года. А эти данные имеются в статьях ВНМТ. Ссылки на статьи в ВНМТ – это и повышение цитируемости ваших статей.

Планируется вхождение ВНМТ в базу Scopus и взаимно полезное сотрудничество авторов с редакцией журнала представляется просто необходимым!

*С уважением, редакция журнала «ВНМТ»*

## НОВЫЕ ЕДИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ»

Разработка редакцией журнала «Вестник новых медицинских технологий» (ВНМТ) требований к оформлению рукописей обусловлена стремлением следовать общемировым тенденциям развития доказательной медицины. Требования, которые в дальнейшем могут обновляться, разработаны с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», составленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов. В ВНМТ печатаются материалы по медицинским и биологическим наукам, ранее не публиковавшиеся в иных изданиях (за исключением «Докладов РАН»). Не принимаются сообщения, оформленные не по правилам, принятым в журнале, в том числе **не имеющие E-mail и адресов** авторов, как и сообщения по незаконченным исследованиям.

Авторы полностью несут ответственность за правописание и стиль предоставленных материалов; с учетом вступившей в силу с 1 января 2008 г. Четвертой части Гражданского Кодекса РФ, регулирующей оборот прав на результаты интеллектуальной собственности, авторы материалов в качестве лицензиара предоставляют журналу неисключительные права на их публикацию.

Журнал включен в подписной каталог «Роспечати»; индекс 72895. Журнал «ВНМТ» является безгонорарным.

При направлении статьи в редакцию надо помнить:

1. **Стиль оформления и структурное построение** должны соответствовать принятым в журнале. Заголовки сообщений и фамилии пишутся заглавными буквами шрифтом *Times New Roman* без выделения.

2. Статья должна быть напечатана через 1 интервал на бумаге формата А4 (210×297 мм). Размеры полей: кругом 25 мм. Шрифт *Times New Roman* размером 8 пунктов, черного цвета, выравнивание по ширине. Первая строка абзаца – отступ на 7 мм. Таблицы, рисунки и подписи к ним приводятся **по месту нахождения их в тексте**; если иллюстрации красочные – приводятся файлы в их первоначальном редакторе. Наружная окантовка **таблиц** – линии толщиной 1,5 пт, внутренние линии – 0,5 пт; заголовок таблицы набирается жирным шрифтом по центру над таблицей, выше него справа курсивом – само слово «Таблица» с порядковым номером. Название иллюстративного материала приводится под ним, по центру, начинаясь курсивом «Рис.» с порядковым номером, если он не один, далее продолжаясь обычным шрифтом. Рисунки и таблицы должны иметь габариты, кратные размеру колонки журнала, либо размещаться на 1 странице. Число рисунков, таблиц и объем списка литературы (≤15 наименований) должны разумно соотноситься с объемом текста.

3. Под заголовком статьи располагаются вначале инициалы, затем фамилия автора(ов). В сноске указывается название учреждения, (без указания отделов, лабораторий и т. п.), электронный или почтовый адрес. Приводить ФИО и звания руководителей не нужно. **Если авторы статьи работают в разных организациях, необходимо с помощью сносок соотнести каждого автора с его организацией.**

4. Текст статьи представляется в 2 экз. Электронный вариант статьи должен иметь **один файл**, включающий полную информацию. Статья визируется руководителем учреждения, к ней прилагается сопроводительное письмо на бланке учреждения, из которого выходит статья, рецензия и экспертное заключение. Последняя страница текста статьи подписывается всеми авторами, с указанием имени, отчества и фамилии, почтового адреса, электронной почты, телефона и факса (служебного или домашнего).

5. Объем оригинальной работы не должен превышать 5 стр. машинописного текста, краткого сообщения – 2 стр., обзора литературы – 5 стр., рецензий и хроники – 3 стр. При подготовке обзоров просьба ограничивать список литературы 25 источниками последних лет издания.

6. Особое внимание надо обращать на сокращения. Общепринятые аббревиатуры (ЭКГ, ЭЭГ, ЭМГ, УЗИ, ТЛТ, ЛГ, ФСГ, ИФР-1 и т.п.) расшифровки не требуют. Способы введения препаратов (в/в, в/м, п/к) даются сокращенно. Все остальные названия и понятия при первом упоминании должны расшифровываться.

7. Объем графического материала должен быть минимален. Рисунки не должны иллюстрировать таблицы (либо то, либо другое). Фотографии и рисунки должны быть четкими. Если рисунки ранее уже публиковались, укажите оригинальный источник и представьте письменное разрешение на их воспроизведение от держателя прав на публикацию.

8. Требования к рисункам, представленным на магнитносносителях.

*Черно-белые штриховые рисунки.* Формат файла – TIFF (расширение \*.tif), любая программа, поддерживающая этот формат (Adobe PhotoShop, CorelDRAW, Adobe Illustrator 1 т. п.); режим – bitmap (битовая карта); разрешение – 600 dpi (пиксели на дюйм); серые заливки должны быть заменены на косую, перекрестную или иную штриховку или на черную заливку; рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от «пыли» и «царапин»; ширина рисунка – не более 180 мм, высота – не более 200 мм (с учетом запаса на подрисуночную подпись); размер шрифта подписей на рисунке – не менее 7 pt (7 пунктов).

*Цветные изображения, фотографии и рисунки с серыми элементами.* Платформа (компьютер) – IBM PC или совместимый; формат файла рисунка – TIFF (расширение \*.tif); программа, в которой выполнена публикация – PageMaker 6.5; Corel DRAW 7 и 8; цветовая модель – CMYK; разрешение – не более 300 dpi (пиксели на дюйм) или 119,975 пиксели на 1 см; рисунок должен быть связан с публикацией

9. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к фотографиям следует указать степень увеличения, метод окраски (или импрегнации) препарата.

10. План построения статей следующий: «Цель исследования», «Материалы и методы исследования», «Результаты и их обсуждение», «Выводы» по пунктам, список литературы, резюме. В разделе «Материалы и методы» должна быть ясно и четко описана организация проведения данного исследования (дизайн). В частности, указывается вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование случай – контроль). Должны быть описаны критерии включения в исследование и исключения из него (а не просто указание диагноза). Обязательно упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях. В этом разделе надо описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики и производителя, названия коммерческих наборов для гормонального и биохимического исследования с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования на них надо привести ссылки на литературу. Следует указать международные названия использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения). Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы, или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру 1983 г. В экспериментальных работах надо указать вид и число использованных животных, применявшиеся методы обезболивания и умерщвления животных строго в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР.

11. Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материалы и методы». Обязательно указывается принятый в исследовании критический уровень значимости  $p$  (например, «критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05»). В каждом случае указывается фактическая величина допустимого уровня значимости  $p$  для используемого статистического критерия (а не просто  $p < 0,05$  или  $p > 0,05$ ). Необходимо указывать значения полученных статистических критериев (например, критерий  $\chi^2 = 12,3$ ; число степеней свободы  $df=2$ ,  $p=0,0001$ ).

Дается определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символам. Например,  $M$  – выборочное среднее,  $m$  ( $SEM$ ) – ошибка среднего,  $STD$  – выборочное стандартное отклонение,  $p$  – достигнутый уровень значимости. При использовании выражений  $M \pm m$  указывается значение каждого из символов, объема выборки ( $n$ ).

Средние величины не надо приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными, среднеквадратичное отклонение и ошибку среднего – еще на один знак точнее. Если анализ данных проводился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

12. Символы ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - и т. д.) надо приводить именно так, а не в виде полного названия букв (альфа-, бета-, гамма- и т.д.). Иммуноглобулины следует сокращать латинскими символами – Ig, а не Иг или ИГ; интерлейкины, напротив, нужно сокращать русскими буквами – ИЛ, а не IL, как и названия химических соединений (НАДФ, а не NADP, цАМФ, а не cAMP, ДНК, а не DNA и т. п.), за исключением тех, для которых в русском языке пока не нет аналогов (например, факторы транскрипции, G-белки и т. п.).

13. Латинские названия генов приводятся курсивом, а белков – прямым шрифтом.

14. Резюме объемом не менее 150 слов должно обеспечить понимание главных положений статьи и того нового, что в ней содержится. Текст представляется на двух языках: русском и английском, в том числе обязательно заголовок, название и адрес направляющей организации. Под резюме после обозначения «**Ключевые слова**» помещают от 3 до 10 слов.

15. Таблицы должны иметь заголовок и графы, удобные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте. **Не следует повторять в тексте все данные из таблиц и иллюстраций.**

16. Цитаты на полях заверяются автором. В сноске указывается источник (название, издание, год, том, выпуск, страница).

17. В тексте статьи должны быть ссылки на рисунки и таблицы.

18. Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов (кроме общепринятых) не допускаются. **Не следует использовать сокращения (аббревиатуры) в названии статьи, выводах и резюме.** Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если только это нестандартная единица измерения). Название ферментов тканевых препаратов, буферов суспензионных сред и экспериментальных методов (за исключением ЭПР, ЯМР, ЦД, ДОВ) не сокращаются. Химические элементы и простые неорганические соединения следует обозначать химическими формулами.

Названия органических соединений можно заменять формулами, если они короче названия и ясно показывают их структуру. Не допускаются смешанные сокращения, в которые наряду с русскими буквами входят символы атома в латинской транскрипции: всю аббревиатуру следует писать либо латинскими буквами, либо по-русски без сокращения.

19. При составлении списка литературы необходимо руководствоваться ГОСТ Р 7.0.9-2009 и следующими требованиями. Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках номерами в соответствии с приставленным списком литературы, в котором ссылки перечисляются в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные). В список литературы включаются работы отечественных и зарубежных авторов за последние 7 лет и только в отдельных случаях – более ранние публикации. В лекциях библиографические ссылки не приводятся. К таким статьям прилагается литература, рекомендуемая по данному вопросу, расположенная в алфавитном порядке без номеров.

20. Обозначения и единицы физических величин приводить в системе СИ (ГОСТ 8.417–81); данные клинических и лабораторных исследований приводить в соответствии с единицами СИ в медицине. **Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании;** невыполнение этого – основание для возврата публикации на доработку.

21. Статья должна иметь индекс универсальной десятичной классификации (УДК) **в обязательном порядке.**

22. К статье (независимо от объема) прилагаются: сопроводительное письмо, рецензия, экспертное заключение в 1 экз., сведения об авторе(ах): *E-mail*, адреса, телефоны, служебные данные. Авторы, публикующиеся в журнале, представляют творческо-биографическую справку (5–10 строк). **Заголовок статьи, инициалы и фамилия (-и) автора (-ов), место (-а) работы автора (-ов), резюме (3-5 строк) и ключевые слова обязательно должны быть как на русском, так и на и английском языках. К качеству изложения на английском языке предъявляются повышенные требования.** Представление рецензий желательно от ведущих специалистов в данной области.

23. Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Отклонённые рукописи авторам не возвращаются. Очередность публикации статей устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

24. Редакция журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи независимо от их объёма, включая изменения названия статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

25. Подавая статью на публикацию в журнал «Вестник новых медицинских технологий», авторы тем самым дают согласие на размещение данной статьи в открытом доступе в научной электронной библиотеке и на сайте редакции.

26. Редакция оставляет за собой право о принятии решения по размещению статьи в бумажном или электронном издании.

27. В первую очередь публикуются аспиранты (бесплатно, при условии личного авторства аспирантов, без соавторства), подписчики и оплатившие внеочередную публикацию (в номер не более 1 статьи).

28. Стоимость внеочередной публикации – 2500 руб.

Банковские реквизиты ТРО МОО АМТН:

ИНН 7106077609;

КПП 710401001

Расч. сч. № 40703810700000000163;

БИК 047003729;

Кор. сч. № 30101810700000000729;

ОАО «Банк «Тульский промышленник» г. Тула;

Получатель: ТРО МОО АМТН.

29. Для пересылки материалов в редакцию можно использовать электронную почту и почту. Рекомендуются: текстовый редактор *Word (до 2007)* для *Windows*, а оформление иллюстраций – в форматах *CorelDRAW (CDR)*, *TIFF Bitmap (TIF)*, *Windows Bitmap (BMP)*.

30. Редакция оставляет за собой право исправления и (или) сокращения присланных материалов. В редакцию обращаться по адресу: 300026, Тула, а/я 1842, по вопросам подписки – в любое почтовое отделение. Наш адрес: 300600, Тула, пр-т Ленина, 92, тел. (4872) 33-10-16, 33-22-09, E-mail: [vnmt@yandex.ru](mailto:vnmt@yandex.ru).

## ПАМЯТКА РЕЦЕНЗЕНТУ

### В рецензиях дается:

- объективная оценка содержания и структуры статьи,
- анализ достоинств и недостатков статьи (краткого сообщения, случая из практики, обзора литературы, лекции),
- оценка научного уровня изложения материала.

В заключительной части рецензии обосновываются выводы целесообразности печатания материалов в журнале «Вестник новых медицинских технологий». В случае отрицательного мнения рецензента, выводы последнего должны быть аргументированы и четко сформулированы в заключительной части рецензии.

Рецензия должна быть подписана ее автором с указанием места работы рецензента, его должности, ученого звания и степени. Подпись заверяется печатью, ставится дата.

### Требования, предъявляемые рецензентом к статьям

**Общие требования:** Соблюдение правил оформления статей, принятых в журнале «Вестник новых медицинских технологий». **Требования к содержанию:**

- **Самодостаточность.** Статья должна содержать основную информацию по теме.
- **Наглядность.** Текст может сопровождаться схемами, рисунками и фотографиями, облегчающими восприятие материала, но не повторяющими его.

#### **Требования к качеству информации**

- Соответствие последним достижениям науки и клинической практики.
- Точность, достоверность и обоснованность приводимых сведений.
- Использование принципов доказательной медицины, стандартизации диагностических и лечебных процедур.
- Использование последних классификаций и номенклатур: МКБ-10, Международная система единиц СИ и др.
- Соответствие названий лекарственных средств Государственному реестру лекарственных средств; первым должно упоминаться международное непатентованное название, затем наиболее часто используемые в России торговые наименования.

**ФОРМА ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ЗАКЛЮЧЕНИЯ РЕЦЕНЗЕНТОМ  
(схема)**

**Исходные данные:** Название статьи (литературного обзора, лекции, краткого сообщения, случаев из практики). Фамилия, имя, отчество автора(ов), ученая степень и звание, место работы и должность.

<b>Требования, определяющие качество публикации</b>	<i>Оценка выполнения требований в баллах (от 1 до 10)</i>	Замечания
<b>Общие требования:</b> 1. Соответствие специальности	10	
<b>Требования к содержанию:</b> 2. Самодостаточность. 3. Наглядность.	8	
<b>Требования к качеству информации</b> <b>4. Соответствие последним достижениям науки и клинической практики.</b> 5. Точность, достоверность и обоснованность приводимых сведений. 6. Использование принципов доказательной медицины, стандартизации диагностических и лечебных процедур. 7. Использование последних классификаций и номенклатур. 8. Соответствие названий лекарственных средств Государственному реестру лекарственных средств. 9. Методический уровень представления учебного материала, адаптивность его к образовательным технологиям (относится к лекциям и методическим разработкам)	14	
<b>Требования к стилю изложения</b> <b>10. Рубрикация.</b> 11. Системность, последовательность и простота изложения без излишних подробностей. 12. Четкость и доступность определений. 13. Однозначность употребления терминов. 14. Соблюдение норм современного русского языка. 15. Выделение ключевых позиций по тексту полужирным шрифтом, или курсивом.	9	
<b>Требования к оформлению</b>	9	
<b>ИТОГО</b> баллов	50	

*Примечание:* Максимальное количество баллов – 50 (если нет замечаний)

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

Комментарий к учету автором постраничных замечаний. Проблема (раздел журнала):

Раздел I. Биология сложных систем. Математическая биология и биоинформатика в медико-биологических системах;

Раздел II. Клиника и методы лечения. Функциональная и инструментальная диагностика. Новые лекарственные формы;

Раздел III. Медицинская биофизика и разработка лечебно-диагностической аппаратуры;

Раздел IV. Медицинское образование. Координация научных исследований. Экономические и юридические вопросы медицины;

Раздел V. Дискуссионный раздел. Письма в редакцию. Рецензии;

Раздел VI. История и философия науки, история медицины, науковедение, актуальные вопросы этики науки и биоэтики;

Раздел VII. Редакционный портфель (*нужное подчеркнуть*).

Класс статьи: Оригинальное научное исследование, Новые технологии, методы диагностики, лечения, профилактики, Фундаментальные исследования, Клинические и экспериментальные исследования Научный обзор. Дискуссия, История медицины, Обмен опытом, Наблюдения из практики, Практические рекомендации, Рецензия, Лекция Краткое сообщения, Юбилей, Информационные сообщения, решения съездов, конференций, пленумов (*нужное подчеркнуть*).

Целесообразность (нецелесообразность) публикации статьи.

**Требования к стилю изложения.**

- *Рубрикация.* Структура текста задается заранее – от названия статьи, через рубрики и подрубрики, до отдельного предложения. Таким текстом удобно пользоваться и находить искомое.

- *Системность, последовательность и простота изложения* без излишних подробностей.

- *Четкость определений,* доступность их для понимания читателями соответствующих курсов.

- *Однозначность употребления терминов,* последовательное обозначение одним термином однородных предметов и явлений.

- *Соблюдение норм современного русского языка.* Исключить: множество вводных слов, разъяснений не по существу статьи, излишнее количество сокращений.

- *Выделение ключевых позиций по тексту* полужирным шрифтом, или курсивом.

*Редакция журнала «ВНМТ»*