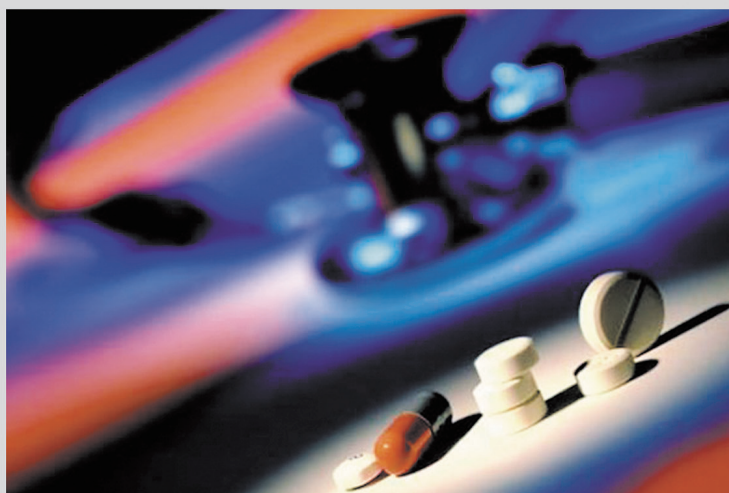




Медицинский вестник ЮГА РОССИИ



МАРКЕВИЧ А.В., КАПЛУНОВА О.А.

140 лет кафедре нормальной анатомии Ростовского государственного медицинского университета

**МИКАШИНОВИЧ З.И., ГРИДАСОВА Р.А.,
ОЛЕМПИЕВА Е.В., КОВАЛЕНКО Т.Д.**

Новые лабораторные критерии диагностики инфаркта миокарда

БАЛЯЗИН В.А., МАКЛЯКОВ Ю.С., КОВАЛЕВА Н.С.

Использование количественной электроэнцефалограммы при анализе эффективности лечения ишемического инсульта

**ОСИПОВ Е.В., АНУФРИЕВ И.И., ЗАТОНСКИЙ С.А.,
НАЖЕВА М.И.**

Изменения морфофункционального состояния левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и нарушением диастолической функции на фоне длительной терапии эпросартаном

**КОГАН М.И., МИКАШИНОВИЧ З.И., ШАНГИЧЕВ А.В.,
БЕЛОУСОВ И.И., ЧЕРНОГУБОВА Е.А.**

Клинико-биохимическое обоснование применения биоуправляемой магнитолазерной терапии при хроническом абактериальном простатите

Уважаемые коллеги!

Вы держите в руках первый номер нового журнала «Медицинский вестник Юга России», который, надеюсь, станет Вашим надежным спутником в мире науки.

Необходимость в создании собственного научного журнала назревала и в РостГМУ, и на Юге России уже давно. И вот появилась возможность претворить в жизнь то, о чем мы все давно мечтали. Впервые за 85 лет существования в РостГМУ начинает выходить собственный научный журнал. А это несомненный показатель уровня развития науки в вузе, стимул для дальнейшего развития и разработки новых тем, площадка для научных дискуссий и обсуждений спорных вопросов. Именно в «Медицинском вестнике Юга России» аспиранты, интерны и студенты РостГМУ и других медицинских вузов могут сделать первые шаги в мире науки, публикуя свои научные труды.

Издание научного журнала – это больше достижение не только для Ростовского государственного медицинского университета, но и для всех научных, учебных, лечебных и профилактических медицинских учреждений Южного и Северо-Кавказского федеральных округов. На страницах журнала мы хотим предоставить плацдарм для обсуждения различных проблем медицины: научных, практических, здравоохранения.

Издание «Медицинского вестника» будет направлено на усиление консолидации работников медицинской сферы всего Юга России, а в дальнейшем – укрепления научных связей с соседними округами, а также с крупнейшими образовательными и научно-исследовательскими учреждениями не только в нашей стране, но и за ее рубежами.

Эти достижения станут реальными именно благодаря вам, уважаемые читатели и будущие авторы. Журнал публикуется для вас, и поэтому ваши работы, интерес и отзывы играют главную роль.

Издание научного журнала открывает большие перспективы, но и накладывает на вуз особые обязанности, а это большая ответственность. Наш вуз постарается оправдать ее, подтвердить и укрепить престиж научно-исследовательской, практической деятельности врачей и органов здравоохранения не только на Юге, но и во всей России и за ее пределами.



**Главный редактор журнала
Ректор РостГМУ
д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ**

A stylized, handwritten signature in black ink, consisting of a large, flowing loop followed by a sharp, angular stroke.

Алексей Алексеевич Сависько

Научно-практический медицинский журнал Медицинский вестник Юга России

№ 1 2010

Учредитель ГОУ ВПО РостГМУ Росздрава

Главный редактор

заслуженный врач РФ, проф. Сависько А.А.

Члены редакционной коллегии:

Проф. Амбалов Ю.М.
Д.м.н. Беловолова Р.А.
Проф. Дерижанова И.С.
Д.м.н. Дударев И.В.
Д.м.н. Елисеев Д.Н.
Проф. Женило В.М.
Проф. Коган М.И.
Проф. Кондратенко Т.А.
Проф. Макляков Ю.С.
Проф. Микашинович З.И.
Проф. Овсянников В.Г.
Проф. Полевиченко Е.В.
Проф. Сизякина Л.П.
Проф. Терентьев В.П.
Проф. Харламов Е.В.
Проф. Хлопонин П.А.

Д.м.н. Батюшин М.М. (зам. гл. редактора)
Проф. Волков А.Г.
Проф. Дроботя Н.В.
Доц. Епихин А.Н.
Проф. Кастанаян А.А.
Проф. Квасов А.Р.
Доц. Куцев С.И.
Д.м.н. Набока Ю.Л. (ответственный редактор)
Проф. Новгородский С.В.
Д.м.н. Рымашевский А.Н.
Проф. Сикилинда В.Д.
Проф. Хананашвили Я.А.
Д.м.н. Харсеева Г.Г.
Д.м.н. Чаплыгина Е.В.
Проф. Черкасов М.Ф.

Редакционный совет:

Академик РАЕН и РАМН, проф. Бондаренко В.М.
Проф. Галимзянов Х.М.
Академик РАМН, проф. Гинтер Е.К.
Проф. Линде В.А.
Член-корр. РАМН, проф. Лоран О.Б.
Академик РАМН, проф. Мухин Н.А.
Проф. Поляев Б.А.
Академик РАЕН, член-корр. РАМН, проф. Румянцев А.Г.
Проф. Царегородцев А.Д.
Академик РАН, РАМН, проф. Сидоренко Ю.С.

Член-корр. РАМН, проф. Брико Н.И.
Проф. Гатагонова Т.М.
Проф. Долгих В.Т.
Проф. Ломов Ю.М.
Проф. Муравьева В.Н.
Проф. Петров В.И.
Проф. Радзинский В.Е.
Доц. Фомин В.В.
Проф. Галенко-Ярошевский П.А.
Проф. Кит О.И.

Технический редактор

к.б.н. Боканёва С.А.

Технический секретарь

Богданова Д.П.

Материалы представленных статей рецензируются согласно требованиям к публикациям, регламентированным ВАК

Всю корреспонденцию направлять по адресу:
344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
Редакция журнала
«Медицинский вестник Юга России»
E-mail: rostgmu-jornal@rambler.ru

Отпечатан в учебной типографии
ГОУ ВПО «РостГМУ Росздрава» 2010 г.

Подписано в печать 21.09.2010 г.
Тираж 1000

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ФС 77-42300 от 8 октября 2010 г.

©Редакционно-издательский отдел «ГОУ ВПО РостГМУ», 2010

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид, либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

Содержание:

Обзоры

► Бондаренко В.М., Лиходед В.Г.

Взаимодействие кишечной микрофлоры с Toll-подобными рецепторами в норме и патологии

V.M. Bondarenko, V.G. Likhoded

Interaction of intestinal microflora with Toll-like receptors in health and pathology4–8

► Джериева И.С., Волкова Н.И.

Порознь или вместе. Как лучше? О влиянии нарушений метаболизма на течение артериальной гипертензии

I.S. Dzherieva, N.I. Volcova

Appart or together. How is better? About the influence metabolic abnormalities on course of hypertantion.....9–12

► Дергоусова Т.Г.

Теоретические основы создания межведомственной унифицированной системы медицинского снабжения силовых структур государства

T.G. Dergousova

Theoretical Foundations Making The Inter-Departmental Unificated System Of Medical Deliveries Force State Structures 13–16

Оригинальные статьи

► Александрова С.С., Грынчарова Г.Г.

Проблемы и тревоги у родственников пациентов, обслуживаемых в болгарских хосписах

S.S. Alexandrova, G.G. Grantcharova

Problems and alarms of the patient's relatives served in the bulgarian hospices17–20

► Харламов Е.В., Сафонова Л.Ф., Чумакова В.П.

Влияние лечебной гимнастики на функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у студентов-медиков различных соматотипов, страдающих нефроптозом

E.V. Kharlamov, L.F. Safonova, V.P. Chumakova

The influence of corrective gymnastics on functional condition of cardiovascular and respiratory systems in medical students of different somatotypes having nephroptosis 21–23

► Балязин В.А., Макляков Ю.С., Ковалева Н.С.

Использование количественной электроэнцефалограммы при анализе эффективности лечения ишемического инсульта

V.A. Baljazin, U.S. Makliakov, N.S. Kovaleva

Using the quantitative electroencephalography in the analysis of the treatment efficiency of an ischemic stroke24–27

► Беловолова Р.А., Евдокимова И.А., Беловолова Е.В., Смирнова И.В.

Диагностическая и прогностическая значимость клинико-иммунологических сопоставлений течения послеродового периода при абдоминальном родоразрешении

R.A. Belovolova, I.A. Evdokimova, E.V. Belovolova, I.V. Smirnova

Dagnostic and prognostic importance of clinical-immunological correlations of postpartum period after abdominal delivery.....28–33

► Коган М.И., Микашинович З.И., Шангичев А.В., Белоусов И.И., Черногубова Е.А.

Клинико-биохимическое обоснование применения биоуправляемой магнитолазерной терапии при хроническом абактериальном простатите

M.I. Kogan, Z.I. Mikashinovich, A.V. Shangichev, I.I. Belousov, E.A. Chernogubova

Clinic-biochemistry basis application of biocontrol magneticlaser therapy of chronic abacterial prostatitis34–38

► Пятакова И.Н., Женило В.М.

Оптимизация адаптационных процессов во время общей анестезии и в послеоперационном периоде у больных с миомой матки

I.N. Pyatakova, V.M. Zhenilo

The effect of recombinant interleukin-2 on the variation of the cytokine balance in the patients with uterine myomas39–43

► Осипов Е.В., Ануфриев И.И., Затонский С.А., Нажева М.И.

Изменение морфофункционального состояния левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и нарушением диастолической функции на фоне длительной терапии эпросартаном

E.V. Osipov, I.I. Anufriev, S.A. Zatonskii, M.I. Nazheva

The influence of long-time eprosartan therapy on left ventricle geometriy and function in patients with arterial hypertension and diastolic dysfunction 44–47

► Шаршов Ф.Г., Денисова С.В., Чернозубенко А.В., Прометной Д.В., Гудима Ю.В.

Анализ качества интенсивной терапии травматического шока на догоспитальном этапе у детей, пострадавших в результате дорожно-транспортных происшествий на территории Ростовской области

F.G. Sharshov, S.V. Denisova, A.V. Chernozubenko, D.V. Prometnoy, U.V. Gudima

Analysis of intensive care of traumatic shock during prehospital period in children, given injuries in road-traffic accidents in the Rostov Region 48–50

► **Беловолова Р.А., Новосядлая Н.В.,
Новгородский С. В., Вахрушева Т.В.**

Особенности иммунного статуса и возможности
иммунокоррекции при рецидивирующем
герпетическом стоматите

**R.A. Belovolova, N.V. Novosyadlaya,
S.V. Novgorodskiy, T.V. Vahrusheva**

Peculiarities of immunological status and
facilities of immunocorrection of recidivous
herpetic stomatitis 51–53

► **Бабаев М.В., Харламов Е.В., Хоронько В.В.**

Сравнительный анализ рентгенограмметрических
параметров грудного отдела позвоночника
в норме и при остеохондрозе в зависимости
от соматотипа

M.V. Babayev, E.V. Harlamov, V.V. Horonko

The comparative analysis of rentgenogrammetric
parameters of chest department of a column
vertebralis in norm and at an osteochondrosis
depending on somatotype 54–57

► **Микашинович З.И., Гридасова Р.А.,
Олемпиева Е.В., Коваленко Т.Д.**

Новые лабораторные критерии диагностики инфаркта
миокарда

**Z.I. Mikashinowich, R.A. Gridasova,
E.V. Olempieva, T.D. Kovalenko**

The new laboratorial criterias in differential
diagnostics 58–61

► **З.А. Гончарова**

Клинико-эпидемиологические особенности
рассеянного склероза в ростовской области

Z.A. Goncharova

Clinical and epidemiological peculiarities of multiple
sclerosis in rostov region 62–66

Случай из практики

► **Рымашевский А.Н., Терёхина Л.А., Потапова М.В.,
Каминский М.Ю., Самсонов А.Е.**

Случай благоприятного исхода акушерского
кровотечения с ДВС-синдромом III стадии

A.N. Rymashevsky, L.A. Terehina, M.V. Potapova

Case of the successful outcome of obstetrical
haemorrhage with the syndrome intravascular
curtailing of blood of the 3-rd stage 67–68

Юбилей

► **Маркевич А.В., Каплунова О.А.**

140 лет кафедре нормальной анатомии Ростовского
государственного медицинского университета

A.V. Markevich, O.A. Kaplunova

140 years to faculty of normal anatomy Rostov
State Medical University 69–79



В.М. Бондаренко, В.Г. Лиходед

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ С TOLL-ПОДОБНЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи РАМН,
Россия, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 18. E-mail: bvmc@yandex.ru

Рассмотрены данные о взаимодействии нормальной кишечной микрофлоры с Toll-подобными рецепторами (TLR) макроорганизма. Совокупность имеющихся сведений показывает, что TLR распознают лиганды (поверхностные структуры и нуклеиновые кислоты) нормальной микрофлоры кишечника в физиологических условиях и такое взаимодействие необходимо для поддержания гомеостаза кишечника. Лиганды нормофлоры стимулируют репарацию повреждений кишечного эпителия и выживаемость животных, обработанных декстран-сульфатом натрия или резерпином. Взаимодействие лигандов нормофлоры с TLR ведет путем передачи сигнала к активации транскрипционного фактора NF- κ B и к экспрессии провоспалительных, противовоспалительных цитокинов и протективных факторов. То, как разовьются дальнейшие события и будет формироваться хронический воспалительный процесс, зависит от многих факторов, в том числе от дозы воздействия и от активности воздействующего фактора. Одним из наиболее активных лигандов кишечной микрофлоры является ЛПС (эндотоксин) грамотрицательных бактерий.

Ключевые слова: TLR, нормофлора, ЛПС, эндотоксин, цитокины.

V.M. Bondarenko, V.G. Likhoded

INTERACTION OF INTESTINAL MICROFLORA WITH TOLL-LIKE RECEPTORS IN HEALTH AND PATHOLOGY

Gamaleya Institute of Epidemiology and Microbiology,
18 Gamaleya st., Moscow, 123098, Russia. E-mail: bvmc@yandex.ru

Toll-like receptors (TLR) can interact with intestinal microflora under physiological steady-state conditions. This interaction is required for intestinal homeostasis. Activation of TLRs by ligands of commensal microflora is required for the protection against gut injury and associated mortality. The normoflora ligands induce the expression of proinflammation and anti-inflammation cytokines. The more active normoflora ligand is lipopolysaccharide (LPS).

Keywords: TLR, normoflora, LPS, endotoxin, cytokines.

Человек живет в окружении микроорганизмов, которые могут заселять открытые полости его тела, формируя так называемую нормальную микрофлору человека. Особое внимание в настоящее время привлекает микрофлора кишечника. Желудочно-кишечный тракт человека заселяют различные грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, причем самое большое их количество находится обычно в толстой кишке. Масса нормальной микрофлоры кишечника человека составляет около 2,5 кг, а численность микробов в кишечнике может достигать 10^{14} на 1 грамм фекалий. Общий генофонд нормальной микрофлоры человека насчитывает около 400 тысяч генов, что на целый порядок больше размера генома человека. Отсюда очевидна хорошо известная в настоящее время огромная функциональная активность нормальной микрофлоры кишечника, которая участвует в регуляции многих физиологических и иммунных реакций.

Разнообразные защитные и возможные патогенные функции микрофлоры кишечника описаны в целом ряде

работ, в частности в нашей недавней публикации [1]. Поэтому в настоящей работе мы рассмотрим лишь сведения о взаимодействии микрофлоры кишечника с относительно недавно открытыми образраспознающими рецепторами (ОРР), точнее с Toll-подобными рецепторами. Основное внимание при этом будет уделено роли этого взаимодействия в физиологии и патологии человека.

Довольно многочисленные в настоящее время сведения об ОРР суммированы в ряде недавно опубликованных обзоров отечественных авторов [2-5]. Мы здесь рассмотрим лишь некоторые основные материалы. Понятие образраспознающих рецепторов было впервые предложено С.А. Janeway в 1989 году в ходе изучения лектиновых рецепторов [6]. Сейчас известны 3 основных семейства ОРР: NOD-рецепторы, маннозолектиновые рецепторы и Toll-подобные рецепторы [7-10]. Практически все эти рецепторы являются сигнальными, они распознают различные, главным образом чужеродные лиганды, оповещают об их приходе и запускают каскад реакций, обеспечивающих передачу сигнала к ядру клетки и начало синтеза целого ряда биоактивных молекул.



Наиболее полно изучены в настоящее время Toll-подобные рецепторы (TLR). Они характерны для клеток эпителия, эндотелия, моноцитов и макрофагов, полиморфноядерных лейкоцитов, дендритных и других клеток, вступающих в контакт с чужеродными агентами. У человека известно не менее 10 TLR (TLR1-10), а у мыши обнаружены еще и TLR11, но не выявлены пока TLR10 [11]. Рецепторы TLR1, TLR2, TLR4, TLR5, TLR6 и TLR11, расположенные на поверхности клеток, распознают поверхностные компоненты микроорганизмов, в то время как внутриклеточные рецепторы TLR3, TLR7, TLR8 и TLR9 распознают структуры нуклеиновых кислот [12]. К числу внутриклеточных ОРР относится также рецептор NOD2, связывающий мурамилпептиды [13].

Весьма существенной особенностью рассматриваемых рецепторов является их способность образовывать функционирующие гомо- и гетеродимеры и комплексы с другими рецепторами и молекулярными структурами клеточных мембран. Описаны димеры TLR4 и вспомогательного белка MD-2, TLR1 и TLR2, TLR2 и TLR6. Для распознавания и связывания бактериальных липополисахаридов (ЛПС) необходимо участие ряда рецепторов: TLR4, белков LBP (LPS binding protein), CD14 и MD-2. Связывание лиганда осуществляет белок MD-2. Связанный ЛПС вызывает олигомеризацию TLR4 и активацию сигнального каскада реакций [14]. Димеры TLR1 и TLR2, TLR2 и TLR6 распознают липопептиды, прикрепленные к слою пептидогликанов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, причем в распознавании липопептидов и липотейхоевых кислот принимают участие также рецепторные белки CD14 и CD36. В распознавании зимозана участвуют TLR4 и рецептор дектин-1, причем последний связывает зимозан, а TLR4 запускает каскад провоспалительных реакций [4].

Совокупность TLR в комплексе с другими рецепторами и структурами обеспечивает распознавание целого ряда лигандов, консервативных структур микроорганизмов и вирусов, таких как ЛПС, пептидогликан, липопептиды и липотейхоевые кислоты, флагеллин, бактериальная и вирусная ДНК, вирусная двухцепочечная РНК. Взаимодействие этих лигандов с TLR может приводить к индукции синтеза целого ряда провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и других биоактивных структур, к индукции реакций как врожденного, так и адаптивного иммунитета. Подчеркивая важную роль TLR, некоторые авторы считают, что эти рецепторы специфически дирижируют оркестром иммунных реакций и врожденного и адаптивного иммунитета [3,15].

Особо нужно подчеркнуть, что многие лиганды TLR характерны не только для патогенных микроорганизмов, но и для условно-патогенных бактерий и других представителей нормальной микрофлоры. Тем не менее, существовало широко распространенное мнение о том, что макроорганизм не отвечает воспалительной реакцией на нормальную микрофлору кишечника благодаря развитию после рождения ребенка местной толерантности, механизмы которой до сих пор изучены недостаточно. В последние годы появились предположения о том, что в ответ на контакт с нормальной микрофлорой развивается супрессия TLR, вследствие чего лиганды микрофлоры не распознаются [16, 17]. Лебедев К.А. и Понякина И.Д. полагают, что TLR кишечного эпителия начинают распознавать нормальную микрофлору только после появ-

ления в бактериальных клетках белков теплового шока в ответ на действие неблагоприятных факторов, например, антибиотиков и других антибактериальных агентов [15]. Авторы поэтому делают заключение о том, что клетки кишечного эпителия отличают нормальную микрофлору от чужеродной благодаря TLR, которые в норме не реагируют на лиганды этой микрофлоры. Однако накопилось уже немало фактов, противоречащих такому заключению. Несколько лет тому назад было показано, что микрофлора кишечника является иммуногенной и большинство плазматических IgA клеток нормального кишечника человека отвечает на антигены микрофлоры [18]. Следовательно, иммунная система кишечника в норме распознает и отвечает на антигены микрофлоры и микрофлора может влиять на экспрессию генов в клетках, презентующих антигены. В эксперименте установлено, что клетки кишечного эпителия в норме распознают липид А в составе ЛПС кишечной палочки при помощи рецепторного комплекса с TLR4 [19]. Различные лактобациллы в норме активируют иммунную систему кишечника, взаимодействуя с Toll-подобными рецепторами [20-22].

Можно привести еще многие публикации, подтверждающие положение о том, что лиганды нормальной микрофлоры кишечника взаимодействуют с TLR в физиологических условиях, однако особо следует выделить работу группы авторов с участием Ruslan Medzhitov [23], в которой довольно основательно доказано, что распознавание комменсальной микрофлоры Toll-подобными рецепторами осуществляется в физиологических условиях и это распознавание необходимо для поддержания кишечного гомеостаза. Авторы провели эксперименты с мышами, у которых вследствие мутаций отсутствовали функции адапторной молекулы MyD88 и рецепторов TLR2 и TLR4. Молекула MyD88 является ключевым сигнальным адаптором, необходимым для индукции синтеза ряда провоспалительных и других цитокинов. Она вовлекается в передачу сигнала после взаимодействия лигандов с любым рецептором TLR. Иными словами, все рецепторы TLR иницируют передачу сигнала через молекулу MyD88. Рецепторы TLR4 и TLR2 распознают ЛПС грамотрицательных бактерий, липотейхоевую кислоту и другие компоненты грамположительных бактерий соответственно [24]. У животных вызвали повреждение кишечного эпителия путем перорального введения декстран-сульфата натрия. У животных, дефектных по MyD88, тяжесть поражений кишечного эпителия, потеря веса и смертность были весьма высокими по сравнению с животными дикого типа. Повышенная чувствительность к декстран-сульфату натрия была обнаружена также у животных, дефектных по TLR4 и TLR2, хотя у этих мышей чувствительность к повреждающему действию декстран-сульфата была меньшей, чем у животных с дефектным MyD88. Более детальный анализ позволил установить, что у животных с дефектным MyD88 нарушен гомеостаз кишечного эпителия, синтез протективных цитокинов до и после обработки декстран-сульфатом, а также синтез цитопротективных белков теплового шока. Высокая чувствительность дефектных животных не была связана с избыточным ростом кишечной микрофлоры. Более того, подавление микрофлоры антибиотиками приводило к подавлению синтеза протективных цитокинов и к повышению чувствительности к повреждающему агенту. Введение таким животным ЛПС или липотейхоевой кислоты в относительно небольших дозах защищало животных от повреждающего действия декстран-сульфата.



Приведенные результаты показывают, что нормальная микрофлора кишечника не только постоянно взаимодействует с рецепторами TLR, но и обеспечивает благодаря этому взаимодействию осуществление важных физиологических функций в макроорганизме. Авторы рассмотренной выше работы полагают, что рецепторы TLR имеют по крайней мере две функции: (1) защиту от инфекции и (2) поддержание тканевого гомеостаза. В осуществлении обеих функций очень значима роль лигандов нормальной микрофлоры кишечника.

Похожие результаты были получены также в исследованиях Rachmilevitz D. и соавт. [25]. Они изучали терапевтическое действие пробиотиков VSL-3 при экспериментальном колите, вызванном введением декстран-сульфата натрия у мышей дикого типа и дефектных по адаптеру MyD88 или TLR2, или TLR4, или TLR9. Мышам вводили в желудок или под кожу живые, облученные (γ -лучами) или обработанные ДНК-азой бактериальные клетки пробиотика VSL-3, их ДНК, нативную или метилированную, а также ДНК *E.coli* и тимуса телят. Введение ДНК пробиотика и *E.coli* смягчало выраженность течения колитов, в то время как метилированная ДНК пробиотика, ДНК тимуса телят и клетки пробиотика, обработанные ДНК-азой, такого эффекта не давали. Тяжесть течения колитов снижалась в одинаковой степени при введении живых или убитых облучением пробиотиков. Мыши, дефицитные по MyD88, не реагировали на введение пробиотиков. У мышей, дефицитных по TLR2 или TLR4, выраженность течения колита несколько снижалась, тогда как при дефиците TLR9 терапевтический эффект полностью отсутствовал. Следовательно, для терапевтического эффекта необходимо взаимодействие пробиотиков (живых или убитых облучением) или их ДНК с Toll-подобными рецепторами, особенно с TLR9. Важная роль пробиотика витафлор, содержащего *Lactobacillus acidophilus* в репарации повреждений кишечника крыс, вызванных резерпином, была показана также в работе отечественных авторов [26].

В физиологических условиях взаимодействие лигандов кишечной микрофлоры обеспечивает баланс функций кишечного эпителия и других клеток, баланс синтеза провоспалительных, противовоспалительных цитокинов и протективных факторов. В современных условиях в связи с неблагоприятным действием многих социальных и техногенных факторов возникает целый ряд ситуаций, когда этот баланс нарушается, что может приводить к развитию той или иной патологии. Виновниками в развитии таких ситуаций могут быть как микроорганизмы, так и состояние макроорганизма. В этом плане следует прежде всего рассмотреть нарушения состава и численности кишечной микрофлоры, то есть развитие кишечных дисбактериозов.

Существует множество различных причин развития дисбактериозов, среди которых не последнее место занимает неконтролируемое применение антибиотиков и других антибактериальных препаратов. В последние годы дисбактериозы получили весьма широкое распространение и могут обнаруживаться у 80–90% обследованных людей [1, 27]. Особый интерес представляют дисбактериозы с повышенным содержанием эшерихий и других грамотрицательных бактерий. Эти дисбактериозы сопровождаются транслокацией бактерий и их ЛПС (эндотоксина) в кровоток и внутренние органы. Факт постоянного или периодического проникновения эндо-

токсина в кровоток подтверждается данными о том, что на поверхности полиморфноядерных лейкоцитов у большинства обследованных можно обнаружить эндотоксин, связанный с Fc-рецепторами [27]. Эти данные вызывают особый интерес в связи с многочисленными сообщениями о возможной роли ЛПС в атерогенезе. Исследования в этом направлении были проведены в основном в ходе изучения роли *Chlamydia pneumoniae* в этиологии и патогенезе атеросклероза [28]. В настоящее время роль *C. pneumoniae* в развитии атеросклероза можно считать полностью доказанной, хотя сравнительно недавно это мнение было поставлено под сомнение в связи с тем, что не во всех случаях атеросклероза удается идентифицировать возбудителя [29]. Необходимо, однако, принимать во внимание тот факт, что *C.pneumoniae* является внутриклеточным паразитом, выявление которого связано со многими техническими трудностями. Кроме того, авторы совсем не проанализировали многочисленные результаты, полученные в экспериментах на чувствительных животных. В настоящее время прослеживается четкая связь между *C.pneumoniae* и атеросклерозом, причем очевидно, что патогенетическим фактором является хламидийный ЛПС, который активирует клетки эндотелия, гладких мышц и макрофаги в интиме артерий, обуславливая в конечном итоге формирование атером. В связи с этим целесообразна постановка вопроса о том, что пусковым фактором атерогенеза может являться и ЛПС кишечного происхождения. В пользу такого допущения свидетельствуют клинические наблюдения.

Так, по данным Конева Ю.В. [30], эндотоксин обнаруживается в кровотоке практически у всех пациентов старших возрастных групп, страдающих атеросклерозом. В очень высоких концентрациях эндотоксин обнаруживается в кровотоке больных хронической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза [31]. Наблюдая в течение длительного времени за довольно большим количеством пациентов с ишемической болезнью сердца, австрийские клиницисты установили, что инфаркт миокарда развивался в несколько раз чаще у больных с высоким содержанием эндотоксина в кровотоке [32]. Совокупность имевшихся сведений позволила еще в 2001 г. высказать предположение о важной роли эндотоксина кишечной микрофлоры в патогенезе атеросклероза [33]. В ходе изучения функций рецепторов TLR получены данные, подтверждающие участие ЛПС в атерогенезе. Так, при мутации в гене *tlr4*, который детерминирует наличие рецептора TLR4, распознающего ЛПС, отменяется ответ на ЛПС, повышается чувствительность к инфекциям, вызванным грамотрицательными микроорганизмами, но снижается риск развития атеросклероза и инфаркта миокарда [34, 35]. При этом также снижается концентрация провоспалительных цитокинов, фибриногена и растворимых адгезинов, вовлекаемых в формирование атеросклеротических бляшек.

Эти материалы показывают, что в иницировании атерогенеза или прогрессировании атеросклероза важную роль играет сигнал, индуцированный взаимодействием рецептора TLR4 с ЛПС. Как мы уже отмечали, такую индуцирующую функцию может выполнять хламидийный ЛПС. В рассмотренных нами клинических работах [30–32] изучением происхождения ЛПС никто не занимался, однако можно с большой вероятностью полагать, что речь шла именно об ЛПС кишечного происхождения, так как у пациентов не наблюдались какие-либо экзоген-



ные инфекционные процессы. В пользу такого заключения может свидетельствовать весьма длинный перечень встречающихся в жизни человека ситуаций, при которых имеет место транслокация бактерий и эндотоксина из кишечника в кровоток [36].

Однако в индукции атерогенеза могут участвовать и другие компоненты кишечной микрофлоры. Имеются наблюдения о том, что в атеросклеротических бляшках повышена экспрессия рецепторов TLR4, взаимодействующих с ЛПС, и TLR2, распознающих пептидогликан и другие компоненты грамположительных бактерий, причем биомолекулы пептидогликана в высоких концентрациях присутствуют в атеросклеротических очагах, что может способствовать хронизации воспалительного процесса [2, 37, 38]. Дело в том, что пептидогликан и некоторые другие компоненты грамположительных бактерий так же, как и ЛПС, могут индуцировать синтез провоспалительных цитокинов и других медиаторов, хотя их биологическая активность значительно ниже, чем активность ЛПС, который может вызывать целый ряд патологических реакций вплоть до диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и эндотоксинового шока с развитием полиорганной недостаточности.

В последние годы появляется все больше исследований, свидетельствующих о важной роли рецепторов TLR в патологии человека. Этому, по-видимому, способствует тот факт, что в патогенезе ряда заболеваний могут принимать участие также эндогенные лиганды TLR, в частности, белки теплового шока Hsp60, Hsp70 и gp96, фибриноген, компоненты фибронектина, β -дефензин и некоторые другие. Особенно важно, что эти лиганды, так же как и лиганды микрофлоры, могут принимать участие не только в патогенезе атеросклероза, но и патогенезе болезни Крона, острого инфаркта миокарда и, возможно, других заболеваний [39–41]. При острой коронарной недостаточности, при инфаркте миокарда и в постинфарктном периоде выявлена повышенная активность TLR2/6 и TLR4 на моноцитах и повышенная активность провоспалительных цитокинов [42, 43]. Эта повышенная активность может быть связана с действием как эндогенных, так и экзогенных лигандов, то есть в патогенез острого инфаркта миокарда

могут вовлекаться и экзогенные, и эндогенные лиганды Toll-подобных рецепторов. При этом они могут взаимодействовать не только с рецепторами на моноцитах, но и с рецепторами, локализованными на кардиомиоцитах, что может приводить к повреждению тканей. Это показано в экспериментах на мышах, причем в активацию рецептора TLR2 и в последующее нарушение сократимости сердечной мышцы был вовлечен бактериальный липопrotein, ассоциированный с пептидогликаном клеточной стенки [44, 45]. Ковальчук Л.В. и др. [42] полагают, что негативная роль Toll-подобных рецепторов при острых патологических процессах реализуется, по-видимому, при помощи двух механизмов, из которых один связан с активацией клеток врожденного иммунитета (макрофагов, нейтрофилов) и с высокой экспрессией этих рецепторов, а другой – с функцией тех же рецепторов, но локализованных на клетках органа-мишени, например, сердца, почки и т.д. Второй механизм может приводить к деструкции тканей.

Таким образом, взаимодействие соответствующих лигандов (как экзо-, так и эндогенных) может приводить к целому ряду и позитивных, и негативных последствий. Стимуляция лигандами TLR ведет путем передачи сигнала к активации транскрипционного фактора NF- κ B и к экспрессии провоспалительных, противовоспалительных цитокинов и протективных факторов. То, каким путем будут развиваться дальнейшие процессы, будет ли развиваться дисбаланс этих функций и хронизация воспалительного процесса, зависит, по всей вероятности, от многих мало еще изученных факторов, в том числе от дозы воздействия и от активности воздействующего фактора. Одним из наиболее активных лигандов кишечной микрофлоры является, по-видимому, ЛПС (эндотоксин) грамотрицательных бактерий. Эндотоксинемия может развиваться при самых различных состояниях макроорганизма, при этом к очень негативным последствиям ведет повторяющееся хроническое воздействие эндотоксина. Отсюда очевидна необходимость периодического мониторинга за состоянием кишечной микрофлоры и содержанием эндотоксина в кровотоке. Важна также разработка методов профилактики и терапии эндотоксинемий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В.М., Лиходей В.Г. Идеи И.И. Мечникова и современная микробиология кишечника человека // Микробиология. – 2008. – № 5. – С. 23–29.
2. Ковальчук Л.В., Хорева Р.В., Варивода А.С. Врожденные компоненты иммунитета: Toll-подобные рецепторы в норме и при иммунопатологии // Микробиология. – 2005. – № 4. – С. 96–104.
3. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунофизиология эпителиальных клеток и образраспознающие рецепторы // Физиология человека. – 2006. – № 32(2). – С. 97–109.
4. Фрейдлин И.С. Современные представления о фагоцитарной теории // Микробиология. – 2008. – № 5. – С. 4–10.
5. Ковальчук Л.В. Учение о воспалении в свете новых данных: развитие идей И.И. Мечникова // Микробиология. – 2008. – № 5. – С. 10–15.
6. Janeway C.A. Approaching the asymptote? Evolution and revolution in immunology // Cold Spring Harbor Symposium Quant Biol. – 1989. – № 54. – P. 1–13.
7. Johnston S.D., Nusslein-Volhard C. The origin of pattern and polarity in the *Drosophila* embryo // Cell. – 1992. – № 68 (2). – P. 201–207.
8. Mc Greal E.P., Miller J.L., Gordon S. Ligand recognition by antigen-presenting cell C-type lectin receptors // Curr. Opin. Immunol. – 2005. – № 17(1). – P. 18–24.
9. Medzhitov R. Toll-like receptors and innate immunity // Nat. Rev. Immunol. – 2001. – № 1(2). – P. 143–145.
10. Armant M.A., Matthew E.J. Toll-like receptors: a family pattern-recognition receptors in mammals // Genome Biol. – 2002. – № 3(1). – P. 3011–3020.
11. Underhill D.M. Toll-like receptors and microbes take aim at each other // Curr. Opin. Immunol. – 2004. – № 16. – P. 483–487.
12. Miyake K. Innate immune sensing of pathogens and danger signals by cell surface Toll-like receptors // Sem. Immunol. – 2007. – № 19. – P. 3–10.
13. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 304 с.
14. Akira S. Toll-like receptor signaling // J. Biol. Chem. – 2003. – № 278. – P. 38105–38108.
15. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунофизиология эндогенных инфекций (определяющая роль образраспознающих рецепторов) // Аллергол. иммунол. – 2006. – № 7(2). – С. 207–213.



16. Melmed G., Thomas L.S., Lee N. et al. Human intestinal epithelial cells are broadly unresponsive to Toll-like receptor 2-dependent bacterial ligands: implications for host-microbial interactions in the gut // *J. Immunol.* – 2003. – № 170(3). – P. 1405–1415.
17. Cohen N., Morriset J., Emilie D. Induction of tolerance by porphyromonas gingivalis on APCs // *J. Dent. Res.* – 2004. – № 83(5). – P. 429–433.
18. Pickard K.M., Bremner A.N., Gordon J.N. et al. Microbial-gut interactions in health and disease. Immune responses // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2004. – № 18(2). – P. 271–285.
19. Backhed F., Normark K.S., Schweda E.K. et al. Structural requirements for TLR4-mediated LPS signaling: a biological role for LPS modification // *Microbes Infect.* – 2003. – № 5(12). – P. 1057–1063.
20. Perdigon G., Galdeano C.M., Valdez J.C., Medici M. Interaction of lactic acid bacteria with gut immune system // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2002. – № 56 (Suppl.4). – P. 21–26.
21. Galdeano C.M., Perdigon G. The probiotic bacterium *Lactobacillus casei* induces activation of the gut mucosal immune system through innate immunity // *Clin. Vaccine Immunol.* – 2006. – № 13(2). – P. 219–226.
22. Vinderola G., Matar C., Perdigon G. Role of intestinal epithelial cells in immune effects mediated by gram-positive probiotic bacteria: involvement of toll-like receptors // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* – 2005. – № 12(9). – P. 1075–1084.
23. Rakoff – Wahoum S., Paglino J., Esmali Varzaneh F. et al. Recognition of commensal microflora by toll-like receptors is required for intestinal homeostasis // *Cell.* – 2004. – № 118(2). – P. 229–241.
24. Takeda K., Kaisho T., Akira S. Toll-like receptors // *Annu. Rev. Immunol.* – 2003. – № 21. – P. 335–376.
25. Rachmilevitz D., Katakura K., Karmeli F. et al. Toll-like receptor 9 signaling mediates the anti-inflammatory effect of probiotics in murine experimental colitis // *Gastroenterol.* – 2004. – № 126(2). – P. 520–528.
26. Бактериальные пробиотики: биотехнология, клиника, алгоритмы выбора / Петров Л.Н., Вербицкая Н.Б., Добрица В.П. и др. – СПб.: Гос.НИИ ОЧБ, 2008. – 136 с.
27. Лиходед В.Г., Бондаренко В.М. Антиэндоксинный иммунитет в регуляции численности эшерихиозной микрофлоры кишечника. – М.: Медицина, 2007. – 216 с.
28. Лиходед В.Г., Мартынова В.Р. Роль *Chlamydia pneumoniae* в этиологии атеросклероза // *Микробиология.* – 2000. – № 4 (прилож.). – С. 117–121.
29. Ieven M.M., Hoymans V.Y. Involvement of *Chlamydia pneumoniae* in atherosclerosis: more evidence for lack of evidence // *J. Clin. Microbiol.* – 2005. – № 43(1). – P. 19–24.
30. Конев Ю.В. Системная эндотоксинемия и клинко-патогенетические особенности течения атеросклероза и ишемической болезни сердца в пожилом и старческом возрасте: Автореф. дис. докт. мед. наук. – М., 1997. – 43 с.
31. Чижииков Н.В., Лиходед В.Г., Светухин А.М., Яковлев М.Ю. Эндотоксин кишечной микрофлоры в клинике и патогенезе хронической ишемии нижних конечностей. – Пенза, 2002. – 169 с.
32. Wiederman C. J., Kieshl S., Dunzendorfer S. et al. Endotoxemia and atherosclerosis // *J. Endotox. Res.* – 2000. – № 6(2). – P. 86.
33. Лиходед В.Г., Яковлев М.Ю. Роль эндотоксина кишечной микрофлоры в патогенезе атеросклероза // *Микробиология.* – 2001. – № 6. – С. 105–109.
34. Erridge C., Stewart J., Poxton I.R. Monocytes heterozygous for the Asp299Gly and Thr399Ile mutations in the Toll-like receptor 4 gene show no deficit lipopolysaccharide signaling // *J. Exp. Med.* – 2003. – № 197. – P. 1787–1791.
35. Cook D.N., Pisetsky D.S., Schwartz D.A. Toll-like receptors in the pathogenesis of human disease // *Nature Immunol.* – 2004. – № 5(10). – P. 975–979.
36. Fink M.P., Mythen M.G. The role of gut-derived endotoxin in the pathogenesis of multiple organ dysfunction. Endotoxin in health and disease. Brade et al. ed. – N.Y. Basel, 1999. – P. 854–864.
37. Li Liwu. Regulation of innate immunity signaling and its connection with human diseases. Current drug targets // *Inflamm. Allergy* – 2004. – № 3. – P. 81–86.
38. Ulevitch R.J. Therapeutics targeting and innate immune system // *Nature Rev. Immunol.* – 2002. – № 4. – P. 512–520.
39. Wallin R.P., Lundquist A., More S.H. et al. Heat-shock proteins as activators innate immune system // *Trends Immunol.* – 2002. – № 23. – P. 130–135.
40. Tsan Min-fu, Gao B. Endogenous ligands of Toll-like receptors // *J. Leuk. Biol.* – 2004. – № 76. – P. 514–519.
41. Satoh M., Shimoda Y., Akatsu T., et al. Elevated circulating levels of heat shock protein 70 are related to systemic inflammation reaction through monocyte Toll signal in patients with heart failure after acute myocardial infarction // *Eur. Soc. Cardiol.* – 2006. – № 8. – P. 810–815.
42. Aukrust P., Gullestad L., Ueland T. et al. Inflammatory and anti-inflammatory cytokines in chronic heart failure: potential therapeutic implications // *Annab. Med.* – 2005. – № 37. – P. 74–85.
43. Ковальчук Л.В., Хорева М.В., Варивода А.С. и др. Роль рецепторов врожденного иммунитета в развитии острого инфаркта миокарда // *Микробиология.* – 2008. – № 4. – С. 64–68.
44. Boyd J.H., Mathur S., Wang T. et al. Toll-like receptor stimulation in cardiomyocytes decreased contractility and indicates an NF-kB dependent inflammatory response // *Cardiovasc. Res.* – 2006. – № 72(3). – P. 384–393.
45. Zhu X., Bagchi A., Zhao H. et al. Toll-like receptor 2 activation by bacterial peptidoglycan-associated lipoprotein activates cardiomyocyte inflammation and contractile dysfunction // *Crit. Care Med.* – 2007. – № 35(3). – P. 886–892.

ПОСТУПИЛА: 22.09.2009



И.С. Джериева, Н.И. Волкова

ПОРОЗНЬ ИЛИ ВМЕСТЕ. КАК ЛУЧШЕ? О ВЛИЯНИИ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА НА ТЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ростовский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней № 3,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: dgerieva@yandex.ru

Ассоциация артериальной гипертензии и метаболических нарушений ускоряет развитие органных поражений, повреждая больше органов-мишеней. Современными проспективными исследованиями доказано, что скорость гипертрофии миокарда тесно коррелирует с выраженностью метаболических нарушений, при этом толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки сильнее зависит от выраженности нарушений метаболизма, чем увеличение полости левого желудочка, а рост размеров левого предсердия связан с уровнем гликемии натощак и избыточным весом. Влияние нарушений метаболизма прослеживается при выяснении причин поражений почечной ткани: микроальбуминурия тесно ассоциирует с уровнем гиперинсулинемии, установлена линейная связь между числом компонентов метаболического синдрома и скоростью клубочковой фильтрации менее чем 60 мл/мин. Помимо этого, получены доказательства, что жесткость артерий есть новый независимый фактор сердечно-сосудистых осложнений, связанный с ожирением. Кроме того, метаболические нарушения способствуют развитию разнообразных аффективных расстройств, снижающих качество жизни пациентов и их мотивации к лечению.

Ключевые слова: гипертензия, нарушения метаболизма, органы-мишени, аффективные расстройства.

I.S. Dzherieva, N.I. Volcova

APPART OR TOGETHER. HOW IS BETTER? ABOUT THE INFLUENCE METABOLIC ABNORMALITIES ON COURSE OF HYPERTANTION

Rostov State Medical University, Department of Internal Medicine № 3,
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: dgerieva@yandex.ru

The association of arterial hypertension and metabolic abnormalities increases the risk of cardiovascular events. It damages more organs. The correlation between the speed of myocardial hypertrophy and degrees of metabolic abnormalities has been demonstrated in prospective studies. Interventricular septal thickness depends more significantly on metabolic abnormalities than on the left ventricular chamber size. Besides atrial enlargement has also been associated with overweight and high fasting glucose. Renal events depend on metabolic abnormalities. Microalbuminuria has been associated with hyperinsulinemia. The linear link between the prevalence of GFR and the number of metabolic syndrome components has been established. Furthermore, the evidence that artery stiffening is new independent risk factor has been found. This marker connected with obesity. Besides metabolic abnormalities produce a lot of different affective decoders, which can decrease patients quality life and motivations to their treatment.

Keywords: hypertension, metabolic abnormalities, organs-targets, affective decoders.

Артериальная гипертензия (АГ) является патологией, которая на сегодняшний день существенно влияет на заболеваемость, инвалидизацию и смертность населения России. По данным исследования, проводившегося в рамках целевой федеральной программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в РФ» (2006), распространенность АГ в России составляет 40% [1].

Многолетними наблюдениями установлено, что АГ часто сопровождается нарушениями метаболизма. При обследовании пациентов-гипертоников в рамках российского исследования «Релиф» повышенная масса тела выявлена почти у 40%, ожирение у 44%, гиперхолестеринемия отмечена более чем у 60%, нарушения углеводного обмена констатированы у 11,5% больных [2].

На сегодняшний день сочетание АГ и нарушений углеводного и липидного обменов на фоне абдоминального

ожирения трактуется как метаболический синдром (МС) и рассматривается в качестве ведущего фактора риска развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений [3,4,5]. Заключение подтверждено данными многоцентровых проспективных исследований, свидетельствующих о раннем и значительном поражении органов-мишеней [5,6].

Наиболее ярко и убедительно данный вывод продемонстрировало исследование ETODH, включавшее наблюдение за 3119 пациентами с АГ, которые получали или не получали гипотензивную терапию. Все обследуемые были разделены на 4 группы. В основе деления лежало количество измененных органов-мишеней. Поражением органов-мишеней считались гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) и/или концентрическое ремоделирование ЛЖ, наличие атеросклеротического поражения сонных артерий и/или толщина интима-медиа, микроальбумину-



рия, повышение уровня креатинина. Среди пациентов, у которых не обнаружили повреждений, преобладали лица без нарушений метаболизма (29% против 15% больных), имеющих различные виды изменений обмена. В группе с поражением 3 органов - мишеней лиц с МС было в 2 раза больше, чем без такового (14% и 7% соответственно). Кроме того, среди пациентов, имеющих 2 и более пораженных органов мишеней, было 53% больных с МС против 33% без такового. Результаты исследования доказывают, что АГ в ассоциации с метаболическими нарушениями одновременно повреждает большее количество органов-мишеней [7].

Какие же виды повреждений можно ожидать при АГ в сочетании с нарушениями липидного и углеводного обменов? Различные исследования демонстрируют, что на фоне изменений метаболизма АГ способствует быстрому развитию гипертрофии ЛЖ. При этом скорость возрастания массы миокарда не зависит от возраста пациентов, а прямо коррелирует с выраженностью метаболических нарушений, таких как повышение уровня триглицеридов, снижение липопротеидов низкой плотности, с нарушениями углеводного обмена. По мнению многих авторов, выраженность электрокардиографических и эхокардиографических признаков гипертрофии миокарда тесно связана с количеством метаболических нарушений [8,9,10]. Однако на сегодняшний день это положение доказано не окончательно, так как другие исследователи не выявили аналогичной взаимосвязи [11,12].

При анализе изменений структуры ЛЖ было выявлено, что толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки сильнее зависит от выраженности нарушений метаболизма, чем увеличение размеров полостей ЛЖ. Увеличение размеров левого предсердия является прогностически неблагоприятным фактором риска возникновения фибрилляции предсердий и ишемического инсульта. В исследованиях дилатация левого предсердия ассоциировалась с нарушением гликемии натощак, избыточным весом и не зависела от массы ЛЖ и его геометрии. Воздействие метаболических факторов на массу миокарда ЛЖ в большей степени зависит от пола, преобладая у женщин. При проведении холтеровского мониторирования у мужчин и женщин выявлено, что наличие нарушений метаболизма у последних является более значимым для увеличения массы миокарда, не зависит от нагрузки давлением в течение суток [13]. Кроме того, результаты исследования Ramella, в ходе которого изучалась организация суточного ритма АД у пациентов с артериальной гипертензией, показали преобладание нон-дипперов (38,9%, против 24,5%) и найт-пикеров (6,3% против 3,3%) среди больных, у которых АГ сочетается с метаболическими нарушениями. Полученные данные свидетельствуют о недостаточной степени ночного снижения АД, что является признаком нарушения его циркадного ритма и увеличивает вероятность сердечно-сосудистых катастроф [13].

Следующим по частоте поражения органом являются почки. Гиперальбуминурия наблюдается среди пациентов с АГ и метаболическими нарушениями гораздо чаще, чем среди больных с АГ без метаболических изменений [9,10,14]. При этом степень альбуминурии зависит от выраженности метаболических изменений, и эта закономерность характерна для больных, не страдающих сахарным диабетом 2-го типа [9].

С микроальбуминурией, выявляемой у гипертензивных пациентов, тесно ассоциирует уровень гиперинсулинемии, который является показателем инсулинорезистентности [15,16]. Интересным является факт уменьшения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов с выраженными метаболическими нарушениями, которые выявили в перекрестном исследовании гипертензивных пациентов при первичном обращении. Более того, установлена линейная связь между числом компонентов МС и СКФ - менее чем 60мл/мин [17].

В настоящее время стал активно изучаться еще один параметр - жесткость артерии, оцениваемая по скорости распространения пульсовой волны. Данный показатель расценивается как новый независимый фактор сердечно-сосудистых осложнений. В амстердамском популяционном исследовании показано, что жесткость аорты ассоциируется не только с общепризнанными метаболическими нарушениями, но и с толщиной подкожно-жировой клетчатки тела. При ожирении эластичность сосудов снижается быстрее, чем это свойственно данному возрасту [18]. На основании указанного факта выдвинута гипотеза о том, что именно повышенная жесткость магистральных сосудов содействует их неадекватной чувствительности к изменению гемодинамических показателей [19, 20]. При этом зависимость эластичности сосудов от метаболических компонентов показана не только для аорты, но и для сонных артерий [18].

Влияние нарушений метаболизма прослеживается и при изучении такого параметра, как величина соотношения интима - медиа сонной артерии. Указанные наблюдения были проведены в рамках различных исследований (таблица 1). Результаты свидетельствуют о том, что связь между увеличением данного показателя и наличием метаболических нарушений имеется, но она более слабая, чем, к примеру, с маркерами поражений органов-мишеней, такими как микроальбуминурия и гипертрофия ЛЖ. В японском исследовании было обнаружено, что распространенность атеросклеротического поражения сонных артерий возрастает пропорционально увеличению количества метаболических компонентов у гипертензивных пациентов. При этом не выявлено такой зависимости у лиц с нормальным артериальным давлением. Агрессии метаболических нарушений способствует именно АГ [21].

Несмотря на то что имеются многочисленные доказательства изменений артериол при сахарном диабете 2 типа, связь ремоделирования сосудов малого калибра и эндотелиальной дисфункции с нарушениями метаболизма, за исключением нарушений углеводного обмена, на сегодняшний день убедительно не доказана [22].

Таким образом, длительное совместное существование АГ и нарушений метаболизма оказывается далеко не нейтральным, а взаимоусугубляющим, приводящим к выраженным морфологическим изменениям органов-мишеней, что и служит плацдармом для разворачивания сердечно-сосудистых катастроф.

Однако негативное влияние АГ и метаболических нарушений на здоровье пациентов не ограничивается только морфологическими изменениями. Немалую роль в ухудшении прогноза играют и разнообразные нарушения психики, которые у этой категории больных встречаются чаще, чем у лиц с изолированным нарушением метаболизма или АГ.



Перекрестные исследования, в которых показаны поражения органов-мишеней при АГ в рамках метаболического синдрома

Авторы	Число участников	Пораженные органы-мишени	Критерии МС	Главный результат
De Simone(8)	1637	ЭхоКГ (ГЛЖ)	АТР III	Увеличивает риск
Leoncini et al.(9)	354	Микроальбуминурия, 24-часовая экскреция альбумина	АТР III	Увеличивает риск (ДИ=2.0), связан с числом компонентов
Scuteri et al.(20)	471	Допплерография сонных артерий (индекс интима-медиа)	АТР III	Увеличивает риск на 16%
Scutleri et al.(20)	471	Жесткость артерий (В-режим УЗИ)	АТР III	Увеличивает риск на 32%

Среди аффективных расстройств наиболее распространены тревожно-депрессивные, а также раннее снижение интеллекта. Встречаемость симптомов депрессии у больных АГ при наличии нарушений метаболизма в 2 раза выше по сравнению с таковыми у пациентов, их не имеющих. Эти данные были получены в ходе популяционного исследования, проведенного в Финляндии [23]. Американское семилетнее наблюдение за пациентами позволило выявить, что частота развития депрессий была в 2 раза выше в группе больных АГ с МС по сравнению с участниками, не имевшими такового сочетания [24].

Наличие психических нарушений неблагоприятно сказывается на течении АГ, потому что резко снижает комплаентность пациентов. В том же американском исследовании убедительно продемонстрировано, что пациенты с МС имеют худшее качество жизни. В течение 30 дней оценивалась физическая активность, самочувствие, способность к умственной работе. В результате оказалось, что плохое самочувствие более свойственно больным с метаболическими нарушениями (разница=11,3%, $p=0,002$), у них же преобладала низкая физическая активность (разница=5,8%, $p=0,002$) и сниженная способность к умственной деятельности (разница=7,4%, $p=0,010$). Ре-

зультаты данного исследования наглядно показывают, сколь трудновыполнима для этих больных модификация образа жизни, являющаяся на сегодняшний день основным методом лечения данной категории пациентов.

Таким образом, анализ данных современных проспективных и перекрестных исследований убедительно показывает, что артериальная гипертензия в рамках метаболического синдрома является наиболее агрессивным фактором риска, способствуя не только раннему поражению органов-мишеней в виде ремоделирования миокарда, артериального русла, нефропатии, но и вызывая изменения психического здоровья. Сочетание физиологических и психических нарушений значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых катастроф. Это обстоятельство делает необходимым проведение массовой диспансеризации населения с целью раннего выявления повышенного артериального давления, нарушений метаболизма, а также включения в план лечения таких пациентов не только медикаментозных методов, но и обязательной коррекции психического статуса и длительной упорной работы по выработке у них мотиваций к достижению целевых уровней гемодинамических и биохимических параметров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // Рос. Кард. Журнал. – 2006. - №4:45050
2. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е., Белова Ю.С., Выгодина В.А., Соколова Я.В. РЕЛИФ – РЕгулярное Лечение И профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть I. Кардиология. – 2007. - №12. – С.58-66.
3. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Национальные клинические рекомендации под редакцией проф. Чазова И.Е. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. - №6 (6). Приложение 2.
4. Dekker JM, Girman C, Rhodes T, Nijpels G, Stehouwer CD, Bouter LM, Heine RJ. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study // Circulation. – 2005. - №112. – P. 666-673.
5. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. – 2001. №285. – P.2486–2497.
6. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Cleeman JJ, Kahn RA, for the Conference Participants. Clinical Management of Metabolic Syndrome. Report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute // American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management. Circulation. – 2004. - №109. – P. 551-556
7. Cuspidi C, Valero C, Giudici V, Negri F, Sala C, Zanchetti A, Mancia G. Metabolic syndrome and multiple organ damage in essential hypertension // Blood Press. – 2008. №17 (4). – P.195-203.
8. de Simone G. State of the heart in the metabolic syndrome // Nurt Metab Cardiovasc Dis. – 2005. - №15. – P.239-241.
9. Leoncini G, Ratto E, Viazzi F, Vaccaro V, Parodi D, Parodi A, et al. Metabolic syndrome is associated with early signs of organ damage in nondiabetic, hypertensive patients // J Intern Med. – 2005. - №257. – P.454-460.
10. Mule G, Nardi E, Cottone S, Cusimano P, Volpe V, Piazza G, et al. Influence of metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage // J Intern Med. – 2005. - №257. – P.503-513.



11. Burchfiel CM, Skelton TN, Andrew ME, Garrison RJ, Arnett DK, Jones DW, Taylor HA Jr. Metabolic syndrome and echocardiographic left ventricular mass in blacks: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // *Circulation*. - 2005. - №112. - P.819-827.
12. Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Valerio C, Catini E, Sala C, et al. Prevalence and correlates of left atrial enlargement in essential hypertension: role of ventricular geometry and the metabolic syndrome: the Evaluation of Target Organ Damage in Hypertension study // *J Hypertens*. - 2005. - №23. - P.875-882
13. Mancia G, Bombelli M, Corrao G, Facchetti R, Madotto F, Gianfranceschi G, et al. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life blood pressure, cardiac damage, and prognosis // *Hypertension*. - 2007. - №49. - P.40-47.
14. Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Severgnini B, Valerio C, Catini E, et al. Metabolic syndrome and target organ damage in untreated essential hypertensives // *J Hypertens*. - 2004. - №22. - P.1991-1998.
15. Bianchi S, Bigazzi R, Valtriani C, Chiapponi I, Sgherri G, et al. Elevated serum insulin levels in patients with essential hypertension and microalbuminuria // *Hypertension*. - 1994. - №23. - P.681-687.
16. Palaniappan L, Carnethon M, Fortmann SP. Association between microalbuminuria and the metabolic syndrome // *Hypertension*. - 1994. - №23. - P.681-687.
17. Redon J, Miralles A, Pascual JM, Baldo E, Garcia Robles R, Carmena R. Hyperinsulinemia as a determinant of microalbuminuria in essential hypertension // *J Hypertens*. - 1997. - №15. - P.79-86.
18. Ferreira I, Henry RM, Twisk JW, van Machelen W, Kemper HC, Stehouwer CD, Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. The Metabolic syndrome, cardiopulmonary fitness, and subcutaneous trunk fat as independent determinants of arterial stiffness: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study // *Arch Intern Med*. - 2005. - №165. - P.875-882.
19. Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Mannarino MR, Savarese G, Pucci G, et al. Metabolic syndrome is associated with aortic stiffness in untreated essential hypertension // *Hypertension*. - 2005. - №45. - P.1078-1082.
20. Scuteri A, Najjar SS, Muller DC, Andres R, Hougaku H, Mettr EJ, Lakatta EG. Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness // *J Am Coll Cardiol*. - 2004. - №43. - P.1388-1395.
21. Nagaya T, Yoshida H, Takahashi H, Kawai M. Markers of insulin resistance in day and shift workers aged 30-59 years // *Int Arch Occup Environ Health*. - 2002. - №75. - P.562-568.
22. Tropeano AI, Boutouyrie P, Katsahian S, Laloux B, Laurent S. Glucose level is a major determinant of carotid intima-media thickness in patients with hypertension and hyperglycemia // *J Hypertens*. - 2004. - №22. - P.2153-2160.
23. Heiskanen TY, Niskanen LK, Hitikka JJ et al. Metabolic syndrome and depression: a cross-section analysis // *J Clin. Psychiatry*. - 2006 Sep. - №67(9). - P.1422-1427.
24. Koponen Y, Jokelainen J, et al. Metabolic syndrome predisposes to depressive symptoms: a population-based 7 year follow-up study // *J Clin. Psychiatry*. - 2008 Feb. - №69(2). - P.178-82

ПОСТУПИЛА: 05.11.2009



Т.Г. Дергоусова

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СОЗДАНИЯ МЕЖВЕДОМСТВЕННОЙ УНИФИЦИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ МЕДИЦИНСКОГО СНАБЖЕНИЯ СИЛОВЫХ СТРУКТУР ГОСУДАРСТВА

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра медицинской профилактики и защиты,*

Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: Tatyana-701@yandex.ru

Представлена логистическая концепция формирования межведомственной унифицированной системы медицинского снабжения силовых структур государства, где определён организационно-экономический механизм интегрирования системы медицинского снабжения силовых структур на основе тенденции сближения теории логистики и теории медицинского снабжения силовых структур. Доказана необходимость применения логистики в практике территориальных органов системы медицинского снабжения силовых структур, определены задачи, роль и значение логистики медицинского снабжения силовых структур в новых экономических условиях.

Ключевые слова: медицинское снабжение, логистика, силовые структуры государства.

T.G. Dergousova

THEORETICAL FOUNDATIONS MAKING THE INTER-DEPARTMENTAL UNIFICATED SYSTEM OF MEDICAL DELIVERIES FORCE STATE STRUCTURES

Rostov State Medical University Department of Protective Medicine,

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: Tatyana-701@yandex.ru

Logistic conception the process of forming the inter-departmental unificated system of medical force state structures deliveries is presented, where determinated economic-organizational mechanism integrate medical deliveries force structures on the basis tendention the proximity logistic theory and theory of medical deliveries force structures. Proved necessity of the applying logistic in the practical activity of the territorial organs system of medical force structures deliveries, determinated tasks, role and significance of logistic medical deliveries force structures in the new economical conditions.

Keywords: medical deliveries, logistic, force structures state.

Военная реформа, проводимая в стране, предусматривает изменения в системе управления медицинским обеспечением, создание и внедрение общих для всех силовых структур территориальных органов медицинского снабжения. Предлагается создать в федеральных округах региональные координационные центры (РКЦ) медицинского снабжения, которые возьмут на себя функции служб медицинского снабжения военных округов, округов внутренних войск, пограничных округов и других подобных территориальных образований. Создание региональных координационных центров и передача части функций, которые до сих пор являлись обязанностью органов медицинского снабжения различных силовых структур по существу является принципиальным изменением существующей структуры управления.

Основное содержание этого изменения определяется частичной децентрализацией управления, в частности, расширением управленческих функций поставщиков по отношению к закреплённым за ними потребителями и предоставление им для этого соответствующих юридических прав. Таким образом, информационная структура системы управления приводится в соответствие с функциональной сопряжённой системой медицинского

снабжения, вследствие чего ликвидируются избыточные информационные связи непосредственно между довольствующими органами и потребителями всех силовых структур.

Развёртывание региональных координационных центров медицинского снабжения с достаточно широкими полномочиями и ответственностью за обеспечение различных силовых структур в определённом регионе значительно снижают объём информационных потоков в вышестоящие органы управления медицинским снабжением, а главное, придают автономный и устойчивый характер функционирования межведомственной унифицированной системы медицинского снабжения (МУСМС) силовых структур государства [1].

МУСМС силовых структур государства – это взаимосвязанная система экономических, правовых и других отношений в виде конкретных форм и методов организации и эффективного функционирования стационарной базы медицинского снабжения всех силовых структур, а также местной экономической базы. Преимущество МУСМС силовых структур государства в том, что она приближает потребителей к непосредственному производству, дела-



ет управление более конкретным, оперативным, гибким. Ликвидируется многоступенчатость подчиненности, разноместность, которые не способствовали эффективному руководству системой медицинского снабжения, сдерживая оперативное решение вопросов, отвлекали много времени на согласование с вышестоящим звеном, организацию взаимодействия. Организационно-экономический механизм призван интегрировать системы медицинского снабжения различных силовых структур в МУСМС и тем самым создать благоприятные условия для эффективного медицинского снабжения всех силовых структур, входящих в силовую организацию государства. В настоящее время на территории страны существуют 6 военных округов, 7 округов внутренних войск, 9 пограничных округов и 9 региональных центров МЧС. В каждом из них самостоятельно функционируют свои органы медицинского снабжения, порой дублируя друг друга и параллельно осуществляя обеспечение, что не оправдано с экономической точки зрения. Нерационально используются выделяемые государством материальные и денежные ресурсы, в одних и тех же районах содержатся однопрофильные по предназначению базы (склады), госпитали, параллельно используется транспорт подвоза, содержится значительное количество личного состава, занятого однотипной деятельностью. По экономическим соображениям, правильнее было бы перераспределить всю имеющуюся складскую ёмкость и совместно использовать её в рамках единой системы медицинского снабжения всех силовых структур.

Таким образом, самостоятельные действия каждого ведомства по созданию на территории одного региона порой дублирующих, но своих управленческих структур и учреждений, не дают ожидаемых результатов, а приводят лишь к необоснованному расходу бюджетных средств.

Создание МУСМС – вопрос времени, а сегодня система медицинского снабжения Центра представляет группировку войск и учреждений Министерства обороны (МО), Министерства внутренних дел (МВД), Федеральной пограничной службы (ФПС), Министерства по чрезвычайным ситуациям (МЧС) и др. силовых министерств и ведомств, организованная за счёт существующих органов медицинского снабжения центрального подчинения и включающая в себя нераспределённый резерв медицинского имущества и техники и резервы на стратегических направлениях.

Оперативное направление включает стационарные склады и автомобильные части и подразделения региональных подсистем медицинского снабжения Министерства Обороны и др. силовых министерств и ведомств, строящихся по территориальному принципу. В звене «военный округ-армия» существует окружная система снабжения медицинским имуществом и техникой соединений и частей всех силовых министерств и ведомств, дислоцирующихся в пределах округа.

Войсковое направление соединений и частей МО, МВД, ФПС, МЧС строится по общевойсковому принципу, имеет в своём составе склады медицинского имущества и техники и автотранспорт, обеспечивающий содержание установленных запасов. Единым элементом для систем медицинского снабжения всех федеральных войск и сил являются люди, транспорт и материальные средства, составляющие основу каждой системы медицинского снабжения.

Анализ представленной структуры доказывает явное противоречие в функционировании сразу нескольких систем медицинского снабжения, аналогичных по выполнению задач, имеющих единые цели, но принадлежащих различным министерствам и ведомствам. И всё это на фоне кризисных экономических условий в стране, ограниченном функционировании силовых структур государства. Решение данной проблемы становится необходимостью и требует логистического подхода.

Выявлено, что реализация медицинского имущества и техники для силовых структур в большинстве случаев проводится через посредников, каждый из которых формирует логистический канал распределения, т.е. использование посредников выгодно прежде всего для производителей продукции. В этом случае им приходится иметь дело с ограниченным кругом заинтересованных лиц по реализации своей продукции. Для предприятий-изготовителей с помощью посредников имеется возможность сократить количество прямых контактов производителей с потребителями продукции. Данное обстоятельство противоречит интересам силовых структур, так как при возрастании количества посредников значительно возрастают и цены на продукцию, что недопустимо в условиях ограниченного бюджетного финансирования [2].

Таким образом, для сокращения расходования ограниченных бюджетных средств на закупку медицинского имущества и техники для военных и приравненных к ним потребителям целесообразно медицинской службе Вооружённых Сил (отделу медицинского снабжения) выступать в роли посредника при заказе и покупке медицинского имущества и техники как для Министерства Обороны РФ, так и других силовых структур. Данное решение позволит значительно сократить затраты бюджетных средств на закупку медицинского имущества и техники, тем самым направить их на реформирование и развитие всей системы медицинского снабжения силовых структур государства. При этом в качестве посредника должна выступать медицинская служба Вооружённых Сил (ВС), имеющая соответствующую организационную структуру для заказов (закупок продукции), а также систему баз и складов, позволяющих содержать запасы. Следовательно, среди основных причин, обуславливающих использование медицинской службы ВС в качестве посредника, можно выделить следующие: организация процесса движения продукции требует наличия определённых финансовых ресурсов, поэтому концентрация их в одних руках позволит значительно сократить издержки на закупку продукции; создание оптимальной логистической системы движения продукции к потребителю предполагает наличие соответствующих знаний и опыта в области конъюнктуры рынка, методов распределения и т.д. Медицинская служба ВС благодаря своим контактам, опыту и специализации позволит обеспечить широкую доступность медицинского имущества как для самих ВС, так и для других силовых структур, так как в условиях рыночной экономики предприятия-поставщики больше внимания уделяют проблемам оптимизации продвижения своей продукции от производителя к потребителю. Результаты их деятельности во многом будут зависеть от того, насколько правильно выбраны логистические каналы распределения товаров, формы и методы их сбыта, от широты ассортимента и качества предоставляемых услуг, связанных с реализацией продукции. Всё это позволит



медицинской службе ВС более эффективно взаимодействовать со службой маркетинга предприятий-поставщиков [3].

Кроме того, логистический канал распределения продукции принимает на себя и поможет передать медицинской службе ВС право собственности на конкретные товары на пути от производителя к потребителю. Логистический канал распределения можно также трактовать и как путь передвижения продукции от производителя к потребителю. При этом участники логистических каналов распределения выполняют ряд функций, способствующих успешному решению обеспечения военной организации медицинским имуществом и техникой. К ним целесообразно отнести такие функции: стимулирование производителей для сбыта медицинской службе ВС качественной и относительно дешевой продукции, налаживание контактов с потенциальными потребителями за счёт взаимодействия медицинской службы ВС с медицинскими службами других силовых структур; транспортировка и складирование медицинского имущества и техники; вопросы общего финансирования; принятие медицинской службой ВС ответственности за функционирование логистического канала распределения.

Логистические каналы распределения могут быть трёх уровней: прямые, косвенные и смешанные. Прямые логистические каналы связаны с перемещением продукции без участия медицинской службы. Они чаще всего могут устанавливаться между изготовителями, которые сами контролируют свою маркетинговую программу и располагают ограниченными рынками. В этом случае ответственность с медицинской службы ВС снимается [4].

Косвенные логистические каналы связаны с перемещением товаров от производителя к посреднику, а затем – к потребителю. Такие логистические каналы привлекают предприятия и фирмы, которые с целью увеличения своих рынков и объёмов сбыта согласны отказаться от многих сбытовых функций, определённой доли контроля над сбытом, также готовы несколько ослабить контакты с потребителями. Это устраивает медицинскую службу ВС при регулировании закупок для своих войск и других силовых структур.

Смешанные логистические каналы объединяют черты первых двух логистических каналов. Это накладывает дополнительные функции на медицинскую службу ВС: отслеживать конъюнктуру рынка, своевременно делать заказы и покупки, в противном случае возникают дополнительные расходы денежных средств. Изготовитель заинтересован сбыть свою продукцию непосредственно потребителям, но при условии наличия собственных региональных складов.

Посреднические организации в системе рыночных отношений можно разделить на две группы: независимые и зависимые. Независимые организации для изготовителей и получателей продукции являются самостоятельными посредническими организациями, приобретающими продукцию в собственность с последующей реализацией её потребителям (в этой роли может выступать медицинская служба ВС для силовых структур других министерств и ведомств). Зависимые посредники не претендуют на право собственности на продукцию, работая за комиссионное вознаграждение за выполняемые услуги. Данный вид посреднической деятельности для медицинской службы ВС неприемлем, так как в этом случае возникают дополнительные издержки, связанные с ко-

миссионным вознаграждением посредников не несущих ответственности за качество и своевременность поставок продукции. Таким образом, при выборе логистического канала поставок продукции для ВС необходимо учитывать сравнительные характеристики каждого из логистических каналов.

Смешанные логистические каналы движения продукции в настоящее время не получили широкого распространения в отечественной практике при снабжении ВС. Выбор логистического интегрированного канала поставки является важным этапом работы системы медицинского снабжения медицинской службы ВС, поскольку логистика и маркетинг предполагают интерпретацию всей деятельности системы медицинского снабжения, то необходимо соответствующим образом планировать и организовывать систему продвижения продукции от изготовителя к получателю. Процесс организации движения продукции включает следующие принципы формирования и управления интегрированным логистическим каналом: выбор мест хранения запасов и способа их складирования; введение системы управления запасами; установление процедуры обработки заказов; выбор способов транспортировки продукции как в свои структуры, так и в формирования других министерств и ведомств [5].

Несовпадение циклов производства и потребления материальных средств привело к необходимости создания мест хранения материальных средств. Весь вопрос в том, где создавать хранилища и какой ёмкости. Чем больше строится складов, тем быстрее обеспечивается доставка продукции к местам потребления, однако при этом растут затраты по созданию складских сооружений. При укрупнении складов возрастают издержки по доставке продукции потребителям. Решение о числе складов и баз по хранению запасов должно подниматься при сравнении единовременных затрат по созданию мест хранения и годовых издержек связанных с доставкой продукции силовым структурам. Необходимо создание общей складской базы для всех силовых министерств и ведомств. Таким образом, реорганизация медицинского снабжения силовых организаций государства должна привести к созданию в медицинской службе ВС отдела, занимающегося обеспечением медицинским имуществом и техникой силовых структур различной принадлежности.

Создание общей складской системы для силовых структур различных министерств и ведомств требует решения ряда технологических вопросов. Прежде всего, службы маркетинга изготовителя продукции или медицинской службы ВС должны точно определить структуру и объёмы продукции, которая будет поставляться и храниться на базах. Для этого целесообразно строить типовые укрупненные базы и склады с механизацией погрузочно-разгрузочных работ.

Следовательно, совершенствование обеспечения военной организации государства во многом зависит от успешного развития её технических компонентов. Выбор того или иного пути развития этих компонентов определяется избранием метода долгосрочного прогнозирования. В то же время, развитие МУСМС силовых организаций государства невозможно без выработки практических рекомендаций по реализации первоочередных мер, направленных на стабилизацию и улучшение ситуации в её подсистемах [6].

В целях исключения самостоятельных ведомственных заказов и закупок однотипного медицинского имущества



и техники целесообразно создать единый орган планирования, закупок, содержания и распределения медицинского имущества и техники всех силовых структур, дислоцированных в данном регионе. Для исключения дублирования необходимо перезакрепление частей всех силовых структур за близлежащими базами складами.

Необходим переход на новую общую систему управления медицинским снабжением. Здесь необходимо идти по пути создания единой автоматизированной системой управления медицинским снабжением, единой технологии работы органов управления медицинским снабжением и общей системы документов по управлению медицинским снабжением. Это позволит существенно сократить поток отчёт-заявочных документов, обеспечит чёткое централизованное управление всеми структурными звеньями системы медицинского снабжения всех силовых структур. Благодаря обобщению и идентификации поступающих данных, приведение их к единым формам позволит оперативно решать различные задачи.

Необходима разработка законодательных, нормативных актов по проведению индексации всего медицинского имущества и техники, поступающих на снабжение всех силовых структур, то есть создание основ автоматизации их учёта и отчётности.

Таким образом, качественное совершенствование системы медицинского снабжения неразрывно связано с эффективной координацией деятельности органов управления системой медицинского снабжения по обеспечению всех силовых структур государства.

В настоящее время необходимо сформировать общую стратегию развития системы медицинского снабжения, унификации её структур, интеграции ресурсов, сил и средств материального обеспечения, их комплексного использования в интересах всех членов силовой организации независимо от ведомственной принадлежности, совершенствование подготовки специалистов по медицинскому снабжению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шаппо В.В. Перспективы совершенствования медицинской службы Вооружённых Сил Российской Федерации //Воен.-мед. журн. - 2008 - №8 (329). – С.4-11.
2. Гущенко В.А., Мирошниченко Ю.В., Горячев А.Б. Состояние и перспективы развития системы обеспечения Вооружённых Сил медицинской техникой и имуществом //Воен.-мед. журн. – 2006. - №12. – С.75-76.
3. Гущенко В.А., Мирошниченко Ю.В., Зубков А.Д. и др. Основные задачи по формированию перспективного облика системы медицинского снабжения //Воен.-мед. журн. – 2008. - №12. – С.69-71.
4. Сойников Е.В. Новые подходы к организации обеспечения медицинским имуществом на региональном уровне //Мед-техника и медизделия. – 2002. - №4(10). – С.21-26.
5. Рыжкова М.В., Сбоева С.Г. Логистический менеджмент фармацевтической организации – М.: «Профессионал-Центр», 2003. – 218 с.
6. Умаров С.З., Сойников Е.В. Реализация системного подхода на уровне формирования сети аптечных складов // Фарм-индекс. – 2005. - №203. – С.4-10.

ПОСТУПИЛА: 16.11.2009



С.С. Александрова, Г.Г. Грънчарова

ПРОБЛЕМЫ И ТРЕВОГИ У РОДСТВЕННИКОВ ПАЦИЕНТОВ, ОБСЛУЖИВАЕМЫХ В БОЛГАРСКИХ ХОСПИСАХ

*Медицинский университет г. Плевен, факультет общественного здоровья,**Республика Болгария, 5800, г. Плевен, ул. Св. Климент Охридски, 1.**E-mail: public_health@mu-pleven.bg*

Цель: анализ проблем и тревог у родственников пациентов, обслуживаемых в хосписах, и оказанных им услуг.

Материал и методы: анкетирование 190 членов персонала, 216 родственников и близких пациентов, находившихся в 2008 году в 29 хосписах и 5 отделениях паллиативной помощи Болгарии.

Результаты: в болгарских хосписах нет практики предоставления условий для пребывания родственников и поддержания контактов с близкими после смерти пациента. В качестве основных проблем родственники подчёркивают отсутствие свободного от работы члена семьи и невозможность получения продолжительного отпуска для обслуживания пациента. Основные тревоги связаны с состоянием больного и необходимыми мерами для его обслуживания.

Выводы: необходимо широкое информирование населения о различных формах хосписной помощи, а так же повышенное внимание медицинского персонала к проблемам здоровья родственников.

Ключевые слова: Болгария, хосписы, терминальные больные, проблемы и тревоги родственников.

S.S. Alexandrova, G.G. Grantcharova

PROBLEMS AND ALARMS OF THE PATIENT'S RELATIVES SERVED IN THE BULGARIAN HOSPICES

*The Pleven Medical University, Faculty of Public Health,**1, Sv. Kliment Ohridski Str., 5800 Pleven, Bulgaria. E-mail: public_health@mu-pleven.bg*

Purpose: The analysis of problems and alarms of the patient's relatives served in hospices and the services rendered to it.

Materials and Methods: Questioning of 190 members of the personnel, 216 relatives and the close patients who were in 29 hospices and 5 branches of the palliative help of Bulgaria in 2008.

Results: There is no practice of granting conditions for stay of relatives and maintenance of contacts to relatives after death of the patient in the Bulgarian hospices. Relatives underline absence of free from work of a member of a family and impossibility of reception of long holiday for service of the patient as the basic problems. The basic alarms are connected with a condition of the patient and necessary measures for its service.

Summary: Wide informing of the population on various forms hospice's help and a special attention of the medical personnel to problems of health of relatives are necessary.

Keywords: Bulgaria, hospices, terminal patients, problems and alarms of relatives.

Введение

Хосписы в Болгарии утверждены как самостоятельные лечебные институты в 1999 г. согласно Закону о лечебных учреждениях. Однако, начало хосписной помощи в стране связано с именем Донки Паприковой, создавшей в 1989 г. на благотворительной основе дом «Мать Тереза». В 1994 г. она создает первый стационарный хоспис «Милосердие» на 5 коек [1].

Согласно Закону о лечебных учреждениях хоспис определен как «лечебное учреждение, в котором медицинские и другие специалисты осуществляют продолжительное наблюдение, поддерживающее лечение, назначенное врачом, лицам с хроническими инвалидизирующими заболеваниями, терминальными состояниями и медико-социальными проблемами» [2]. Определение существенно отличается от общепринятых концепций ВОЗ и Международной ассоциации хосписной и паллиативной помощи, согласно которым хосписы предназначены для оказания специализированной медицинской, социаль-

ной, психологической, духовной и юридической помощи инкурабельным больным и их семьям в период болезни и после утраты близких [3,4].

После принятия Закона о лечебных учреждениях в Болгарии наблюдался «бум» зарегистрированных хосписов, особенно в больших областных центрах. К апрелю 2007 г. регистрацию получили более 100 хосписов. Однако, большая часть вновь созданных хосписов вынуждена заморозить свою деятельность. К июню 2008 г. в стране было 35 действующих хосписов, из них 20 стационарных и 15 на дому [5]. В 2002 г. национальным фондом медицинского страхования впервые была введена платная паллиативная помощь терминальным онкологическим больным. Хосписы в Болгарии на практике стали частными лечебными учреждениями и рассчитаны на оплату услуг за счёт самих пациентов [6].

Финансовые затруднения являются основной проблемой родственников пациентов с инкурабельными заболеваниями. По данным Института «Открытое общество»



в Болгарии 17% семей с терминальными больными вынуждены тратить около половины своих доходов на лекарственные средства и медицинские услуги, а 9% - даже больше половины своих доходов [7]. Исследования, проведенные в США, показали, что в 10-40% семей с терминальными пациентами один из членов семьи вынужден бросить работу, чтобы в течение 24 часов оставаться с больным родственником [8].

Среди других проблем, с которыми сталкиваются родственники неизлечимых больных, чаще встречаются отсутствие поддержки в сохранении надежды, неуважение индивидуальности, особенно в отношении взглядов на смерть, недостаточное информирование близких [9]. В Болгарии родственники указывают на отсутствие возможности обеспечения 24-часовыми медицинскими услугами, проблемы при транспортировке пациентов, бюрократическое отношение институтов и отдельных лиц [10].

Обслуживание терминального больного связано с множеством тревог у родственников и близких: неуверенность в лечении, смена роли в семье, отсутствие социальной поддержки, эмоциональные проблемы, усталость, невозможность справляться с ежедневными обязанностями, перемены в работе, отсутствие самоуверенности, ухудшение личного здоровья [11].

Целью настоящего исследования является анализ проблем и тревог у родственников пациентов, обслуживаемых в хосписах, и оказанных им услуг.

Материал и методы

В исследование включены 29 хосписов из 35 действующих в июне 2008 г. (17 стационарных хосписов, 11 хосписов на дому, 1 дневной центр, который отнесен к хосписам на дому) и 5 отделений паллиативной помощи в 5 областных онкологических диспансерах.

В период с апреля по июнь 2008 г. методом индивидуального анкетирования была получена первичная социологическая информация с трёх категорий лиц: заведующих 29 хосписами и 5 отделениями паллиативной помощи, 190 членов персонала и 216 родственников и близких пациентов, находившихся в период наблюдения в соответствующих лечебных учреждениях. Анкеты для родственников и близких состояли из 20 закрытых и полукрытых вопросов, отражающих основные проблемы, связанные с заболеванием пациента и его пребыванием в хосписе или отделении паллиативной помощи. Анкеты отправлялись к респондентам и возвращались к исследователям по почте после предварительного прямого или телефонного контакта с заведующими и старшими медицинскими сёстрами.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ Microsoft Office Excel 2003 и SPSS v.13. Оценка статистической значимости различий между пропорциями в наблюдаемых группах проводилась с помощью критерия Пирсона (χ^2) при уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ полученного материала показал, что распределение 216 родственников и близких по типу связи с пациентом было следующим: 53,2% - сын/дочь, 23,1% -

супруг/а, 7,4% - брат/сестра, 2,8% - родители больного, 13,5% - другие родственники или близкие. В стационарных хосписах категория сын/дочь встречалась почти в 3 раза чаще, чем в отделениях паллиативной помощи, а супруг/а - в два раза реже. В хосписах на дому среди ухаживающих преобладали сын/дочь (56,3%) и супруг/а (21,9%).

Большинство пациентов требовали постоянного ухода со стороны близких в течение продолжительного периода: 46,8% - до 1 года, 35,2% - от 1 до 3 лет и 18,1% - свыше 3 лет.

До поступления в хоспис или в отделение паллиативной помощи 75% больных обслуживались родственниками, 10% - частным нанятым лицом и 15% были госпитализированы в другие лечебные учреждения.

Основным источником информации о возможности поступления пациента в хоспис или отделение паллиативной помощи являлись родственники (69%) и лечащие врачи (16,7%). Первоначальный контакт с хосписом или отделением паллиативной помощи осуществлялся чаще кем-либо из родственников.

По данным проведенного исследования, больные посещались своими родственниками или близкими ежедневно или несколько раз в неделю. Ежедневные посещения были более частыми в отделениях паллиативной помощи. Большинство родственников в стационарных хосписах (72,2%) и в отделениях паллиативной помощи (86,4%) хотели бы оставаться дольше с пациентом, но в Болгарии только единичные хосписы предоставляют такую возможность.

Анкетирование заведующих хосписами и отделениями паллиативной помощи показало, что в стране не установлена практика поддержания контактов с близкими после смерти пациента. Причина может быть двухсторонней: отсутствие инициативы у персонала или отсутствие готовности у близких искать такие контакты. Только в одном стационарном хосписе и в одном хосписе на дому заведующие заявили, что они предлагают контакты после смерти, но у близких отсутствует желание общаться. Большинство заведующих подтверждают единичные случаи контакта с близкими после смерти больного.

В практике других стран контакты с близкими после смерти пациента осуществляются чаще всего социальными работниками. В Болгарии редкие случаи контактов проводились в основном лечащим врачом и медицинской сестрой. Наиболее частой формой является посещение близких в хосписе или в отделении паллиативной помощи. На втором месте по частоте указан телефонный контакт. Только один стационарный хоспис и три хосписа на дому указали на посещение членом хосписного персонала родственников на дому после смерти больного.

Как видно из таблицы 1, родственники и близкие сталкивались с двумя основными проблемами: отсутствие свободного (незанятого) родственника (48,1%) и невозможность получить более длительный отпуск для обслуживания больного (41,2%). Обе проблемы могут быть удовлетворены включением пациента в хосписную программу. В исследовании Ивановой Т. с соавт. [10] 19,5% респондентов ценят наличие свободного времени после поступления пациента в хоспис, а 22,5% оценивают положительно отсутствие необходимости в отпуске для обслуживания больного.



Основные проблемы родственников и близких в связи с обслуживанием больных с хроническими и терминальными заболеваниями

Какова самая тяжелая проблема, с которой Вы сталкивались в связи с обслуживанием больного?	Больной обслуживается:						Всего	
	в стационар- ном хосписе		в хосписе на дому		в отделении паллиативной помощи			
	N	%	N	%	N	%	N	%
Отсутствие свободного родственника	54	50,0	32	50,0	18	40,9	104	48,1
Невозможность получить более длинный отпуск	47	43,5	25	39,1	17	38,6	89	41,2
Финансовые проблемы	9	8,3	18	28,1	7	15,9	34	15,7
Беспокойство о будущем семьи	5	4,6	4	6,3	5	11,4	14	6,5
Трудно воспринять утрату любимого человека	18	16,7	8	12,5	15	34,1	41	19,0
Истощение заботами о больном	14	13,0	12	18,8	9	20,5	35	16,2
Проблемы с другими родственниками	6	5,6	2	3,1	2	4,5	10	4,6
Другое	4	3,7	9	14,1	2	4,5	15	6,9
Не ответили	1	0,9	-	-	1	2,3	2	0,9
Всего	108	*	64	*	44	*	216	*

Примечание: *Сумма ответов в каждой группе превышает 100%, так как анкетированные лица могли выбрать больше 1 ответа.

В настоящем исследовании финансовые проблемы заняли пятое место (15,7%) после тяжести восприятия утраты любимого человека (19%) и истощения заботами о больном (16,2%). В хосписах на дому финансовые трудности отмечены в три раза чаще в сравнении с стационарными хосписами и в два раза чаще, чем в отделениях паллиативной помощи.

Тревоги родственников и близких сопоставлялись с ответами персонала хосписов. Как видно из таблицы 2, по мнению обеих групп основные тревоги сводятся к беспокойству о состоянии и обслуживании пациента. Обслуживание указано в два раза чаще персоналом стационарных хосписов и отделений паллиативной помощи, чем близкими.

Таблица 2.

Тревоги родственников по их собственному мнению и по мнению персонала хосписов

Тревоги	Стационарные хосписы				Хосписы на дому				Отделение/сектор паллиативной помощи			
	Персонал		Близкие		Персонал		Близкие		Персонал		Близкие	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
О состоянии пациента	84	82,4	61	56,5	22	81,5	46	71,9	45	73,8	36	81,8
О смерти пациента и своей жизни после этого	6	5,9	19	17,6	2	7,4	10	15,6	12	19,7	16	36,4
Об обслуживании пациента	50	49,0	27	25,0	6	22,2	16	25,0	26	42,6	9	20,5
О собственном здоровье	8	7,8	13	12,0	1	3,7	6	9,4	9	14,8	1	2,3
О финансовых и бытовых проблемах	29	28,4	24	22,2	16	59,3	20	31,3	9	14,8	6	13,6
Не ответили	1	1,0	-	-	1	3,7	-	-	2	3,3	-	-
Всего*	102	*	108	*	27	*	64	*	61	*	44	*

Примечание: *Сумма ответов в каждой группе превышает 100%, так как анкетированные лица могли выбрать больше 1 ответа.

на стационарных хосписах и в два раза чаще, чем в отделениях паллиативной помощи. В стационарных хосписах из-за высокого тарифа на услуги обслуживаются в основном пациенты, родственники которых могут позволить высокие расходы.

на стационарных хосписах и отделений паллиативной помощи, чем близкими.

Установлены другие различия между тремя видами лечебных учреждений и ответами персонала и родственников. В отделениях паллиативной помощи тревога о



смерти пациента и о своей жизни после смерти выражалась близкими в три раза чаще, чем в стационарных хосписах и в два раза чаще в сравнении с хосписами на дому. Аналогичная тревога выражалась персоналом хосписов в два-три раза реже. Указанные различия можно объяснить, с одной стороны, тем, что персонал делится впечатлениями о родственниках всех обслуживаемых к моменту анкетирования пациентов, в то время как родственники отвечают конкретно за себя. Другое объяснение можно связать с тем, что близкие редко высказывают персоналу свои тревоги о смерти и собственном здоровье. На фоне терминального состояния больного родственникам неудобно фокусировать внимание на собственных «незначительных» проблемах здоровья.

Рядом авторов установлено, что в семьях хронических и терминальных больных встречается больше соматических и психических заболеваний, чем в общей популяции. Почти в два раза возрастает заболеваемость и смертность среди родственников умирающего пациента [12, 13, 14, 15]. В то же время родственники не всегда расположены рас-

крывать свои потребности перед персоналом хосписа. Причины заключаются в понимании, что стресс и беспокойство за близких неизбежны и их нельзя облегчить, а также в опасениях родственников быть оцененными персоналом как «неадекватно обслуживающие больного».

Заключение

В настоящем исследовании показано, что основными проблемами близких хосписных пациентов являются отсутствие незанятого родственника для обслуживания больного и невозможность получения более продолжительного отпуска на работе. Основные тревоги связаны с состоянием пациента и его обслуживанием. Тревоги о собственном здоровье занимают последнее место. Полученные результаты указывают на необходимость широкого информирования населения о различных формах хосписной помощи, а так же повышенного внимания медицинского персонала к проблемам здоровья родственников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Донка Паприкова - българската майка Тереза - почина в Деня на народните будители // Български фактор. – 2006. - №2. - <http://www.bgfactor.org/index.php?cm=11&id=8987>
2. Закон за лечебните заведения. - ДВ, бр. 62 от 9.06.1999 г.
3. Doyle, D., R. Woodruff. The IAHPC Manual of Palliative Care. - 2nd edition. - IAHPC Press, 2004. - <http://www.hospicecare.com/IAHPCmanual.htm>
4. WHO. 1990. Definition of palliative care. - <http://64.85.16.230/educate/content/elements/whodefinition.html>
5. Александрова С. Обща характеристика на развитието на хосписите в България // Социална медицина. - 2008, година XVI. - № 3. - с. 38-40
6. Национална здравно-осигурителна каса. Национален рамков договор 2008. Клинична пътека №297 – Палиативни грижи при онкологично болни. - <http://www.nhif.bg>
7. Институт „Отворено общество“. Оценка на нуждите и нагласите към хосписите. София, Фондация „Отворено общество“ и Алфа Ресъч, 30.04.2003. - http://www.news.osf.bg/health_hospices_2003_bg
8. Covinsky, K. E., L. Goldman, E. F. Cook et al. The impact of serious illness on patients' families. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment // JAMA. – 1994. - №272. - P.1839-1844
9. Shiozaki, M., T. Morita, K. Hirai et al. Why are bereaved family members dissatisfied with specialized inpatient palliative care service? A nationwide qualitative study// Palliative Medicine. – 2005. - Vol. 19. - P. 319-327
10. Иванова, Т., Н. Данова, Г. Казанджиев. Проблеми при оказването на палиативни грижи (результати от пилотно проучване) // Социална медицина. – 2004. - №1. - С. 30-33
11. Aoun, S. M., L. Kristjanson, D. Currow et al. Caregiving for the terminally ill: at what cost? // Palliative Medicine. – 2005. - Vol. 19. - P. 551-555
12. Кръстева, Н. Грижи за болни в стационара (хоспис). - В: Палиативни грижи. Ръководство за обучение на медицински сестри и акушерки. - Под ред. на доц. д-р Н. Кръстева. - Пловдив, ЛЕТЕРА, 2005. - С. 174-177
13. Ferrario, R. S., V. Cardillo, F. Vicario et al. Advanced cancer at home: caregiving and bereavement. // Palliative Medicine. – 2004. - Vol. 18, №2. - P. 129-136
14. Ringdal, G.I., K. Ringdal, M.S. Jordhøy et al. Health-related quality of life (HRQOL) in family members of cancer victims: results from a longitudinal intervention study in Norway and Sweden // Palliative Medicine. – 2004. - Vol. 18, №2. - P. 108-120
15. Valdimarsdóttir, U., A.R. Helgason, C.J. Fürst et al. Long-term anxiety in widowhood: a nationwide follow-up // Palliative Medicine. – 2004. - Vol. 18, №5. - P. 432-443

ПОСТУПИЛА: 14.01.2010



УДК: 615.825.1:612.014.5

Е.В. Харламов¹, Л.Ф. Сафонова², В.П. Чумакова¹

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕБНОЙ ГИМНАСТИКИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ, СТРАДАЮЩИХ НЕФРОПТОЗОМ

*Ростовский государственный медицинский университет,**¹кафедра физической культуры, лечебной физкультуры и спортивной медицины,**²кафедра травматологии и ортопедии, ЛФК и спортивной медицины ФПК и ППС,**Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. тел. 8-928-751-71-32*

Цель: изучение динамики функционального состояния студентов различных соматотипов с нефроптозом, занимающихся лечебной гимнастикой.

Материал и методы: обследовано 62 студента (18 мужчин и 44 женщины) с нефроптозом, занимающихся лечебной гимнастикой. Исследовались масса и длина тела, кистевая динамометрия, окружность и экскурсия грудной клетки, жизненная емкость легких, индексы физического развития, артериальное давление, пульс, пробы Штанге и Генчи, силовая выносливость мышц живота и спины. Проводились соматотипирование и УЗИ почек. Все больные с нефроптозом занимались лечебной гимнастикой.

Результаты: за 10 месяцев лечения объективно увеличились средние показатели кистевой динамометрии, вырос силовой индекс, увеличилась экскурсия грудной клетки, силовая выносливость мышц спины и живота, ЖЕЛ у студентов всех соматотипов. Положительную динамику у больных с нефроптозом показала ультразвуковая диагностика.

Выводы: наибольшая эффективность курса лечебной гимнастики у больных с нефроптозом выявлена у МаМеС и МаС соматотипов как мужчин, так и женщин.

Ключевые слова: лечебная гимнастика, соматотипы, нефроптоз.

E.V. Kharlamov¹, L.F. Safonova², V.P. Chumakova¹

THE INFLUENCE OF CORRECTIVE GYMNASTICS ON FUNCTIONAL CONDITION OF CARDIOVASCULAR AND RESPIRATORY SYSTEMS IN MEDICAL STUDENTS OF DIFFERENT SOMATOTYPES HAVING NEPHROPTOSIS

*¹Department of Physical Culture, Therapeutic Physical Training and Sports Medicine;**²Department of Traumatology and Orthopaedics, Therapeutic Physical Training and Sports Medicine of
Professional and Training Development Department**29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. Tel. 8-928-751-71-32*

Purpose: To study the dynamics of functional condition of students of different somatotypes with nephroptosis going in for corrective gymnastics.

Materials and Methods: We have examined 62 students (18 males and 44 females) with nephroptosis going in for therapeutic physical training. The weight and height of the body, hand dynamometry, the circumference and excursion of the chest, the vital lung capacity, the index of physical development were made; arterial pressure and pulse were taken; Shtang and Yench tests and abdomen and back strength endurance were carried out. Somato-identification and ultrasonic diagnostics of kidneys were carried out too.

Results: All the patients with nephroptosis were going in for corrective gymnastics. The results were as follows: during the period of 10 months of treatment the average index of hand dynamometry improved, the index of strength endurance increased, the chest excursion became better, abdomen and back strength endurance increased in students of all somatotypes.

Ultrasonic diagnostics in patients with nephroptosis became much better.

Summary: The most effective results of the course of corrective gymnastics or therapeutic physical training had stout males and females.

Keywords: corrective gymnastics, somatotypes, nephroptosis.



Введение

Нефроптоз – наиболее актуальная проблема для женщин. Это объясняется конституциональными особенностями женского организма, а также нарушением тонуса брюшной стенки в результате беременности и родов [1]. У мужчин нефроптоз встречается примерно в 10 раз реже, чем у женщин, и является результатом травм – ударов в поясничную область, ушибов при падении (конфликты, войны) [2].

Цель работы: изучение динамики функционального состояния студентов-медиков различных соматотипов с нефроптозом, занимающихся лечебной гимнастикой.

Материал и методы

Для решения поставленной задачи под нашим наблюдением находилось 62 студента-медика I-II-III курсов Рост ГМУ (из них 18 мужчин и 44 женщины), имеющих, по данным карт медицинского обследования, нефроптоз I-II степени и занимающихся физической культурой в лечебно-учебном отделении.

При поступлении на лечение в лечебное учебное отделение исследовались масса и длина тела, кистевая динамометрия, окружность и экскурсия грудной клетки, жизненная емкость легких (ЖЕЛ), индексы физического развития (силовой, жизненный, весо-ростовой), артериальное давление (АД), пульс, пробы Штанге, Генчи, силовая выносливость мышц живота и спины; проводилась ультразвуковая диагностика почек.

Для конституционной диагностики у этих же студентов использовалась метрическая схема соматотипирования [3], в основе которой лежит анализ трехуровневого варьирования ортогональных соматических показателей и закономерностей их изменений.

После проведения метрических изменений оценивали габаритный уровень варьирования (ГУВ) с помощью специальных таблиц [3], позволяющих на основе длины и массы тела определять соматический тип обследованных по ГУВ.

Методика позволяет дифференцировать наносомный (НаС), микросомный (МиС), микромезосомный (МиМеС), мезосомный (МеС), макро-мезосомный (МаМеС), макросомный (МаС) и мегалосомный (МеГС) соматические типы.

Характер распределения мужчин и женщин с нефроптозом по соматотипам представлен в таблице 1. Из таблицы следует, что нефроптоз наиболее часто встречается у МаМеС и МаС мужчин и женщин.

Таблица 1

Характер распределения мужчин и женщин с нефроптозом по соматотипам

Соматотипы	МиС	МиМеС	МеС	МаМеС	МаС	Всего
Мужчины	1	1	2	8	6	18
Женщины	2	4	10	15	13	44
Всего:	3	5	12	23	19	62

Физическая реабилитация включала выполнение студентами в медленном и среднем темпах общеразвивающих упражнений для всех мышечных групп и специальных упражнений для развития силовой выносливости мышц брюшного пресса и тазового дна, т.к. основной задачей лечебной гимнастики у этих больных является создание собственного «мышечного корсета». Запрещались бег, прыжки, поднятие тяжестей и рекомендовалось ношение бандажа.

Наиболее благоприятными были исходные положения: лежа на спине с подложенной под таз подушкой, коленно-локтевое, коленно-кистевое. Занятия проводились групповым методом (оптимальное число 5-6 человек), продолжительностью 45 минут, 2 раза в неделю в зале ЛФК Рост ГМУ и ежедневно в домашних условиях с ведением дневника самоконтроля на протяжении 10 месяцев.

Результаты исследования

У женщин установлено, что за 10 месяцев достоверно увеличились средние показатели кистевой (силовой руки) динамометрии с $21,9 \pm 2,8$ кг до $25,6 \pm 2,2$ кг ($p < 0,01$); экскурсия грудной клетки с $5,7 \pm 0,8$ см до $6,3 \pm 0,6$ см ($p < 0,01$); вырос силовой индекс $41,1 \pm 9,6$ до $47,6 \pm 5,3$ ($p < 0,01$), особенно у МиС, МеС и МаМеС соматотипов.

Состояние сердечно-сосудистой системы изучали по данным АД и пульса. Достоверно уменьшились пульс с $83,0 \pm 5,1$ уд/мин до $79,3 \pm 2,7$ уд/мин ($p < 0,01$) и диастолическое давление с $74,5 \pm 5,5$ мм рт.ст. до $72,5 \pm 2,3$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), особенно у МаМеС и МаС соматотипов.

ЖЕЛ увеличилась с $3034,1 \pm 239,129$ мл до $3269,8 \pm 185,8$ мл ($p < 0,01$), проба Генчи – с $21,2 \pm 3,3$ сек до $23,3 \pm 2,2$ сек ($p < 0,01$), проба Штанге – с $45,2 \pm 6,2$ сек до $51,6 \pm 3,8$ сек ($p < 0,01$), особенно у МеС и МаМеС.

Силовая выносливость мышц спицы увеличилась на 1 минуту у 36 студентов, на 1,5 минуты у 12 студентов, на 2 минуты у 8 студентов. Увеличилась силовая выносливость мышц живота у 100% студентов (количество переходов из положения «лежа» в положение «сидя» увеличилось на 12-15 по сравнению с исходными данными).

Ультразвуковая диагностика подтвердила положительную динамику: снизилась степень опущения почек на 0,5 см (34 студентки), на 1 см (14 студентов) и на 1,5 см (8 студентов).

У мужчин средние показатели кистевой динамометрии увеличились с $40,4 \pm 2,5$ кг до $56,2 \pm 2,4$ кг ($p < 0,01$); экскурсия грудной клетки – с $7,1 \pm 0,9$ см до $8,0 \pm 0,8$ см ($p < 0,01$).

Силовой индекс вырос с $47,1 \pm 0,9$ до $520,6$ ($p < 0,01$) у всех соматотипов.

Состояние сердечно-сосудистой системы изучали по данным АД и пульса. Достоверно уменьшился пульс с $804,1$ до $753,0$ уд/мин ($p < 0,01$) и диастолическое давление с $71,55,4$ мм рт.ст. до $64,14,8$ мм рт.ст. у МеС, МаМеС и МаС соматотипов.

ЖЕЛ увеличилась с 4200 ± 326 мл до 4620 ± 401 мл ($p < 0,01$); проба Генчи – с $28,23,4$ сек до $32,12,7$ сек ($p < 0,01$); проба Штанге – с $48,17,4$ сек до $63,14,1$ сек ($p < 0,01$) у МеС и МаМеС.

Силовая выносливость мышц спицы увеличилась на 1,5 минуты у 3 чел. (МеС), на 2,5 минуты у 7 чел. (МаМеС) и на 3 мин. у 8 чел. (МаС). Увеличилась силовая вынос-



ливость мышц живота у всех соматотипов (количество переходов из положения «лежа» в положение «сидя» увеличилось на 20-25 по сравнению с исходными данными).

Ультразвуковая диагностика подтвердила положительную динамику: снизилась степень опущения почек на 0,8 см у 2 чел. (МеС), на 1,2 см у 8 чел. (МаС) и на 1,7 см у 8 чел. (МаМеС).

Заключение

Наибольшая эффективность оздоровительного курса лечебной гимнастики у больных с нефроптозом выявлена у соматотипов МаМеС и МаС как у мужчин, так и у женщин, что проявилось в улучшении функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также показателей ультразвуковой диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Епифанов В.А. Лечебная физическая культура: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.-568с.
2. Дубровский В.И. Лечебная физическая культура (кинезотерапия): Учебник для студентов вузов. - М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 1998.-608с.
3. Дорохов Р.Н., Губа В.П., Петрухин В.Г. Методика раннего отбора и ориентации в спорте (соматический тип и его характеристика): Учебное пособие. – Смоленск, 1994.–82с.

ПОСТУПИЛА: 04.09.2009



В.А. Балязин¹, Ю.С. Макляков², Н.С. Ковалева¹

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАМЫ ПРИ АНАЛИЗЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Ростовский государственный медицинский университет,

¹кафедра нервных болезней и нейрохирургии,

²кафедра фармакологии и клинической фармакологии,

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: natrm@mail.ru

Цель: изучение состояния центральной нервной системы больных в остром периоде ишемического инсульта (ИИ) с помощью количественной электроэнцефалографии (КЭЭГ) при использовании полиспектральных индексов (ПИ), характеризующих перераспределение спектральных мощностей между альфа-, бета- и тета-диапазонами частот.

Материал и методы: эффективность лечения ИИ оценивалась по шкале NIH-NINDS, показатели которой с помощью корреляционно-регрессионного анализа сравнивали с ПИ КЭЭГ и были установлены соответствующие корреляционные взаимоотношения.

Результаты: наблюдали снижение уровня индексов отношения представительства тета-ритма к альфа-ритму до/после лечения, тета-ритма к бета-ритму до/после лечения, альфа-ритма к бета-ритму до/после лечения.

Заключение: можно рекомендовать использование метода КЭЭГ в качестве дополнительного при диагностике ИИ, а также использовать ПИ ЭЭГ в качестве информативных параметров, являющихся количественными маркерами церебральных состояний в процессе лечения.

Ключевые слова: ишемический инсульт, компьютерная энцефалография, полиспектральные индексы ЭЭГ.

V.A. Baljazin¹, U.S. Makliakov², N.S. Kovaleva¹

USING THE QUANTITATIVE ELECTROENCEPHALOGRAPHY IN THE ANALYSIS OF THE TREATMENT EFFICIENCY OF AN ISCHEMIC STROKE

Rostov State Medical University,

¹Department of Neurology and Neurosurgery,

²Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology,

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: natrm@mail.ru

Purpose: To study the central nervous system condition of patients with ischaemic stroke (IS) were estimated with quantitative EEG (QEEG) and with the using of polispectral indexes (PSI) which characterize redistribution spectral power between alfa-, beta- and teta-frequency ranges of EEG.

Materials and Methods: The effectivity of the treatment estimated by using of the scale NIH-NINDS, parameters of which with correlation-regression analysis compared with the PSI and it was obtained respective correlations.

Results: Decreasing of the indexes levels of the ratio teta-rhythm to the alpha-rhythm before/after treatment, teta- rhythm to the beta- rhythm before/after treatment, alpha-rhythm to the beta- rhythm before/after treatment were obtained.

Summary: The given methodological approach has allowed to use spectral indexes EEG as informative parameters and markers of cerebral patients conditions. The analysis of spectral power of rhythms EEG in patients with IS has allowed to establish possibility of use of spectral indexes EEG as informative parameters and markers of cerebral conditions in the course of treatment which is carried out.

Keywords: an ischemic stroke, computer encephalography, polispectral indexes of EEG.



Введение

В наши дни проблема сосудистых заболеваний головного мозга стоит очень остро, так как является одной из ведущих причин смертности [1] и инвалидизации [2,3] населения. В Российской Федерации инсульт ежегодно развивается у 400-450 тыс. человек, при этом примерно в 35% случаев заканчивается летально в остром периоде заболевания [3].

Поэтому современный взгляд на проблемы реабилитации таких больных требует ранней диагностики, объективного определения тяжести сосудистого поражения головного мозга и последующей коррекции выявляемых отклонений. Одним из возможных путей усовершенствования диагностики церебральных нарушений является расширение использования нейрофизиологических методов исследования, к которым, в первую очередь, относится количественная электроэнцефалография (КЭЭГ) [3]. Регистрация и анализ электрической активности головного мозга позволяют судить о его нейрофизиологических характеристиках, функциональном состоянии, наличии патологических изменений, причем этот метод привлекает своей неинвазивностью и безопасностью, однако, несмотря на свою эффективность, метод КЭЭГ еще недостаточно используется при диагностике ишемических поражений головного мозга.

Целью нашего исследования являлись изучение состояния центральной нервной системы больных в остром периоде ишемического инсульта (ИИ) по данным нейрофизиологических исследований, попытка использования спектральных индексов КЭЭГ в качестве информативных параметров и маркеров церебральных состояний при поступлении больных в стационар и в процессе лечения.

Материал и методы

Нами были проведены клинико-электроэнцефалографические исследования у 24 больных ишемическим инсультом (14 мужчин в возрасте $57,8 \pm 0,8$ лет, 10 женщин в возрасте $60,7 \pm 1,2$ лет). Всем им проводилось лечение согласно общепринятым стандартам терапии при данном заболевании (аспирин, актовегин, церебролизин, цитоплавин, пентоксифиллин) [4], кроме того, обеспечивалась необходимая коррекция гомеостаза и артериального давления.

В контрольную группу (группа 0) входило 14 человек (9 мужчин в возрасте $64,33 \pm 1,27$ лет и 7 женщин в возрасте $62,29 \pm 1,25$ лет). Изучение электрофизиологического статуса проводилось с помощью восьмиканального электроэнцефалографа-анализатора ЭЭГА-21/26 «Энцефалан 131-03» с последующим спектральным анализом полученных ЭЭГ. В частности, по каждому каналу определялись нормированные спектральные плотности ЭЭГ, которые усреднялись для каждой группы обследуемых. По спектральным характеристикам определялась мощность частотных составляющих в диапазонах: 1-3 Гц (дельта-ритм), 4-7 Гц (тета-ритм), 8-13 Гц (альфа-ритм) и 14-30 Гц (бета-ритм).

Для объективизации выраженности неврологических нарушений у больных и стандартизации обработки полученного клинического материала с последующим статистическим анализом по группам, оценка неврологического статуса проводилась в баллах по шкале NIH-NINDS (National Institutes of Health - National Institute of Neurological Disorders and Stroke).

Статистический анализ и обработку данных проводили с использованием пакета STATISTICA, версия 8.0 для Windows.

Результаты исследования

Согласно шкале NIH-NINDS степень тяжести ИИ у больных на момент поступления (1 – 2 сутки заболевания) колебалась от 3 до 22 баллов (средний балл – $12,5 \pm 0,7$). Напомним, что данная шкала включает 14 параметров. Суммарный балл варьирует от 0 до 40, уменьшение суммы баллов говорит об уменьшении степени выраженности неврологического дефицита, в то время как увеличение суммы баллов свидетельствует об обратном.

Проанализировав тяжесть клинического состояния больных по шкале NIH-NINDS, мы установили, что до лечения она составляла $12,3 \pm 0,7$ баллов.

Далее мы провели сравнение клинического состояния больных по шкале NIH-NINDS до и после лечения, в результате чего было выявлено, что оно достоверно изменилось, снизившись до $9,08 \pm 0,61$ баллов ($p < 0,001$).

В дальнейшем нами была предпринята попытка установления корреляционной зависимости выраженности показателей по шкале NIH-NINDS с показателями спектральных индексов количественной электроэнцефалограммы (КЭЭГ), в зависимости от периода течения заболевания при использовании стандартной терапии. При этом были выявлены проценты изменения представительства спектральной мощности диапазонов дельта, тета, альфа, бета, а также установлено, что изменения индексов КЭЭГ затрагивали отношения в четырех частотных диапазонах (альфа, бета, тета, дельта), в которых наблюдались достоверные изменения в процессе лечения ИИ. Рассчитывались отношения спектральной мощности ЭЭГ этих диапазонов. Отношения указанных параметров до лечения и после были обозначены как ITA (индекс отношения тета- к альфа-диапазону), ITB (индекс отношения тета- к бета-диапазону) и IAB (индекс отношения альфа- к бета-диапазону). В таблице 1 приведены соответствующие параметры на момент начала наблюдения больных и после завершения соответствующей фазы лечения, а также соответствующие показатели в контрольной группе.

Таким образом, выявлено, что в группе обследуемых наблюдалось достоверное снижение параметров КЭЭГ Θ/α ($ITA = 1,98 \pm 0,08$), Θ/β ($ITB = 2,37 \pm 0,11$), α/β ($IAB = 1,20 \pm 0,04$) и приближение их значений к аналогичным показателям в группе контроля ($\Theta/\alpha = 0,95 \pm 0,02$, $\Theta/\beta = 1,42 \pm 0,03$, $\alpha/\beta = 1,50 \pm 0,03$), что в свою очередь говорит об улучшении функционального состояния головного мозга больных ИИ.

Для подтверждения данной гипотезы мы предприняли попытку установить связь между показателями шкалы NIH-NINDS и показателями количественной электроэнцефалограммы (КЭЭГ). С этой целью мы использовали линейный регрессионный анализ, в частности следующую формулу:

$$Y = a + b \cdot X,$$

где независимая переменная X – балльная оценка по шкале NIH-NINDS; зависимая переменная Y – изменения соответствующего индекса отношения диапазонов КЭЭГ.



Таблица 1

Показатели NIH-NINDS и параметров количественной ЭЭГ у больных до и после лечения

	Группа 1				Группа 0	
	до лечения		после лечения		Среднее	Ошибка
	Среднее	Ошибка	Среднее	Ошибка		
NIH-NINDS	12,29	0,68	9,08	0,61	-	-
Дельта (Δ %)	45,40	1,38	31,10	1,16	25,36	0,35
Тета (Θ %)	37,60	0,92	28,90	0,98	26,76	0,39
Альфа (α %)	15,48	0,30	23,20	0,70	28,42	0,50
Бета (β %)	9,40	0,10	16,80	0,76	18,93	0,26
BIS	3,35	0,07	1,54	0,06	1,10	0,02
Θ/α	2,45	0,08	1,25	0,02	0,95	0,02
Θ/β	4,02	0,12	1,75	0,04	1,42	0,03
α/β	1,65	0,04	1,40	0,03	1,50	0,03
	Среднее		Ошибка		-	-
ITA(до/после лечения)	1,98		0,08		-	-
ITB(до/после лечения)	2,37		0,11		-	-
IAB(до/после лечения)	1,20		0,04		-	-

Примечание: Группа 1 - больные ишемическим инсультом, группа 0 — контрольная группа, NIH-NINDS – шкала определения тяжести инсульта, дельта (δ)-процент представительства спектральной мощности дельта-диапазона, тета (θ %) - процент представительства спектральной мощности тета-диапазона, альфа (α %) - процент представительства спектральной мощности альфа-диапазона, бета (β %) - процент представительства спектральной мощности бета-диапазона, BIS= $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ - биспектральный индекс (отношение суммы представительства спектральных мощностей тета- и дельта-диапазонов к сумме представительства спектральных мощностей альфа- и бета-диапазонов), θ/α – отношение представительства спектральной мощности в тета-диапазоне спектра мощности ЭЭГ по отношению к аналогичному показателю в альфа-диапазоне, θ/β – аналогичное отношение тета- к бета-диапазону, α/β – аналогичное отношение альфа- к бета-диапазону, ITA – индекс отношения параметра θ/α до лечения к соответствующей величине после лечения, ITB – индекс отношения параметра θ/β до лечения к соответствующей величине после лечения, IAB – индекс отношения параметра α/β до лечения к соответствующей величине после лечения.

В результате проведенных вычислений нами были получены коэффициенты регрессии и корреляции, приведенные в таблице 2.

Таблица 2

Коэффициенты корреляции и регрессии для связи между параметрами ЭЭГ и шкалой NIH-NINDS

	коэффициенты регрессии		коэффициенты корреляции
	a	b	R
NIH-NINDS	0,000	0,000	0,000
BIS	2,332	-0,048	-0,046
ITA	1,679	0,210	0,269
ITB	2,306	0,027	0,026
IAB	1,339	-0,099	-0,237

Примечание: NIH-NINDS – шкала определения тяжести инсульта, BIS= $(\Delta+\Theta)/(\alpha+\beta)$ - биспектральный индекс (отношение суммы представительства спектральных мощностей тета- и дельта-диапазонов к сумме представительства спектральных мощностей альфа- и бета-диапазонов), ITA – индекс отношения параметра Θ/α до лечения к соответствующей величине после лечения, ITB – индекс отношения параметра Θ/β до лечения к соответствующей величине после лечения, IAB – индекс отношения параметра α/β до лечения к соответствующей величине после лечения.



Схематично продемонстрируем вышеописанное на графике на примере изменений ИТА (рис.1).

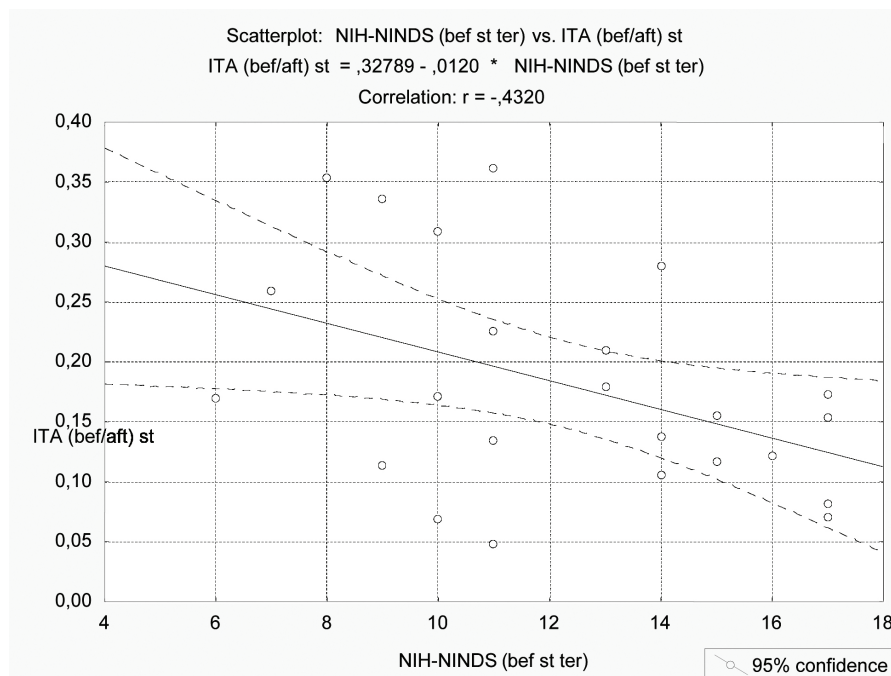


Рис. 1. Корреляционно-регрессионные соотношения между параметрами NIH-NINDS и изменениями ИТА (до/после лечения) (индекса отношения тета- к альфа-диапазону) у больных ИИ.

Примечание: по оси абсцисс балльная оценка NIH-NINDS, по оси ординат изменения ИТА (до/после лечения).

Таким образом, нами было изучено состояние центральной нервной системы у больных в остром периоде ИИ с помощью количественной ЭЭГ, при использовании полиспектральных индексов, характеризующих перераспределение спектральных мощностей между альфа-, бета- и тета-диапазонами частот. Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать использование метода КЭЭГ в качестве дополнительного при диагностике ИИ, а также использовать спектральные индексы ЭЭГ в качестве количественных маркеров церебральных состояний в процессе лечения.

Выводы

1. На основании вышеизложенного можно считать указанные параметры КЭЭГ достоверным диагности-

ческим критерием нормализации постишемических функций головного мозга.

2. Установлено объективное снижение уровня индексов отношения представительства тета-ритма к альфа-ритму до/после лечения, тета-ритма к бета-ритму до/после лечения, альфа-ритма к бета-ритму до/после лечения.
3. В результате установленных корреляционных взаимоотношений между показателями шкалы NIH-NINDS и полиспектральными индексами КЭЭГ была обоснована возможность использования спектральных индексов ЭЭГ в качестве информативных параметров и маркеров церебральных состояний при поступлении больных в стационар и в процессе лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. - МЕДпресс-информ, 2006.-256с.
2. Гусев Е.И. Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. - М.: «Медицина», 2001.-328с.
3. Омельченко В.П., Матуа С.П., Гришин А.Д. Компьютерный анализ электрограмм мозга при действии некоторых пси-

хотропных средств //Фармакол.и токсикол. - 1989. - Т. 52, № 3 - С. 18—22.

4. Скоромец А.А., Ковальчук В.В. Анализ эффективности различных лекарственных препаратов в лечении инсультов // Сборник научно-практических статей «Актовегин в неврологии». - М., 2002. - С. 64-152.

ПОСТУПИЛА: 11.10.2009



Р.А. Беловолова¹, И.А. Евдокимова², Е.В. Беловолова², И.В. Смирнова²

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ СОПОСТАВЛЕНИЙ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ РОДОРАЗРЕШЕНИИ

¹НИИ «Клинической иммунологии»

Ростовского государственного медицинского университета,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: rb2010@mail.ru

²МЛПУЗ «Городская больница № 20»,

Россия, 344091, г. Ростов-на-Дону, пр. Коммунистический, 39.

Цель: изучение клинико-иммунологических особенностей, определение диагностической и прогностической их значимости в до- и послеоперационном периоде и возможности иммунокоррекции.

Материал и методы: обследовано 59 женщин в 38-40 недель беременности и на 6-7-е сутки после родов. Оценивались клинико-лабораторные параметры, УЗИ-признаки послеродовой инволюции матки. Определение иммунного статуса включало изучение гуморального и клеточного звеньев иммунитета.

Результаты: у беременных женщин группы риска чаще после кесаревого сечения развиваются осложнения, проявляющиеся послеродовой субинволюцией матки, сохранением дисфункции иммунной системы на 6-7-е сутки после родов. Использование в комплексной терапии суперлимфа приводит к выраженному клиническому эффекту и нормализации показателей иммунограммы.

Ключевые слова: послеоперационная дисфункция иммунной системы, абдоминальное родоразрешение, иммунокоррекция суперлимфом.

R.A. Belovolova¹, I.A. Evdokimova², E.V. Belovolova², I.V. Smirnova²

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC IMPORTANCE OF CLINICAL-IMMUNOLOGICAL CORRELATIONS OF POSTPARTUM PERIOD AFTER ABDOMINAL DELIVERY

¹Research Institute of Clinical Immunology
of Rostov State Medical University,

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: rb2010@mail.ru

²State Municipal Institution, Municipal Hospital №20,

39 Kommunisticheskii av., Rostov-on-Don, 344091, Russia.

Purpose: Research of clinical-immunological characteristics, detection of diagnostic and prognostic significance in pre- and postsurgical periods and immunocorrection potential.

Materials and Methods: 59 pregnant women with gestation period of 38-40 weeks and on the 6-7-th day after labor. Clinical-immunological characteristics, US- factors of postnatal involution of uterus were estimated. The estimation of immune state include research of humoral and cellular components of immune system.

Results: Pregnant women who belong to a risk group after C-section more often have complications in postnatal subinvolution of uterus with dysfunction of immune system on the 6-7-th day after labor. Usage of superlymph in complex therapy is accompanied with a certain clinical effect and normalization of immunogram indices.

Keywords: postsurgical dysfunction of immune system, abdominal delivery, immune correction of superlymphomas.



Введение

Основные достижения иммунологии репродукции свидетельствуют о несомненном участии иммунологических механизмов в возникновении, развитии беременности, обеспечении её физиологического течения и индукции родовой деятельности [1,2]. Убедительно показано, что сложные иммунные взаимодействия происходят в интерфазе мать-плацента-плод [3,4,5]. Характер иммунологических реакций имеет четкую зависимость от срока беременности и особенностей её течения [6,7]. Объективной реальностью современного акушерства является увеличение частоты абдоминального родоразрешения путем операции кесарева сечения, направленной на снижение перинатальных и акушерских потерь [8]. Однако оперативное родоразрешение чаще, чем естественные роды, сопровождается развитием послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений [8]. Особенно это актуально в связи с ухудшением репродуктивного здоровья женщин, увеличением их инфицированности герпесвирусами, инфекциями, передающимися половым путем [9,10,11].

Цель исследования: изучение клинико-иммунологических особенностей, определение диагностической и прогностической значимости инфекционно-воспалительных осложнений в до- и послеродовом периоде и возможностей их иммунокоррекции.

Материал и методы

Обследовано 69 женщин (беременные в 38-40 недель и родильницы) за 1-2 суток до операции и на 6-7-е сутки после родов. I группу составили женщины (21 человек) в 38-40 недель беременности с плановым кесаревым сечением по показаниям генитальной и экстрагенитальной патологии, но не отягощенной воспалительными процессами. II группу (33 человека) – женщины 38-40 недель беременности с плановым кесаревым сечением, у которых отмечались воспалительные процессы урогенитального тракта и/или экстрагенитальной локализации в анамнезе и обострение их во время беременности, но купированные к моменту родов. III группа (из числа I и II групп) – 20 женщин с неосложненным течением раннего послеоперационного периода. IV группа – 30 женщин с осложненным течением раннего послеоперационного периода. V группа (из числа IV группы) – 20 женщин, получавших в послеродовом периоде базисную терапию. VI группа – 10 женщин, получавшие в послеродовом периоде базисную терапию в сочетании с иммунокоррекцией цитокинами. Контрольную группу составили 15 небеременных здоровых женщин репродуктивного возраста.

Схема обследования женщин включала проведение клинико-акушерского обследования с обязательным УЗИ и влагалищным исследованием матки; лабораторное обследование включало определение ОАК с вычислением ЛИИ (лейкоцитарный индекс интоксикации), активности трансаминаз с вычислением коэффициента де Ритиса. Иммунологическое обследование включало определение факторов общего иммунитета: число лейкоцитов и лимфоцитов периферической крови, содержание субпопуляций лимфоцитов методом проточной цитометрии с помощью моноклональных антител серии ЛТ МП «Сорбент» ГНЦ Института иммунологии МЗ России. Определяли

CD2⁺, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺, CD25⁺, HLA-DR-лимфоцитов по методу Филатова А.В. с соавт. [12]. Результаты учитывались на проточном цитофлуориметре EPIX-XL фирмы «Culter». Уровень сывороточных иммуноглобулинов определяли методом радиальной иммунодиффузии по Mancini G. et al. Уровень ЦИК определяли осаждением их из сыворотки крови 4,16% раствором ПЭГ (м.м.6000). Лизоцимная активность определялась нефелометрическим методом по Дорофейчук В.Г. Иммунокоррекцию суперлимфом проводили через катетер внутриматочно сразу после операции и на 2-е и 4-е сутки.

Результаты исследования

У обследованных женщин I группы средний возраст составил 27,21±1,24 лет, из них 58% было первородящих и 42% повторнородящих. У 80% повторнородящих женщин показаниями к абдоминальному родоразрешению было наличие рубца на матке. Средний возраст беременных женщин II группы – 27,62±1,0 лет. Первородящих было 45%, повторнородящих – 55%. У 53,3% повторнородящих женщин показаниями к кесареву сечению было наличие рубца на матке. У беременных женщин III группы средний возраст составил 27,02±0,51 лет; число первородящих – 53%, повторнородящих – 47%. В 63,3% случаев у повторнородящих показаниями к кесареву сечению было наличие рубца на матке. В IV группе средний возраст был выше – 28,17±0,21 лет. Первые роды зарегистрированы у 58%, повторные – у 42% женщин. У 83,3% повторнородящих женщин показаниями к операции был рубец на матке. Следовательно, увеличение возраста первородящих женщин и наличие рубца на матке у повторнородящих женщин отражают повышенный риск развития осложнений в послеродовом периоде.

Данные иммунологического обследования женщин I и II групп до родов и на 7-е сутки после родов представлены в таблице 1.

У женщин I группы в 38-40 недель беременности за 1-2 суток до родоразрешения регистрировалось снижение количества лимфоцитов периферической крови, дисбаланс субпопуляций лимфоцитов: снижение лимфоцитов с маркерами CD2⁺, увеличение лимфоцитов с маркерами CD3⁺, CD4⁺, CD25⁺, снижение клеток с маркерами CD16⁺, HLA-DR. Такое соотношение субпопуляций лимфоцитов свидетельствует о том, что при беременности в 38-40 недель отмечается увеличение хелперной активности Т-лимфоцитов и снижение числа естественных киллеров. Изменения в содержании сывороточных иммуноглобулинов были незначительны. Уровень ЦИК, лизоцимной активности сыворотки крови и содержание пептидов средней молекулярной массы (СМ) практически не отличались от показателей нормы. На 7-е сутки после операции сохранялось низкое содержание лимфоцитов периферической крови, менее выраженный дисбаланс субпопуляционного состава лимфоцитов, что проявлялось снижением лимфоцитов с маркерами CD2⁺, увеличением CD4⁺, CD25⁺-лимфоцитов, нормализацией уровня HLA-DR-клеток. Отмечалось увеличение, относительно дооперационного, содержания естественных киллеров, повышался уровень ЦИК.

Изменения иммунного статуса у женщин II группы до родов имели однотипную направленность в сравнении с женщинами I группы, но количественно были более вы-



Таблица 1

Показатели иммунограммы в до- и на 7-е сутки послеродового периода у женщин разных групп

Показат группы	ЛФ%	CD2+ %	CD3+ %	CD4+ %	CD8+ %	ИРИ	CD16+ %	CD20+ %	CD25+ %	HLA- DR%	IgM г/л	IgG г/л	IgA г/л	ЦИК Ед.	Лз Ед.	СМ Ед.
Группа контроля	30,59± 1,42	65,12± 2,10	64,24± 2,29	35,21± 1,70	19,31± 1,65	1,72± 0,18	12,57± 2,02	4,95± 1,01	1,44± 0,27	8,22± 1,73	0,99± 0,10	10,23± 1,00	1,44± 0,26	51,02± 5,19	12,00± 1,79	0,22± 0,08
I группа до родов	24,20± 1,70 к	54,22± 4,21 *	70,53± 1,85	44,72± 1,31 к	19,63± 1,60	2,41± 0,23 к	6,63± 0,55 к*	5,53± 0,75	2,50± 0,13 к*	6,87± 0,71 к*	1,16± 0,05	9,10± 0,33	1,55± 0,14	55,00± 3,64	12,26± 1,15	0,29± 0,01
I группа после родов	22,50± 1,80 к	51,70± 4,25 к	69,49± 2,13	45,00± 1,67 к	20,80± 2,71	2,31± 0,20 к	9,69± 1,03 к*	4,50± 0,55	3,66± 0,27 к*	8,71± 0,81 *	1,17± 0,04	9,43± 0,02	1,48± 0,13	73,75± 5,70 к*	13,00± 0,72	0,30± 0,01 к
II группа до родов	21,20± 1,20 к	51,47± 2,11 к	72,08± 1,76 к	44,91± 1,25 к	23,98± 1,13 к	2,04± 0,10	8,37± 1,45 К	5,21± 0,46	1,80± 0,30	7,70± 0,88	1,22± 0,05	9,36± 0,24	1,30± 0,05	65,66± 5,81 к	12,90± 0,80	0,29± 0,08 к
II группа после родов	18,82± 1,24 к*	53,53± 2,69 к	74,95± 2,06 к	46,66± 1,45 к	19,89± 1,70 *	2,97± 0,17	10,60± 1,09	4,37± 0,63	2,57± 0,45 к	8,76± 0,58	1,15± 0,06	9,04± 0,25	1,65± 0,12 *	97,63± 8,60 к*	13,54± 0,79 к	0,31± 0,012 к
III группа до родов	23,33± 2,25	49,67± 3,57	70,06± 1,91	42,00± 1,03	23,20± 1,88	1,97± 0,17	7,53± 1,28	5,20± 0,33	2,40± 0,26	7,66± 0,86	1,10± 0,05	9,42± 0,26	1,52± 0,12	56,05± 3,90	12,50± 1,12	0,28± 0,01
III группа после родов	20,60± 2,04	52,18± 4,41	74,78± 2,43	45,50± 1,62	26,35± 2,73	1,88± 0,21	7,35± 1,24	3,82± 0,66	2,84± 0,32	7,42± 0,53	1,19± 0,06	9,43± 0,22	1,67± 0,16	77,35± 9,35	13,20± 0,97	0,29± 0,01
IV группа до родов	22,09± 1,08 к	51,19± 2,69 к	72,00± 2,02	45,50± 1,48 к	20,55± 1,40 к	2,34± 0,20	7,36± 0,95 к	5,05± 0,95	1,98± 0,26 к	7,65± 0,53	1,21± 0,04	9,19± 0,31	1,39± 0,10	63,66± 6,72	11,64± 0,75	0,29± 0,05
IV группа после родов	19,44± 1,34 к	53,33± 2,53 к	71,66± 2,23	46,52± 1,51 к	22,63± 1,08 к	2,29± 0,17	10,98± 1,09	5,21± 0,58	2,95± 0,48 к	9,55± 0,48	1,13± 0,05	9,08± 0,23	1,41± 0,07	91,28± 6,86 к*	12,96± 0,69	0,30± 0,07

* – $p < 0,05$ в до- и послеоперационном периоде

к – $p < 0,05$ в сравнении с группой контроля

ражены относительно группы контроля, что проявлялось снижением количества Т-лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы CD2⁺, увеличением Т-лимфоцитов с маркерами CD3⁺, CD4⁺ и особенно CD8⁺. Содержание лимфоцитов с маркерами CD16⁺ было снижено, но в меньшей степени, чем у женщин I группы. Не отмечалось увеличение числа лимфоцитов с маркерами ранней активации. Изменения в спектре сывороточных иммуноглобулинов характеризовались относительным увеличением содержания IgM и относительным снижением уровня IgG. Уровень ЦИК был повышен, лизоцимная активность сыворотки крови и уровень СМ изменялись мало. На 7-е сутки после операции регистрировалась лимфопения. Усугублялся дисбаланс субпопуляций лимфоцитов: увеличивалось содержание CD4⁺-лимфоцитов и нормализовалось содержание CD8⁺-лимфоцитов, что приводило к увеличению ИРИ. Незначительно увеличивалось содержание CD25⁺-лимфоцитов, увеличивался уровень IgA, ЦИК. Отмечалась тенденция к увеличению лизоцимной активности сыворотки крови и уровня СМ, что свидетельствовало о повышении уровня эндогенной интоксикации. Анализ динамики иммунологических показателей у беременных и родильниц обеих групп показал, что в 38-40 недель беременности общей закономерностью реакции иммунной системы был дисбаланс лимфоцитов в сторону повышения хелперной функции Т-лимфоцитов, снижения числа натуральных киллеров; на 7-е сутки после оперативного родоразрешения полного восстановления функционирования иммунной системы не происходило, в особенности у женщин II группы, которые, вероятно, и представляли группу риска по развитию (или наличию) воспалительных осложнений послеоперационного периода.

Из общего числа обследованных женщин I и II групп у 26 родильниц (47,27%) в послеоперационном периоде возникли инфекционно-воспалительные осложнения. Структура этих осложнений была следующей: субфебрильная температура более 3-х суток – 1,81%; обострение пиелонефрита – 5,45%, гематометра – 7,24%, эндометрит – 3,63%, субинволюция матки по данным УЗИ – 21,81%. Анализ частоты встречаемости вида осложнений показал, что почти половина (46,15%) из общего числа осложнений представлена субинволюцией матки, которая не имела выраженных клинических проявлений. Причем у женщин II группы в 2 раза чаще возникали осложнения в послеоперационном периоде (I группа – 28,57%; II – 60,60%), чаще развивается эндометрит, раневая инфекция, обострение пиелонефрита и в два раза чаще регистрировалась субинволюция матки (I группа – 14,28%; II – 27,28%).

Итак, анализ клинического состояния беременных и родильниц, родоразрешаемых кесаревым сечением в плановом порядке показал: 1) абдоминальное родоразрешение сопровождалось у некоторых женщин развитием инфекционно-воспалительных осложнений послеродового периода; 2) осложнения чаще развивались в группе риска; 3) значительное число осложнений сочеталось с наличием рубца на матке; 4) почти половина от общего числа осложнений проявлялось замедленной послеродовой инволюцией матки, не имевшей выраженных клинических проявлений, что определяло диагностическую и прогностическую необходимость изучения иммунологических факторов снижения противинфекционной резистентности.

Результаты иммунологического обследования у женщин с неосложненным (III группа) и осложненным (IV группа) течением послеродового периода представлены в таблице 1. У женщин в 38-40 недель беременности



с отсутствием осложнений в раннем послеоперационном периоде изменения иммунного статуса были сопоставимы с показателями женщин II группы: снижалось количество лимфоцитов периферической крови, содержание CD2⁺-лимфоцитов; повышалось количество CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD25⁺-лимфоцитов, снижалось содержание CD16⁺-лимфоцитов; увеличивался уровень ЦИК. После родов на 7-е сутки динамика иммунологических параметров изменялась мало и была аналогичной динамике у женщин II группы.

У женщин с наличием осложнений в раннем послеоперационном периоде изменения иммунного статуса до родов имели аналогичную направленность, но более выражен был дисбаланс в соотношении CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов в сторону преобладания хелперной фракции лимфоцитов, что подтверждалось и более высоким ИРИ. На 7-е сутки после операции у женщин этой группы регистрировалась лимфопения, сохранялся дисбаланс CD4⁺/CD8⁺-лимфоцитов, хотя отмечалась тенденция к повышению не только Т-хелперов, но и Т-супрессоров, повышалось содержание лимфоцитов с маркерами CD25⁺ и HLA-DR, значительно возрастал уровень ЦИК, увеличивался лизоцимная активность сыворотки крови.

Сопоставление динамики иммунологических показателей на 7-е сутки после операции у женщин всех групп показало, что при осложненном течении беременности и особенно послеоперационного периода восстановления иммунного статуса не происходит. Дисфункция иммунной системы характеризовалась снижением общего количества лимфоцитов периферической крови, сниже-

нием CD2⁺- лимфоцитов, снижением CD16⁺-лимфоцитов с естественной киллерной активностью, но повышением хелперной активности Т-лимфоцитов, увеличением лимфоцитов с маркерами ранней и поздней активации, повышением уровня ЦИК и лизоцимной активности сыворотки крови. Изменения в содержании сывороточных иммуноглобулинов были не выражены. Послеродовой дисбаланс факторов иммунной системы определял целесообразность разработки иммунореабилитационных мероприятий.

В качестве иммуномодулятора использовали внутриматочное введение суперлимфа. Препарат активизирует функциональную активность фагоцитов, выработку цитокинов, снижает воспалительные реакции, стимулирует регенерацию [13]. Отмечен положительный клинический эффект при местном применении суперлимфа у гинекологических, онкологических больных при ранениях глаза, синусах [13, 14]. У женщин VI группы суперлимф вводился трижды: интраоперационно внутриматочно, на 2-е и 4-е сутки после операции на фоне применяемой базисной терапии. Клинически ни в одном случае не регистрировались осложнения.

В общем анализе крови на 7-е сутки после операции восстанавливалось до нормальных показателей содержание лимфоцитов и моноцитов, не увеличивались СОЭ и ЛИИ (табл. 2). При иммунологическом обследовании отмечалась нормализация CD3⁺-, CD4⁺- и CD8⁺-, CD25⁺- и HLA-DR, CD16⁺-лимфоцитов, оставалось повышенным содержание В-лимфоцитов с маркерами CD20⁺, ЦИК и

Таблица 2.

Показатели иммунограммы до- и на 7-е сутки послеродового периода у женщин разных групп

Группы Показатели	Контроль	V группа до родов	V группа после родов	VI группа до родов	VI группа после родов
Лимфоциты (%)	28,00±2,51	21,352±1,10	19,042±1,09	19,98±1,12	30,44±1,98*
Лимфоциты (109\л)	1,68±0,03	1,41±0,02	1,28±0,01	0,72±0,03	1,62±0,02*
Моноциты (%)	6,01±0,05	3,34±0,02	4,16±0,05	2,77±0,055,51±0,08*	
Моноциты (109\л)	0,36±0,05	0,22±0,01	0,30±0,002	0,17±0,005	0,341±0,003
СОЭ (мм\ч)	11,00±2,81	30,79±2,51	40,02±3,61*	35,00±4,04	34,33±2,39
ЛИИ	0,85±0,21	1,36±0,11	1,54±0,31	1,21±0,14	1,03±0,23
CD2 + (%)	65,12±2,11	51,47±2,10 к	53,33±2,69 к	57,63±1,64	55,25±2,43 к
CD2 + (109\л)	1,16±0,10	0,75±0,07	0,61±0,06	0,74±0,12	0,95±0,11
CD3 (+%)	64,24±2,29	72,08±1,76 к	74,95±2,06 к	72,60±2,22 к	57,40±5,94 *
CD3+ (109\л)	1,14±0,11	1,02±0,08	1,00±0,09	0,86±0,15	0,79±0,05
CD4 + (%)	35,21±1,70	44,41±1,21 к	46,66±1,47 к	44,40±2,08 к	38,66±1,13 *
CD4+ (109\л)	0,62±0,09	0,61±0,05	0,66±0,05	0,52±0,05	0,70±0,04
CD8 + (%)	19,31±1,65	23,95±1,31 к	25,86±1,71 к	24,00±1,52 к*	20,75±1,35*
CD8 + (109\л)	0,34±0,03	0,34±0,03	0,36±0,04	0,27±0,06 к*	0,44±0,07 к*
CD20+ (%)	4,95±1,00	5,21±0,46	4,37±0,63	7,20±1,85 к	7,33±0,78 к
CD20 + (109\л)	0,08±0,009	0,07±0,008	0,064±0,01	0,085±0,001	0,121±0,006
CD25+ (%)	1,44±0,27	1,80±0,30	2,57±0,45 к	2,03±0,48	1,33±0,02
CD25+ (109\л)	0,025±0,007	0,04±0,001	0,03±0,005	0,09±0,009 к	0,05±0,002
HLA-DR (%)	8,22±0,14	7,70±0,88	8,76±0,58	7,06±0,97	8,00±0,50
HLA-DR (109\л)	0,14±0,001	0,114±0,001	0,11±0,001	0,123±0,002	0,123±0,006
CD16+ (%)	12,57±2,02	8,37±1,14 к	10,60±1,09	9,33±0,78	11,00±2,02
CD16+ (109\л)	0,21±0,001	0,14±0,002	0,12±0,001	0,13±0,002	0,20±0,01
ИРИ	1,72±0,18	2,04±0,01 к	1,97±0,17	2,03±0,48	1,67±0,19

* – $p < 0,05$ в до- и послеоперационном периоде

к – $p < 0,05$ в сравнении с группой контроля



лизационной активности сыворотки крови, отмечалась тенденция к повышению относительно дооперационного уровня сывороточных иммуноглобулинов G и A-классов.

Основным критерием физиологического течения послеродового периода является инволюция матки, определяемая при ультразвуковом исследовании её размеров (табл. 3).

Таблица 3

Показатели инволюции матки в послеродовом периоде

Объемы матки Группы женщин	V матки на 3-и сутки (см ³)	V матки на 5-е сутки (см ³)	V матки на 7-е сутки (см ³)	% сокращения объема матки на 5-е сутки к 3-м суткам	% сокращения объема матки на 7-е сутки к 5-м суткам	% сокращения объема матки на 7-е сутки к 3-м суткам
I группа n=21	526,678±43,431	444,336±42,159	381,341±35,672*	16,091±2,134	14,190±1,121*	28,010±2,399*
II группа n=33	512,713±23,333	456,987±25,934	362,451±18,869*	10,860±1,137*	20,673±3,669*	29,300±3,525*
III группа n=20	481,776±31,333	384,184±17,227	302,005±14,473	18,423±2,978	19,258±3,878*	37,370±4,111*
IV группа n=26	531,514±33,418	507,135±37,107*	425,738±28,863*	4,581±0,782*	16,050±1,781*	19,911±2,275*
V группа n=21	512,713±23,399	456,987±25,939	362,452±18,874	10,000±0,036*	17,811±0,241*	27,398±0,242*
VI группа n=21	625,884±63,512	462,982±35,257	347,262±21,459	23,900±0,410*	24,101±0,301*	41,811±0,461*

* – $p < 0,05$

Объем матки при терапии цитокинами на 5-е сутки относительно 3-х суток сокращался на 23,9%. На 7-е сутки уменьшался ещё на 24,10%, что составило 41,81% относительно 3-х суток. При сопоставлении с аналогичными показателями у женщин V группы показано, что при использовании суперлимфа послеродовая инволюция матки более выражена, наступала раньше и была более равномерна.

Для уточнения закономерностей реагирования иммунной системы в 38-40 недель беременности и участия иммунологических механизмов в процессе послеродовой инволюции матки был проведен корреляционно-регрессионный анализ с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Выявлено наличие прямой корреляционной зависимости между количеством лейкоци-

тов, лимфоцитов и всех субпопуляций Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, натуральных киллеров периферической крови. Определена прямая корреляционная зависимость CD2⁺-лимфоцитов с общим количеством лейкоцитов и лимфоцитов, CD25⁺-лимфоцитов, ЛИИ, уровнем СМ, IgG-класса, лизоцима; отрицательной корреляции с уровнем IgM, активностью трансаминаз. Наличие многих корреляционных взаимосвязей лимфоцитов с маркерами CD2⁺, вероятно, отражает состояние спонтанной фоновой их активации, которая возникает в результате взаимодействия CD2⁺-лимфоцитов с другими клетками посредством молекулы CD58⁺, представленных практически на всех клетках. Уровень ЛИИ обнаруживал прямую корреляцию с возрастом беременных женщин.

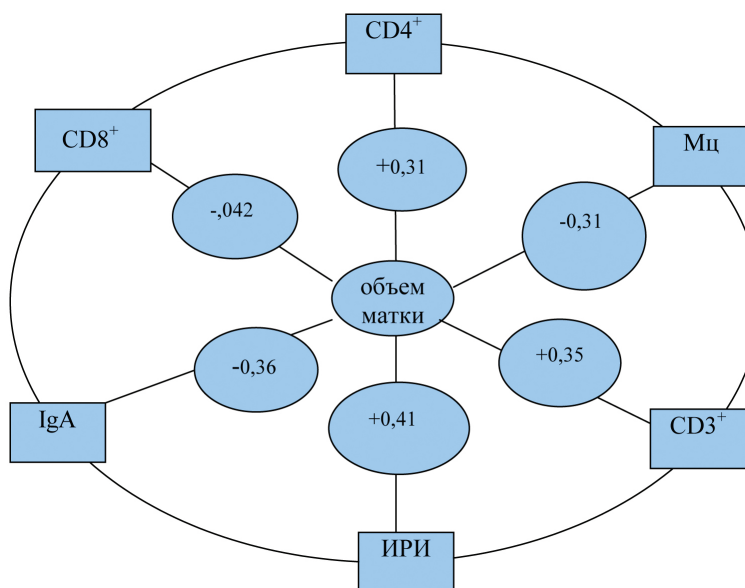


Рис. 1. Корреляционные связи показателей иммунной системы и объема матки



Сопоставление корреляционных взаимосвязей иммунорегуляторных клеток ($CD4^{+}$ -, $CD8^{+}$ -лимфоцитов), ИРИ выявило прямую зависимость количества Т-хелперов и Т-супрессоров от количества общих Т-лимфоцитов. Изменения ИРИ в дородовом периоде определялись преимущественно колебаниями Т-хелперов, а в послеродовом - Т-лимфоцитами с супрессорно-цитотоксической функцией.

Для выявления участия иммунологических механизмов в послеродовой инволюции матки проведен корреляционный анализ динамики размеров матки в сопоставлении с факторами иммунитета (рис 1). Объем матки на 3-5 сутки после родов имел корреляционную зависимость с содержанием моноцитов и супрессорно-цитотоксических лимфоцитов периферической крови. На 5-е сутки после операции обнаружена прямая корреляция объема матки и содержания $CD3^{+}$ -лимфоцитов. На 7-е сутки прослеживалась прямая корреляционная связь размеров матки с ИРИ и отрицательная - с количеством супрессорно-цитотоксических Т-лимфоцитов. Более четкие результаты получены при выявлении корреляционной зависимости степени инволюции матки и содержанием $CD4^{+}$ - и $CD8^{+}$ -лимфоцитов. Замедленная инволюция матки (большие размеры) имела прямую корреляционную зависимость с количеством $CD4^{+}$ -лимфоцитов, ИРИ и обратную - с уровнем сывороточного IgA.

Проведение корреляционно-регрессионного анализа подтверждает наличие иммунологических механизмов в 38-40 недель беременности и определение особенностей её течения, а также формирование послеродовой инволюции матки: замедленная послеродовая инволюция матки сопряжена с увеличением хелперной активности Т-лимфоцитов, физиологическая инволюция матки - с увеличением супрессорно-цитотоксической функции Т-лимфоцитов.

Выводы

1. Иммунологическое обследование беременных женщин перед операцией кесарева сечения и в послеоперационном периоде выявляет группу инфекционно-воспалительного риска и определяет тактику иммунореабилитации в послеоперационном периоде.
2. Изменения фенотипической характеристики лимфоцитов периферической крови при беременности 38-40 недель имеют общие закономерности, которые проявляются снижением количества $CD16^{+}$ -, $CD2^{+}$ -, HLA-DR- лимфоцитов; увеличением $CD3^{+}$ -, $CD4^{+}$ -, $CD8^{+}$ -, $CD25^{+}$ -лимфоцитов. Выраженность и направленность этих изменений отражают особенности реакции иммунной системы в зависимости от характера течения беременности и послеродового периода.
3. На седьмые сутки после кесарева сечения полного восстановления иммунного статуса не происходит. Формирование инфекционно-воспалительных осложнений сопровождалось нарушением баланса субпопуляций лимфоцитов в сторону увеличения $CD4^{+}$ -, $CD25^{+}$ -, HLA-DR-лимфоцитов, дисиммуноглобулинемией, увеличением лизоцимной активности сыворотки крови, ЛИИ.
4. Развитие инфекционно-воспалительных осложнений сопровождается замедленной инволюцией матки, которая проявляется уменьшением скорости и интенсивности сокращения объема матки и ассоциирована с динамикой иммунологических параметров. Замедленная послеродовая инволюция матки имеет прямую корреляционную зависимость с повышением $CD4^{+}$ -лимфоцитов, физиологическая послеродовая инволюция матки - с повышением $CD8$ -лимфоцитов.
5. Проведение местной цитокинотерапии в интра- и раннем послеоперационном периоде приводит к выраженному терапевтическому эффекту, сопровождающемуся нормализацией показателей иммунного статуса и динамики послеродовой инволюции матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сотникова Н.Ю. Современные направления в иммунологии репродукции // Russian Journal of Immunology. - 2007. - №9(4). - С.27-34.
2. Скорнякова Е.А., Продеус А.П. Иммунологические механизмы поддержания беременности // Russian Journal of Immunology. - 2007. - №9(4). - С.41-48.
3. Wegmann I.G., Lin H., Mossman T.R. Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship: is successful pregnancy a Th2 phenomenon // Immunol. Today. - 1993. - №14. - Р. 353- 356.
4. Ярилин А.А., Донецкова А.Д. Регуляторные Т-клетки, зависимость от фактора Foxp3, и перспективы их изучения при беременности // Russian J. Immunol. - 2005. - №9. - Р.1498-152.
5. Ломунова М.А., Талаев В.Ю. Клетки трофобласта плаценты человека: пути их созревания и взаимодействия с иммунной системой // Журнал Иммунология. - 2007. - №1. - С.50-58
6. Селютин А.В., Сельков С.А. Определение содержания натуральных Т-регуляторных клеток в периферической крови женщин с привычным невынашиванием беременности методом проточной цитометрии // Журнал Медицинская иммунология. - 2009. №11(4-5). - С. 419.
7. Михайлова В.А., Сельков С.А., Соколов Д.И. Изменение адгезивных свойств мононуклеаров крови при патологии беременности - гестозе // Журнал Медицинская иммунология. - 2009. - №11(4-5). - С. 412.
8. Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Анвирская А.С. и др. Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики инфекций в акушерстве, гинекологии и неонатологии // Журнал Акушерство и гинекология. - 2004. - №1. - С. 3-4.
9. Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Цитомегаловирусная инфекция и беременность // Журнал Акушерство и гинекология. - 2002. - №3. - С.69-74.
10. Беловолова Р.А., Евдокимова И.А., Абрамчук В.А. Клинико-иммунологические критерии диагностики и лечения урогенитальной инфекции беременных женщин // Тезисы 2-й научно-практ. конференции «Актуальные проблемы клинической иммунологии, аллергологии и иммунореабилитации». - Пятигорск, 2004. - С.12.
11. Левкович М.А. Иммунологические механизмы угрозы прерывания беременности // Журнал Аллергология и иммунология. - 2009. - №10. - С.247.
12. Филатов А.В., Багурин П.С., Маркова Н.А. и др. Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов человека с помощью панели моноклональных антител // Гематология и трансфузиология. - 1990. - Т.35, №4. - С.16-19.
13. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Никитина Л.В. и др. От аутолимфокинотерапии к контролируемому препарату комплекса китокинов-суперлимфу // Аллергология, астма и клиническая иммунология. - 2001. - №6. - С.28-33.
14. Снимщикова И.А., Пехотто О.К., Пальчик Е.А. и др. Применение локальной цитокинотерапии в акушерско-гинекологической практике // Аллергология и иммунология. - 2004. - Т.5, №3. - С.136

ПОСТУПИЛА: 10.09.2009



М.И. Коган¹, З.И. Микашинович², А.В. Шангичев¹,
И.И. Белоусов¹, Е.А. Черногубова²

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ БИОУПРАВЛЯЕМОЙ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АБАКТЕРИАЛЬНОМ ПРОСТАТИТЕ

Ростовский государственный медицинский университет,

¹кафедра урологии ФПК и ППС,

²кафедра общей и клинической биохимии № 1,

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

E-mail: dept_kogan@mail.ru

Цель: оценка эффективности стандартной терапии и биоуправляемой МЛТ больных ХАП/СХТБ IIIA на основе определения активности ККС и НС.

Материалы и методы: оценивали эффективность стандартной (42 пациента – 1 группа) и биоуправляемой МЛТ (32 пациента – 2 группа) больных ХАП/СХТБ IIIA на основе определения активности ККС и НС.

Результаты: в крови больных 2-й группы на 38,8% снижается активность α_1 -ПИ ($p < 0,001$). В секрете простаты нормализуется активность α_2 -МГ и α_1 -ПИ и на 16,1% ($p < 0,001$) снижается ОАЭА. В эякуляте на фоне МЛТ нормализуется активность α_1 -ПИ и α_2 -МГ и содержание ПК, возрастает ОАЭА на 238,0% ($p < 0,001$). После лечения у пациентов 1-й группы продукция NO iNOS снизилось на 30,85% ($p < 0,001$) только в крови. В секрете простаты и эякуляте у больных 1-й группы сохранилась высокая активность iNOS. Во 2-й группе – содержание NO во всех биологических жидкостях нормализовалось. Положительный клинический эффект от лечения получен у 25 (78,0%) пациентов 2-й группы и у 24 (56,8%) больных 1-й группы ($p < 0,05$).

Заключение: применение биоуправляемой МЛТ позволяет повысить эффективность лечения больных с ХАП/СХТБ IIIA.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит, калликреин-кининовая система, оксид азота, биоуправляемая магнитолазерная терапия.

M.I. Kogan¹, Z.I. Mikashinovich², A.V. Shangichev¹,
I.I. Belousov¹, E.A. Chernogubova²

CLINIC-BIOCHEMISTRY BASIS APPLICATION OF BIOCONTROL MAGNETICLASER THERAPY OF CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS

Rostov State Medical University,

¹Urology Department of Professional and Training Development Department,

²Department of General and Clinic Biochemistry № 1,

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: dept_kogan@mail.ru

Purpose: Determination of effectivity on the basis of estimation the activity KKS and NS in dynamics standard and biocontrol magneticlaser therapy patients with CAP/CPPS IIIA.

Materials and Methods: 1st group - 42 patients with standard therapy and 2nd group – patients with biocontrol MLT.

Results: In the blood of patients 2nd group the activity of α_1 -PI ($p < 0,001$) decrease on 38,8% with comparing relative parameters before treatment. In secret of prostate the activity of α_2 -MG and α_1 -PI became normal, and about 16,1% ($p < 0,001$) OAEA decreased. In sperm the activity of α_1 -PI and α_2 -MG became normal under MLT influence, and level of PK, the activity of OAEA increased about 238,0% ($p < 0,001$). After treatment in patients of 1st group production of NO iNOS decreased 30,85% ($p < 0,001$) in blood in comparing with relative parameter before treatment. In secret of prostate and sperm of patients 1st group retain high activity iNOS. In 2nd group level of NO in all experimental biological fluids became normal. Positive clinical effect from treatment 25 (78,0%) patients from 2nd group and 24 (56,8%) from 1st group ($p < 0,05$).

Summary: The employment of biocontrol MLT allow to increase effect of treatment patients with CAP/CPPS IIIA.

Keywords: chronic abacterial prostatitis, kallikrein-kinin system, oxide of nitrogen, biocontrol magneticlaser therapy.



Введение

Проблема диагностики и лечения хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ) остается неразрешенной, отсутствуют общепринятые критерии диагностики состояния, а существующие способы лечения имеют крайне низкую эффективность [1].

Одним из возможных направлений совершенствования эффективности терапии ХАП/СХТБ является исследование методик немедикаментозной терапии с применением физических факторов воздействия на организм больного, в частности лазеротерапии. Любой вид лазерного излучения оказывает как местное действие (на непосредственно облучаемые органы и ткани), так и генерализованное действие на весь организм в целом, что позволяет назвать его «фотобиоактивацией». Некоторое время тому назад было сделано предположение, что лазерное облучение может вызывать три различные фотохимические реакции: 1) фотоокисление липидов в клеточных мембранах; 2) фотореактивацию фермента супероксиддисмутазы (СОД), 3) фотолиз комплексов окиси азота (NO) [2]. Сочетание инфракрасного лазерного воздействия с магнитным полем, предложенное А.К. Полонским [3], способствовало значительному повышению эффективности лечения многих заболеваний. Хронобиологический подход к магнитолазеротерапии, реализованный в аппарате «РИКТА-05 Био», позволил учесть индивидуальные особенности биоритмов человека, снизив до минимума вероятность развития осложнений [4]. Вместе с тем, по мере развития методик лечения развивались исследования по разработке маркеров течения болезней.

Хорошо известно, что калликреин-кининовая система (ККС) является ключевой протеолитической системой, участвующей в регуляции широкого спектра физиологических функций организма и развитии многих патологических состояний, что предопределяет интерес к структурно-функциональным особенностям и молекулярной биологии отдельных компонентов этой системы, к молекулярным механизмам их взаимодействия и связи с другими системами регуляции, особенно при воспалении [5, 6].

В последние годы было показано, что особая роль в механизмах развития воспаления принадлежит NO [7, 8].

В связи с этим целью данного исследования явилась оценка эффективности биоуправляемой магнитолазеротерапии (БТ) при лечении больных ХАП/СХТБ IIIA на основе определения активности калликреин-кининовой и нитроксидергических систем.

Материалы и методы

Больные ХАП/СХТБ IIIA в возрасте от 20 до 58 лет (средний возраст больных составил 32,3±1,52 года) с длительностью заболевания от 5 до 14 лет (в среднем 6,2 года) были разделены на 2 группы. Первую группу (группа сравнения) составили 42 пациента с диагнозом ХАП/СХТБ IIIA, которым проводилось стандартное лечение, включающее назначение офлоксацина 400 мг 2 раза в день и доксазона 2 мг 2 раза в сутки в течение 1 месяца. Вторая группа (основная) - 32 пациента с теми же симптомами и диагнозом, что и в группе сравнения - получила комплексное лечение с использованием биоуправляемой МЛТ. В качестве контроля использовали лабораторные данные

18 здоровых мужчин. Обе группы были сопоставимы по возрасту и клиническим особенностям заболевания.

До начала лечения всем пациентам проведено комплексное обследование: оценка жалоб, сбор анамнеза, 4-х-пробирочная проба Meares-Stamey, ультразвуковое исследование простаты, для исключения урогенитальной инфекции - полимеразная цепная реакция соскоба из уретры. Проведена оценка симптомов методом анкетирования по шкалам Национального института здравоохранения США (NIH-CPSI) и Международной системы суммарной оценки симптомов нарушенного мочеиспускания (IPSS), по показаниям - комплексное уродинамическое исследование и цистоскопия. С помощью трансректального цветного дуплексного картирования простаты (ТЦДКП) изучена ее внутриорганная гемодинамика.

Из исследования были исключены пациенты с бактериальным простатитом, уретритом, с другими острыми и хроническими воспалительными процессами в тазу, также перенесшие операции на тазовых органах, и пациенты, имеющие неврологическую патологию.

Использовали аппарат «РИКТА-05 Био». Курс лечения включал ежедневные процедуры в течение 10 дней. МЛТ в режиме биоуправления проводили в утренние часы после обследования больных и диагностики их функционального состояния по величине отношения частоты пульса к частоте дыхания. При ишемических поражениях предстательной железы применяли режим 2 с увеличением амплитудной модуляции по пульсу относительно глубины модуляции по дыханию и тремору, а при венозном застое и отеке предстательной железы - в режиме 4 с относительным увеличением глубины амплитудной модуляции по сигналу с датчика дыхания. Зоны воздействия у больных ХАП/СХТБ IIIA: проекция предстательной железы со стороны лобка и облучение со стороны прямой кишки проекции простаты с помощью внутривагинальной ректальной насадки КОН-1. Длительность облучения зон - 120 сердечных сокращений.

До и через 1 месяц после начала лечения определяли показатели ККС и НС: активность калликреина (К) и содержание прекалликреина (ПК), общую аргинин-эстеразную активность (ОАЭА), α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ) и 2-макроглобулина (α_2 -МГ), продукцию NO макрофагальной NO-синтазой (iNOS) в сыворотке крови, секрете простаты и эякуляте у 74 больных с ХАП/СХТБ IIIA.

К и ПК отделяли от других сериновых протеиназ с помощью ионообменной хроматографии и определяли активность К и содержание ПК (после активации) и ОАЭА плазмы крови спектрофотометрическим методом по скорости гидролиза N-бензоил-L-аргинин этилового эфира, результаты выражали в миллиединицах (Мед/мл) [9]. Активность α_1 -ПИ и α_2 -МГ оценивали унифицированным спектрофотометрическим методом [10]. Активность ингибиторов выражали в ингибиторных единицах (ИЕ/мл). Компоненты ККС определяли вышеприведенными методами в секрете простаты после его разведения в соотношении 1:9 физиологическим раствором и в эякуляте после отделения сперматозоидов центрифугированием при 6000 оборотов в минуту в течение 15 минут. Продукцию NO мононуклеарными клетками крови оценивали по методике Ю.В. Шебзухова с соавторами [11] и выражали в [нМ/2 10⁵ клеток] 10⁻³.

Результаты лечения оценивали по данным анкетирования (шкала NIH-CPSI), результатам трансректального цветного дуплексного картирования простаты.



Статистический анализ полученных данных проводили с применением двухвыборочного t-критерия Стьюдента с разными дисперсиями в среде «Excel 2003». Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p < 0,05$.

Результаты исследования

До начала лечения болевой синдром был у всех пациентов, расстройства мочеиспускания - у 10 (31,3%) пациентов первой и 19 (45,2%) второй групп.

Таблица 1

Влияние терапии ХАП/СХТБ ША на некоторые показатели калликреин-кининовой системы крови

Исследуемые показатели	Контроль (n=18)	До лечения (n=74)	Через 1 месяц после лечения	
			Группа сравнения (n=42)	Основная группа (n=32)
К, Мед/мл	16,64±3,96	26,0±4,47	36,95±3,84a	63,61±6,51авс
ПК, Мед/мл	357,87±9,05	333,16±8,7	318,9±10,94a	355,71±10,58
ОАЭА, Мед/мл	245,17±16,9	182,42±7,3a	216,50±6,14ав	206,85±23,44
α_1	4,12±0,19	3,86±0,28	3,36±0,17a	4,64±0,43
α_2	22,97±1,35	31,08±2,71a	21,64±2,08в	19,02±2,06вс
NO [н/М 2·10 ⁵]-10 ⁻³	17,50±0,40	27,0±0,63a	18,67± 0,74в	16,84± 0,46в

Примечание: _a – достоверность различий изучаемых показателей с таковыми в контрольной группе, $p < 0,001$; _в – достоверность различий изучаемых показателей с таковыми до лечения, $p < 0,001$; _с – достоверность различий изучаемых показателей при стандартной терапии (группа сравнения) и при биоуправляемой магнитозеротерапии (основная группа), $p < 0,001$.

Результаты исследования показали, что при ХАП/СХТБ ША (табл. 1) отмечается снижение протеолитического потенциала крови, что определяется уменьшением ОАЭА на 14,22 ($p_a < 0,05$) и увеличением на 19,60% ($p_a < 0,001$) активности α_1 -ПИ, относящегося к поливалентным ингибиторам протеиназ. Обращает на себя внимание увеличение активности К на 84,94% ($p_a < 0,001$), что приводит, по-видимому, к накоплению брадикини-

на - «медиатора» боли и воспаления. Остальные показатели ККС (активность α_2 -МГ, содержание ПК) не отличаются от таковых в контроле. Таким образом, биохимическим маркером ХАП/СХТБ ША является интенсивность кининогенеза в крови, которая определяется активностью К («Способ диагностики хронического абактериального простатита» Патент на изобретение № 2272294).

Таблица 2

Влияние терапии ХАП/СХТБ ША на некоторые показатели ККС и НС в секрете простаты

Исследуемые показатели	Контроль (n=18)	До лечения (n=74)	Через 1 месяц после лечения	
			Группа сравнения (n=42)	Основная группа (n=32)
К, Мед/мл	5,62±1,49	50,16±6,04a	41,72±12,37a	52,48±2,94a
ПК, Мед/мл	273,52± 2,29	212,27±17,05a	194,81±16,7a	266,44±17,26в
ОАЭА, Мед/мл	18,96±3,68	63,17±5,02a	17,43±6,23в	53,0±7,56ас
α_1	0,16±0,05	0,68±0,07a	0,16±0,03в	0,18±0,07в
α_2	2,29±0,61	6,33±1,42a	9,25±1,99a	2,73±0,37вс
NO [н/М 2·10 ⁵]-10 ⁻³	19,38 ± 0,46	35,28 ± 0,26a	32,36 ± 0,45a	20,05 ± 0,72вс

Примечание: _a – достоверность различий изучаемых показателей с таковыми в контрольной группе, $p < 0,001$; _в – достоверность различий изучаемых показателей с таковыми до лечения, $p < 0,001$; _с – достоверность различий изучаемых показателей при стандартной терапии (группа сравнения) и при биоуправляемой магнитозеротерапии (основная группа) $p < 0,001$.

О воспалительном поражении простаты при ХАП/СХТБ ША до начала лечения свидетельствует возрастание протеолитического потенциала секрета простаты за счет увеличения активности К и ОАЭА в 8,92 ($p_a < 0,001$) и 3,33 ($p_a < 0,001$) раза соответственно. Это приводит к интенсивному кининообразованию на фоне снижения на

22,39% ($p_a < 0,001$) содержания ПК в секрете простаты, по сравнению с таковым в контроле, и свидетельствует об истощении адаптивно-компенсаторного потенциала ККС при развитии воспаления в предстательной железе (табл. 2). Наиболее значимыми диагностическими маркерами развития воспаления в простате являются увеличение



в ее секрете активности белка острой фазы воспаления - α_1 -ПИ в 4,37 раза ($p_a < 0,001$) и такого высокомолекулярного белка, как α_2 -МГ в 4,25 раза ($p_a < 0,001$), являющегося маркером проницаемости гематопростатического барьера

(«Способ диагностики хронического абактериального простатита», Патент на изобретение № 2269783; «Способ дифференциальной диагностики форм хронического абактериального простатита», Патент на изобретение № 2276359).

Таблица 3

**Влияние терапии ХАП/СХТБ ША на некоторые показатели
ККС и НС системы в эякуляте**

Исследуемые показатели	Контроль (n=18)	До лечения (n=74)	Через 1 месяц после лечения	
			Группа сравнения (n=42)	Основная группа (n=32)
К, Мед/мл	16,68±0,91	25,36±5,31	53,45±7,61ав	70,61±4,00авс
ПК, Мед/мл	262,89±16,5	252,18±9,8	177,52±17,49ав	274,59±14,56
ОАЭА, Мед/мл	30,52±5,07	61,62±1,37	56,41±4,70а	235,50±12,8авс
α_1	0,28±0,04	0,41±0,02	0,35±0,05	0,34±0,24
α_2	10,16±1,08	16,63±1,35	12,66±2,09	9,04±1,05в
NO [нМ 2·10 ⁵].10 ⁻³	20,60±1,2	31,91±0,80а	29,12±1,22а	19,26±0,84вс

Примечание: a – достоверность различий изучаемых показателей с таковыми в контрольной группе, $p < 0,001$; av – достоверность различий изучаемых показателей с таковыми до лечения, $p < 0,001$; c – достоверность различий изучаемых показателей при стандартной терапии (группа сравнения) и при биоуправляемой магнитозеротерапии (основная группа) $p < 0,001$.

О сбалансированности протеолиза в эякуляте при ХАП/СХТБ ША свидетельствуют сохранение активности К и содержания ПК на уровне контрольных величин (табл. 3). Увеличение ОАЭА на 65,38% ($p_a < 0,001$) в семенной плазме компенсируется увеличением ингибиторного потенциала эякулята (активность α_1 -ПИ и α_2 -МГ на 93,65 ($p_a < 0,001$) и 76,0% ($p_a < 0,001$), соответственно, выше, чем в контроле). Увеличение активности α_2 -МГ при ХАП/СХТБ ША свидетельствует, по-видимому, о нарушении проницаемости гематотестикулярного барьера вследствие чего в спермоплазме увеличивается содержание высокомолекулярных белков.

Таким образом, результаты исследования показали, что состояние протеолиза в эякуляте может служить дополнительным диагностическим критерием тяжести воспалительного процесса и функционального состояния мужской репродуктивной системы при синдроме хронической тазовой боли.

Результаты исследования показали (таблица 1), что в крови больных 2-й группы на фоне МЛТ нормализуются все показатели ККС, за исключением активности К, которая остается увеличенной в 2,1 раза ($p_b < 0,001$) по сравнению с таковой до начала лечения.

Обращает на себя внимание, что в отличие от результатов, полученных после 1 месяца стандартной терапии (1-я группа), в крови на 38,80% ($p_b < 0,001$), по сравнению с таковым до начала лечения, снижается активность белка острой фазы воспаления - α_1 -ПИ, что свидетельствует об уменьшении интенсивности воспалительного процесса.

В секрете простаты (таблица 2) в динамике МЛТ нормализуется активность ингибиторного звена ККС (активность α_2 -МГ и α_1 -ПИ), на 16,10% ($p_c < 0,001$) снижается ОАЭА, что свидетельствует о восстановлении градиентности гематопростатического барьера и снижении интенсивности воспаления в «органе-мишени». Отметим, что стандартная терапия сохранила высокий уровень активности α_1 -ПИ, что отражает интенсивность процессов воспаления в простате.

На фоне МЛТ сохранилась высокая активность К при нормализации активности α_2 -МГ и α_1 -ПИ, что связано, по-видимому, с развитием адаптивно-компенсаторных процессов в простате и оказывает благоприятное воздействие, улучшая кровообращение и обмен веществ.

Подобная динамика показателей ККС под воздействием МЛТ наблюдается и в эякуляте (таблица 3): нормализуется активность α_1 -ПИ и α_2 -МГ, содержание ПК. Возрастает ОАЭА на 238,0% ($p_c < 0,001$) на фоне МЛТ, что отражает снижение вязкости эякулята, которая во многом определяет его качество. Увеличение активности К в 4,2 раза ($p_b < 0,001$), по сравнению с уровнем до лечения, свидетельствует о повышении фертильности эякулята, поскольку в опытах *in vitro* было отмечено положительное влияние К на оплодотворяющую способность спермы: улучшение подвижности сперматозоидов, их метаболизма и пенетрации.

Характерной особенностью влияния МЛТ на протеолитические системы крови, секрета простаты и эякулята является активация калликреиногенеза на фоне нормализации остальных показателей ККС, что свидетельствует о формировании процессов, необходимых для завершения процесса воспаления и восстановления гомеостаза. Стандартная терапия, хотя и приводит (либо сохраняет, как в секрете простаты) к интенсификации процессов кининообразования, сопровождается истощением адаптивно-компенсаторных механизмов ККС в крови и эякуляте больных с воспалительной формой ХАП/СХТБ ША.

Положительное влияние стандартной и МЛТ при ХАП/СХТБ ША связано, по-видимому, с нормализацией активности ингибиторного звена ККС, особенно α_2 -МГ в секрете простаты и эякуляте, что свидетельствует о восстановлении полноценности гематопростатического и гематотестикулярного барьеров.

После лечения у пациентов 1-й группы продукция NO iNOS снизилась на 30,85% ($p_b < 0,001$), по сравнению с таковым до начала лечения, только в крови. В секрете простаты и эякуляте у больных 1-й группы сохранилась



высокая активность iNOS, что характеризует наличие процессов воспаления в простате на фоне стандартной терапии ХАП/СХТБ.

Во 2-й группе содержание NO во всех исследуемых биологических жидкостях нормализовалось, что свидетельствует о выраженном противовоспалительном эффекте МЛТ в комплексной терапии ХАП/СХТБ IIIA.

Необходимо отметить, что, будучи включенным в механизмы воспаления, NO выполняет как провоспалительную, так и противовоспалительную функции. Это связано с тем, что развитие воспаления, с одной стороны, детерминировано генерацией оксида азота, синтезируемого при участии iNOS, а с другой, iNOS контролирует биосинтез интерлейкинов ИЛ-4, ИЛ-11, ИЛ-13, которые относятся к ингибиторам воспалительной реакции [7].

Универсальным ответом клеток и тканей на начальной стадии воспаления является усиление протеолитических и нитроксидагических процессов. Резюмируя основные события, происходящие на всех стадиях воспаления, необходимо отметить, что интенсификация протеолиза, обусловленная нарушением сбалансированности протеолитических и антипротеолитических систем крови, вызывает развитие всех признаков воспаления, а на более поздних стадиях воспаления - является сигналом для клеточной пролиферации и апоптоза определенных клеточных клонов, что необходимо для завершения процесса воспаления и восстановления гомеостаза.

Положительный клинический эффект от лечения получен у 25 (78,0%) пациентов 2-й группы и у 24 (56,8%) больных 1-й группы ($p < 0,05$). Во 2-й группе уменьшение интенсивности болевого синдрома отмечено у 5 (15,6%) больных, исчезновение болей - у 20 (62,4%). В 1-й группе уменьшение болей наблюдалось у 11 (26,2%) пациен-

тов, а их исчезновение - у 13 (30,6%). Симптомы нижних мочевых путей исчезли у 10 (23,8%) пациентов первой и у 19 (59,4%) второй групп. Анализ данных трансректального дуплексного картирования демонстрирует улучшение артериального кровотока после лечения в обеих группах, но оно более выражено во 2-й группе.

Функциональная индукция избыточного анаболизма, лежащая в основе лечебного эффекта МЛТ, оказывается возможной только при синхронизации ритмов функциональной нагрузки со всеми основными ритмами клеток, и прежде всего с ритмами микроциркуляции в тканях. Хронобиологический подход позволяет восстановить собственную временную гармонию клеток, тканей и органов, увеличивая эффективность лечения. Благодаря синхронизации с локальным местным кровотоком, биоуправляемая МЛТ обеспечивает стабильное превышение биосинтетических восстановительных процессов над усилением также под влиянием физиотерапевтической нагрузки, деструктивных процессов, стимулируя репаративную регенерацию [4].

Выводы

Таким образом, сбалансированность в системе протеиназы-ингибиторы и нитроксидагических процессов в крови, секрете простаты и эякуляте является биохимическим маркером эффективности лечения, а определение активности калликреина и активности iNOS в этих анализах позволяет оценить эффективность терапии, прогнозировать развитие воспалительных процессов при ХАП/СХТБ IIIA.

Применение биоуправляемой МЛТ позволяет достоверно повысить эффективность лечения больных с ХАП/СХТБ IIIA.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cornel E.B., van Haarst E.P., Browning-Groote Schaarsberg R.W.M. et al. The effect of biofeedback physical therapy in men with chronic pelvic syndrome type III // *European Urology* / - 2005. - №5(47). - P.609-611.
2. Владимиров Ю.А. Три гипотезы о механизме действия красного (лазерного) света // *Эфферентная медицина* / Ред. С.Я. Чикин. - М.: НИИ физ.-хим. медицины, 1994. - С. 23-35.
3. Полонский А.К. О некоторых основных принципах лазерной и магнито-лазерной терапии // *Лазерная и магнито-лазерная терапия в медицине*. - Тюмень, 1984. - С. 3-6.
4. Загускин С.Л., Загускина С.С. Лазерная и биоуправляемая квантовая терапия. - М.: «Квантовая медицина». 2005. - 220 с.
5. Яровая Г.А. Калликреин-кининовая система: новые факты и концепции (обзор) // *Вопросы медицинской химии*. - 2001. - №47(1). - С. 20-42.
6. Sainz I.M., Pixley R.A., Colman R.W. Fifty years of research on the plasma kallikrein-kinin system: from protein structure and function to cell biology and in-vivo pathophysiology // *Thromb Haemost.* - 2007; Jul. - №98(1). - P. 77-83.
7. Сомова Л.М., Плеханова Н.Г. Оксид азота как медиатор воспаления // *Вестник ДВО РАН*. - 2006. - № 2. - С.77-80.
8. Moncada S. Mechanisms of disease: the L-arginine/nitric oxide pathway / S. Moncada, E.A. Higgs // *New Engl. J. Med.* - 1993. - Vol. 329. - P. 2002-2012.
9. Пасхина Т.С., Кринская А.В. Упрощенный метод определения калликреиногена и калликреина в сыворотке (плазме) крови человека в норме и при некоторых патологических состояниях // *Вопросы медицинской химии*. - 1974. - №20(6). - С. 660-663.
10. Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С. Унифицированный метод определения активности α_2 -макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека // *Вопросы медицинской химии*. - 1979. №25(4). - С.494-502.
11. Шебзухов Ю.В., Вайсбурд М.Ю., Артюшкин К.В., Мысякин Е.Б. Синтез окиси азота перитонеальными макрофагами мыши под действием С-реактивного протеина // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. - 1998. - Т. 125, № 1. - С. 48-50.

ПОСТУПИЛА: 22.09.2009



Пятакова И.Н.², Женило В.М.¹

ОПТИМИЗАЦИЯ АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ ВО ВРЕМЯ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ И В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С МИОМОЙ МАТКИ

Ростовский государственный медицинский университет,

Кафедра анестезиологии и реаниматологии

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29, E-mail: vjenilo@rambler.ru

²МУЗ «Центральная районная больница» Мясниковского района Ростовской области,

Россия, 346803, г. Ростов-на-Дону, Мясниковский район, с. Чалтырь, ул. Восточная, 9

Цель исследования: разработать оптимальный план анестезиологического пособия с препаратом (рекомбинантный интерлейкин-2), способствующим ликвидации дисбаланса цитокиновой регуляции и нормализации адаптационных процессов в целом.

Материалы и методы: проведено исследование процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы, цитокинового баланса у больных с миомой матки во время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде, оперированных на фоне тотальной внутривенной анестезии с миорелаксацией и искусственной вентиляцией легких.

Заключение: данный вариант анестезиологического пособия способствует уменьшению окислительного стресса, не вызывая напряжения антиоксидантной системы и не истощая ее, приводит к нормализации цитокинового баланса.

Ключевые слова: миома матки, иммунный статус, адекватная анестезия, рекомбинантный интерлейкин-2 человека, цитокиновый баланс, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

I.N. Pyatakova², V.M. Zhenilo¹

THE EFFECT OF RECOMBINANT INTERLEUKIN-2 ON THE VARIATION OF THE CYTOKINE BALANCE IN THE PATIENTS WITH UTERINE MYOMAS

Rostov State Medical University,

Department of anaesthesiology and critical care medicine.

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: vjenilo@rambler.ru

²State Municipal Institution «Central District Hospital» in Myasnikovsky District of the Rostov Region

9 Vostochnaya st., v. Chaltyur, Myasnikovsky district, Rostov-on-Don, 346803, Russia.

Purpose: To develop an option for the anesthetic support of such surgical interventions with the use of human recombinant interleukin-2, which makes it possible to normalize the cytokine balance of the patients with uterine myomas during the surgical stress and in the early post-operative period.

Materials and Methods: The cytokine balance was measured during the surgery and in the early post-operative period in patients with uterine myomas operated on with total intravenous anesthesia and artificial ventilation of the lungs.

Results: Based on a solid-phase immunoenzymatic test, it was found that at all stages of examination of that group of patients there was an imbalance between the pro-inflammatory and the anti-inflammatory links of the cytokine regulation of the course of the adaptation processes.

Keywords: hysteromyoma, immunological status, adequate anaesthesia, human recombinant interleukin-2, cytokine balance, lipid peroxidation, antioxidative system.



Введение

В настоящий момент есть основания утверждать, что развитие миомы матки сопровождается **изменениями иммунного статуса** женщин [1]. Они касаются дифференцировки иммунокомпетентных клеток, синтеза интерлейкинов, интерферонов, активности системы комплемента и др.

При выбросе в системный кровоток большого количества провоспалительных медиаторов (интерлейкинов: ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, фактора некроза опухоли - ФНО) развивается острофазовая реакция, которая контролируется эндогенными антагонистами, такими как ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, растворимые рецепторы к ФНО, получившие название противовоспалительных медиаторов [2,3]. За счет поддержания баланса между про- и противовоспалительными медиаторами создаются предпосылки для уничтожения патогенных микроорганизмов, поддержания гомеостаза. Однако при выраженном воспалении некоторые цитокины (ФНО α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10) могут проникать в системную циркуляцию, накапливаясь там в количествах, достаточных для реализации повреждающих эффектов и развития синдрома моно- и полиорганной дисфункции [4,2,3].

Провоспалительные цитокины вызывают «кислородный взрыв» эндотелиальной клетки, который на фоне истощения антиоксидантной системы ведет к активации перекисного окисления липидов и альтерации сосудистой эндотелии [5,6].

Нарушение микроциркуляции, тканевая гипоксия, интоксикация, вызванная выбросом медиаторов, попадающих в кровоток, служат основой возникновения окислительного стресса [7,8].

Ранний послеоперационный период также характеризуется гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8), которые являются ключевыми факторами в развитии РДСВ, ДВС-синдрома и обуславливают раннюю летальность [9,10].

Целью нашего исследования явилась разработка оптимального варианта анестезиологического пособия на основе изучения влияния рекомбинантного интерлейкина-2 человека на цитокиновый баланс, процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояния антиоксидантной системы (АОС) у гинекологических больных во время анестезии и в послеоперационном периоде.

Материал и методы

Исследования проведены в условиях рандомизации у 114 больных с одинаковой хирургической патологией, находившихся в клинике гинекологии РостГМУ с диагнозом: «миома матки, осложнённая выраженным болевым синдромом». Все пациентки соответствовали II–III группе анестезиологического риска по классификации ASA. Количество больных в исследуемых группах было достаточным для проведения статистического анализа. В плановом порядке у них была произведена лапаротомическим способом экстирпация матки с придатками. Возраст больных колебался от 30 до 59 лет, оперативное вмешательство длилось от 2 ч. 15 мин. до 2 ч. 45 мин. (в среднем – 2 ч. 25 мин.).

Все больные оперированы на фоне тотальной внутривенной анестезии (ТВА) с миоплегией и искусственной вентилацией легких (ИВЛ).

По принципу подхода к лечению все больные были разделены на две группы. Первую группу составили 56 пациенток, которым проводилось лечение в соответствии с клинико-диагностическими стандартами, принятыми в гинекологии. Вторую группу составили 58 больных, которым дополнительно к описанному лечению проводилась цитокинотерапия - рекомбинантный интерлейкин-2 (ронколейкин) за 24 часа до операции в виде внутривенной инфузии 1 мг препарата, разведенного в 400 мл физиологического раствора, с добавлением 4-8 мл 10% раствора альбумина в течение 4-6 часов со скоростью 1-2 мл/мин.

Премедикация у больных 1-й и 2-й групп не отличалась. За 12 ч. до оперативного вмешательства больным внутримышечно вводили 1,0 мл 1% раствора димедрола и 2 мл 0,5% раствора диазепама. Премедикация I проводилась за 1–1,5 ч. до оперативного вмешательства (внутримышечное введение 2,0 мл 0,5% раствора диазепама и 1,0 мл 1% раствора кеторола). Премедикацию II выполняли на операционном столе (внутривенное введение атропина – 5–7 мкг/кг, димедрола – 0,15 мг/кг, диазепама – 0,15 мг/кг и промедола – 0,2–0,3 мг/кг).

Общая анестезия у больных обеих групп осуществлялась следующим образом. С целью прекураризации внутривенно вводили ардуан в дозе 15–20 мкг/кг, затем переходили к индукции тиопенталом натрия – 4–5 мг/кг (в среднем – 250–300 мг) либо пропофолом – 1,5 мг/кг в сочетании с кетаминном – 1,5 мг/кг, после чего на фоне тотальной миоплегии дитилином в дозе 15–30 мг/кг выполняли оротрахеальную интубацию и перевод больной на ИВЛ воздушно-кислородной смесью (FiO $_2$ – 0,5) в режиме умеренной гипервентиляции. Перед кожным разрезом вводили фентанил в дозе 5 мкг/кг и дроперидол в дозе 0,1–0,2 мг/кг. Анестезию поддерживали тиопенталом натрия в дозе 0,7–1,5 мг/кг каждые 30–40 мин., либо пропофолом (1 мг/кг), либо сочетанием пропофола с кетаминном – 0,75 мг/кг (но не более 100 мг за 2–3 ч. анестезии). Миоплегию поддерживали дробным введением ардуана в общепринятых дозах. В качестве наркотического анальгетика использовали фентанил (2,5–3 мкг/кг/ч).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с определением средней арифметической и ошибки средней. Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы STATISTICA (Statsoft 6.0). Достоверность различий между исследуемыми группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента и Вилкоксона после проверки распределения на нормальность. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие величине ошибки достоверности $p < 0,05$.

В качестве критериев оценки течения адаптационных процессов в организме нами были выбраны показатели концентрации цитокинов в сыворотке крови, а также оценка показателей ПОЛ и АОС.

Показатели ПОЛ изучали по содержанию малонового диальдегида (МДА) в плазме крови, по общей окислительной активности плазмы крови (ООА), активности каталазы (Кат) в плазме крови, активности супероксиддисмутазы (СОД), общей антиокислительной активности плазмы крови (ОАА).

Определение показателей ПОЛ и АОС проводили на следующих этапах исследования: за сутки до оперативного вмешательства (полученные данные принимались за исходные), на этапе наибольшей травматизации во время операции, на третьи сутки послеоперационного периода.



Для определения уровня цитокинов (интерлейкина-1 β , рецепторного антагониста интерлейкина-1, интерлейкина-4, фактора некроза опухолей) в сыворотке периферической крови пациенток применяли метод твердофазного иммуноферментного анализа с помощью двойных моноклональных антител и конъюгата стрептавидин-пероксидазы.

Определение показателей цитокинового баланса осуществляли на следующих этапах исследования: за сутки до оперативного вмешательства (полученные данные принимались за исходные), спустя 3 часа после наиболее травматичного этапа операции, на третьи сутки после оперативного вмешательства.

С целью определения нормальных показателей и сравнительной оценки исходного патофизиологического фона пациенток с миомой матки проспективно обследована группа из 11 практически здоровых женщин.

Результаты исследования

Анализ полученных данных показал, что у пациенток с миомой матки исходно наблюдается сочетание высокой активности ПОЛ и угнетения АОС (рис. 1).

Операционный стресс на фоне стандартного варианта анестезии усугублял дисбаланс между антиоксидантами и

прооксидантами, приводил к истощению антиокислительных ферментов. Важным стало установление того факта, что эти нарушения сохранялись в раннем послеоперационном периоде и не имели тенденции к стабилизации (рис. 1).

В наших исследованиях выявлено опосредованное влияние рекомбинантного интерлейкина-2 на тканевый метаболизм в ходе оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде. Применение препарата способствовало активации ПОЛ, что соответствует данным литературных источников, но не приводило к возникновению дисбаланса в системе оксиданты–антиоксиданты, так как не вызывало увеличения общего окислительного потенциала крови, не приводило к угнетению ее антиокислительной активности за счет увеличения содержания антиокислительных ферментов крови на всех этапах исследования. Это способствовало более гладкому течению метаболических процессов у больных с миомой матки на фоне использования рекомбинантного интерлейкина – 2 (рис. 1). Следует отметить также уменьшение активности процессов ПОЛ в раннем послеоперационном периоде, что благоприятно влияло на течение репарационных процессов и уменьшение количества ранних послеоперационных осложнений.

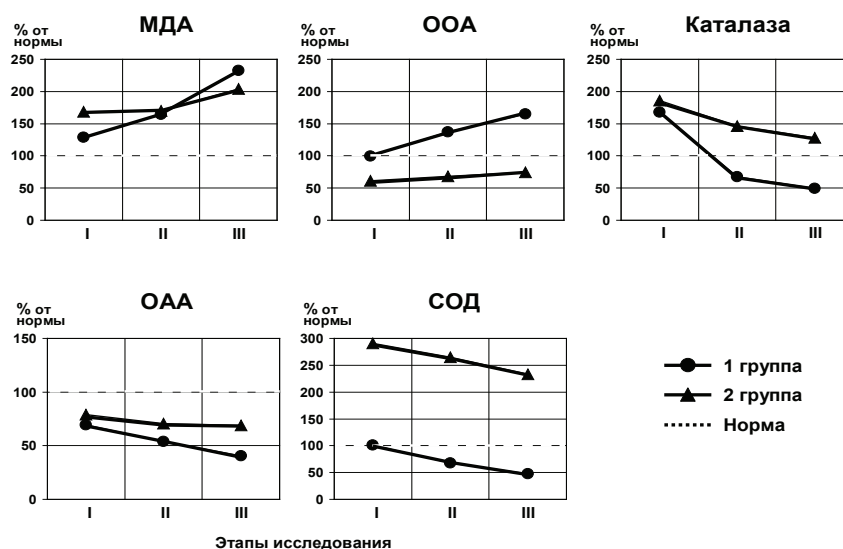


Рис. 1. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы на этапах исследования гинекологических больных 1 и 2 групп в сравнении с показателями здоровых доноров

Примечание: МДА - малоновый диальдегид; ООА – общая окислительная активность; ОАА – общая антиокислительная активность; СОД - супероксиддисмутаза

Проведенное исследование уровня цитокинов в крови больных с миомой матки в первой группе исследования выявило высокий уровень провоспалительного цитокина – интерлейкина-1 β . При этом уровень ФНО α был ниже, чем у доноров почти на треть. Изменения в провоспалительном звене цитокиновой регуляции сопровождалось увеличением выработки клетками ИЛ-4. Обращало на себя внимание отсутствие компенсаторного увеличения уровня ра-ИЛ-1. Такой характер цитокинового статуса говорил о хроническом характере патологического процесса.

К тому же, учитывая низкий уровень ФНО α и высокий уровень ИЛ-4, можно было предположить дефицит эндогенного ИЛ-2, обеспечивающего баланс между провоспалительным и противовоспалительным звеньями цитокиновой регуляции (рис. 2).

Выявленный дисбаланс цитокиновой регуляции у больных с миомой матки сохранялся на всех этапах исследования. Динамическое увеличение уровней провоспалительных цитокинов не приводило к эффективному росту содержания их антагонистов (рис. 2).

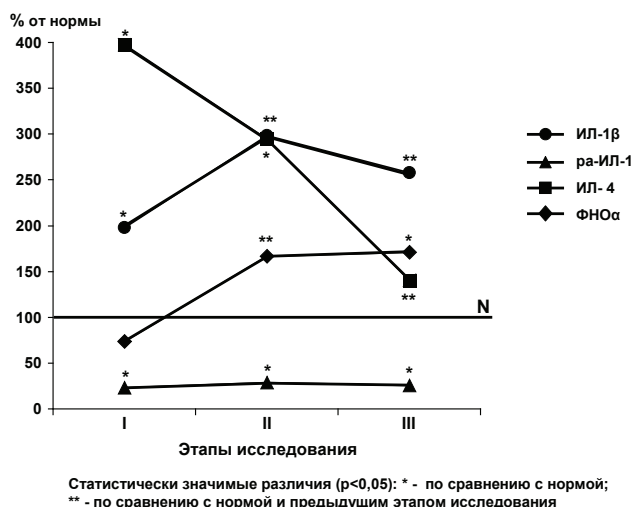


Рис. 2. Динамика изменения уровня интерлейкинов у гинекологических больных на фоне стандартного варианта анестезиологического пособия по сравнению с показателями здоровых доноров

Примечание: ИЛ-1β – интерлейкин-1β; ра-ИЛ-1 – рецепторный антагонист интерлейкина-1β; ИЛ-4 – интерлейкин-4; ФНОα – фактор некроза опухолей-α.

В ходе исследования очевидным стало влияние рекомбинантного интерлейкина-2 на цитокиновый баланс у больных с миомой матки. Экзогенный интерлейкин-2 снижал исходный уровень противовоспалительного интерлейкина-4 до того предела, который был способен тормозить чрезмерную выработку опухоленекротизирующего фактора в ответ на цитокиноопосредованную стимуляцию. Несмотря на уменьшение уровня интерлейкина-4, содержание интерлейкина-1β у пациентов второй группы было ниже, чем в первой. Вероятной причиной этого стало увеличение содержания рецепторного антагониста интерлейкина-1, блокирующего его действие за счет средства к одним и тем же рецепторам.

Цитокиноотерапия с использованием ронколейкина сохранила физиологическую реакцию организма на

операционную травму в виде увеличения содержания интерлейкина острой фазы воспалительной реакции (интерлейкина-1β), что является необходимым условием для нормального течения процессов адаптивного иммунитета. При этом в раннем послеоперационном периоде отмечалось быстрое снижение его концентрации на фоне роста содержания противовоспалительных цитокинов. Важным являлся факт сохранения низкой концентрации опухоленекротизирующего фактора на всех этапах исследования на фоне разработанного варианта анестезии, в то время как у пациентов первой группы даже после окончания операционной агрессии на фоне истощения резервов интерлейкинов-антагонистов его уровень превышал в 1,5 раза показатели у доноров (рис. 3).

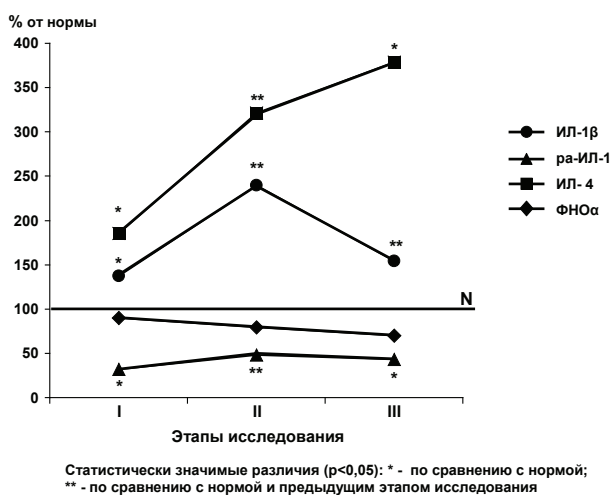


Рис. 3. Динамика изменения уровня интерлейкинов у гинекологических больных на фоне разработанного варианта анестезиологического пособия по сравнению с показателями здоровых доноров

Примечание: ИЛ-1β – интерлейкин-1β; ра-ИЛ-1 – рецепторный антагонист интерлейкина-1β; ИЛ-4 – интерлейкин-4; ФНОα – фактор некроза опухолей-α



Обсуждение

У больных с миомой матки адаптационные возможности организма снижены, о чём свидетельствуют усиление свободнорадикального окисления и депрессия антиоксидантной системы, повышенный уровень провоспалительных цитокинов, частично компенсируемый высокой активностью противовоспалительных интерлейкинов. Это указывает на наличие окислительного стресса и хронический характер воспаления при данной патологии.

Стандартный вариант анестезии не является в полной мере адекватным у гинекологических больных, оперированных по поводу миомы матки, не обеспечивает защиты от окислительного стресса, потенцируемого операционной травмой, на фоне чего усугубляются исходно

имеющиеся нарушения в антиоксидантной системе. Нарушения цитокиновой регуляции звеньев иммунитета, выявленные на всех этапах исследования, объясняют необходимость использования в качестве компонента анестезии препарата, способного оптимизировать течение адаптационных процессов в целом.

Заключение

Разработанный вариант анестезиологического пособия, где в качестве компонента применялся рекомбинантный интерлейкин-2, позволил разрешить дисбаланс в системах ПОЛ и АОС, цитокиновой регуляции, сохранить защитно-приспособительные реакции во время операции и в раннем послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. - М.: МЕДпресс-информ, 2004.-400 с., ил.
2. Павленко В.Л. Оптимизация иммунотерапии при мин.но-взрывной и сочетанной травмах у детей: Дис. ... канд. мед. наук. - Ростов н/Д, 2007. - С.62-66.
3. Здирук С.В. Влияние общей и спинномозговой анестезии на систему цитокинов у больных эндометриозом: Дис. ...канд. мед. наук. - Ростов н/Д, 2007. - С.75.
4. Сухих Г.Т., Сотникова Н.Ю., Анциферова Ю.С. и др. Особенности продукции цитокинов иммунокомпетентными клетками перитонеальной жидкости у женщин с наружным генитальным эндометриозом //Бюл. эксперим. биол. и мед. - 2004. - Т. 137, №6. - С. 646-649.
5. Гринев М.В., Громов М.И., Комраков В.Е. Хирургический сепсис. - СПб.: М., 2001.- 350 с.
6. Лебедев В.Ф., Козлов В.К., Гаврилин С.В. и др. Иммунотерапия рекомбинантным интерлейкином-2 тяжелых ранений и травм. - СПб., 2001.- 72 с.
7. McCoroi J.M. The evolution of free radicals and oxidative stress // Am. J. Med.- 2000.- Vol. 108.- P. 652-659.
8. Motoyama T., Okamoto K., Kurita J. Possible role of inflammatory response syndrome //Crit. Care. Med.- 2003.- Vol. 31.- P. 1048-1052.
9. Черных Е.Р., Леплина О.Ю., Тихонова М.А., Пальцев А.В., Останин А.А. Цитокиновый баланс в патогенезе системного воспалительного ответа: новая мишень иммунотерапевтических воздействий при лечении сепсиса //Медицинская иммунология. - 2001.- Т. 3, № 3.- С. 415-429.
10. Thomson A.W. Ed. The Cytokine Handbook. - 1991.

ПОСТУПИЛА: 17.10.2009



УДК: 616.12-008.331.1-08:615.22

Е.В. Осипов, И.И. Ануфриев, С.А. Затонский, М.И. Нажева

ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И НАРУШЕНИЕМ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЭПРОСАРТАНОМ

Ростовский государственный медицинский университет,

кафедра внутренних болезней №2,

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: aaaw2001@mail.ru

Цель: оценка влияния длительной терапии препаратом эпросартан на морфофункциональное состояние левого желудочка (ЛЖ) у больных с артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы: обследовано 34 пациента с АГ 1-2 степени и нарушением расслабления ЛЖ. Пациенты методом случайной выборки были распределены на две равные группы. В одной из групп пациентам назначалась терапия эпросартаном в дозе 600 мг 1 р/сут., в другой нифедипин 20 мг 2 р/сут. В начале и в конце 48 недельного курса терапии проводилось обследование, включавшее эхокардиоскопию с оценкой показателей морфометрии и диастолической функции ЛЖ.

Результаты: по окончании курса терапии в группе больных, принимавших эпросартан, выявлена достоверная нормализация показателей морфометрии и значимая тенденция к нормализации диастолической функции ЛЖ, в то же время в группе на стандартной терапии изменения были недостоверны.

Заключение: эпросартан можно рассматривать как действенное средство предотвращения развития сердечной недостаточности у больных АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, диастолическая дисфункция, эпросартан, морфометрия, сердечная недостаточность.

E.V. Osipov, I.I. Anufriev, S.A. Zatonskii, M.I. Nazheva

THE INFLUENCE OF LONG-TIME EPROSARTAN THERAPY ON LEFT VENTRICLE GEOMETRY AND FUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DIASTOLIC DYSFUNCTION

Rostov State Medical University,

Department of Internal Medicine №2,

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: aaaw2001@mail.ru

Purpose: To study the effects of 48 weeks eprosartan therapy on left ventricle (LV) geometry and function condition. Materials and methods: investigate 34 patients with arterial hypertension 1-2 stage with LV diastolic dysfunction. All patients randomized in 2 groups. Patients in either group received eprosartan in dose 600 mg p/day monotherapy, in other group – 20 mg 2 p/day nifedipine.

Results: At the end of therapy in group with eprosartan occurred reliable normalization geometry and effective tendencies of normalization of diastolic function, at the same time change in other group were non reliable.

Summary: Thus eprosartan is high effective remedy for prevention of HF in patient with arterial hypertension.

Keywords: arterial hypertension, diastolic dysfunction, eprosartan, left ventricle geometry, heart failure.



Введение

Диастолическая дисфункция левого желудочка (ДДЛЖ) чаще всего развивается на фоне артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца, при которых является одной из причин развития сердечной недостаточности (СН). Интерес к изучению механизмов возникновения и эволюции нарушений диастолической функции левого желудочка (ДФЛЖ) у больных АГ связан с всё увеличивающимся количеством больных с СН и нормальной сократительной способностью миокарда. Значение и роль ДДЛЖ в патогенезе, клиническом течении и прогнозе СН установлено лишь в течение последних десятилетий [1].

Основными средствами медикаментозной терапии АГ считаются антагонисты Ca^{++} , ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА), β - блокаторы.

Интерес представляет возможность применения препаратов из фармакологической группы антагонистов рецепторов ангиотензина II для предотвращения прогрессирования ДДЛЖ на фоне АГ. Позиции препаратов этой группы в лечении СН не однозначны. В исследованиях ELITE II [2] и Val-HeFT [3] не удалось установить преимуществ АРА над иАПФ при лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН) и были сделаны выводы, что эти препараты могут применяться только при непереносимости иАПФ. АРА доказали свою эффективность как средство профилактики и лечения сердечной недостаточности в трех исследованиях, вошедших в программу CHARM [4,5,6]. В этих исследованиях тестировался препарат кандесартан, показавший сравнимые характеристики с иАПФ. В то же время недавно завершившееся исследование I-PRESERVE [7] с ирбесартаном не выявило снижения риска смерти и госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам, а также улучшения какой-либо из вторичных конечных точек, включая качество жизни у больных ХСН с сохранной фракцией выброса ЛЖ (следует заметить, что в исследование включали только пожилых пациентов с II-IV классами ХСН). Возможность использования для лечения ДДЛЖ у больных АГ эпросартана, обладающего, наряду со способностью блокировать рецепторы ангиотензина, и способностью снижения тонуса симпатической нервной системы, исследована недостаточно. Известно, что избыточное симпатического влияния – один из факторов патогенеза СН при АГ.

Цель настоящей работы оценить влияние длительной терапии препаратом эпросартан на морфофункциональное состояние ЛЖ у больных с АГ.

Материал и методы

В исследование включены 34 пациента с АГ 1-2 степени II стадии по классификации ESH/ESC (2007) без клинических признаков хронической СН, но с наличием эхокардиографических признаков ДДЛЖ 1-2 степени (Канадская классификация, 1996), которые методом случайной выборки были распределены на 2 группы.

Группа 1: 17 человек, 7 мужчин, 10 женщин, в возрасте от 34 до 59 лет, средний возраст $40,8 \pm 7,0$ года. Больные этой группы в качестве терапии АГ получали эпросартан (Теветен, Solvay Pharmaceuticals GmbH) в суточной дозе 600 мг в течение 48 недель. В случае недостижения целевых цифр АД в течение 4 недель к терапии добавляли диуретик (индапамид-ретард 1,5 мг/сут).

Группу 2 также составили 17 человек, 8 мужчин и 9 женщин, в возрасте от 37 до 57 лет, средний возраст которых равнялся $41,7 \pm 5,1$ года. Больным этой группы была назначена терапия нифедипином (Коринфар-ретард, Pliva) в дозе 20 мг 2 р/сут, к которому, как и в первой группе, в случае недостижения целевых уровней АД добавлялся индапамид-ретард 1,5 мг/сут.

В 1 группе АГ 1 степени выявлена у 15 человек, АГ 2 степени – у 3. ДДЛЖ 1 степени тяжести была отмечена у 9, ДДЛЖ 2 степени – у 8 человек. Средняя продолжительность заболевания АГ составила $4,7 \pm 1,5$ года.

Во 2 группе АГ 1 степени выявлена у 12 человек, 2 степени – у 5; ДДЛЖ 1 степени тяжести обнаруживалась у 10 человек, а ДДЛЖ 2 степени тяжести – у 7. Средняя продолжительность заболевания АГ составила $5,1 \pm 1,7$ года.

После проведения курса терапии осуществлялось повторное исследование морфометрических и функциональных показателей ЛЖ.

Эхокардиографическое исследование осуществлялось на ультразвуковом сканере Aspen (Siemens-Acuson) датчиком 3,5 МГц с использованием одно-, двумерного, доплеровского и цветного доплеровского режимов. Расчет вычисляемых показателей производился с помощью стандартных кардиологических программ ультразвукового аппарата с использованием критериев Американского эхокардиографического общества. Измерялись следующие морфометрические параметры: конечный диастолический диаметр ЛЖ – КДД ЛЖ, мм; конечный систолический диаметр ЛЖ – КСД ЛЖ, мм; толщина межжелудочковой перегородки – МЖП, мм; толщина задней стенки ЛЖ – ЗС, мм. Определяли следующие индексированные показатели: массу миокарда левого желудочка – ММ, г по формуле ASE; индекс массы миокарда – иММ = ММ/Стела, г/м².

Определение параметров, характеризующих ДДЛЖ, проводилось при исследовании трансмитрального кровотока в импульсном доплеровском режиме. Для количественной оценки диастолической функции использовали следующие показатели: скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ – $V_{\text{max}} E$, м/с; скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ – $V_{\text{max}} A$, м/с; соотношение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к скорости позднего диастолического наполнения – E/A , ед.; время изоволюмического расслабления ЛЖ – $IVRT$, с; время замедления кровотока раннего диастолического наполнения – DT , с.

Стратификация ДД ЛЖ осуществлялась в соответствии с Канадской классификацией. Показателями ДДЛЖ первой степени считали увеличение времени изоволюмического расслабления больше 0,1 с., снижение соотношения E/A меньше 1, DT больше 0,22 с; к показателям ДДЛЖ второй степени относили изменение соотношения E/A меньше 1, $IVRT$ 0,1 с., DT меньше 0,22 с;

Математическая обработка результатов исследования проводилась на IBM совместимой персональной ЭВМ (Pentium-IV) с помощью пакета программ Biostatics, а также с помощью стандартных программ Microsoft Excel 2000. Нами были применены общепринятые критерии вариационно-статистического анализа с вычислением средних величин (M), ошибки средней арифметической (m). Результаты представлены в виде значения $M \pm m$. При сравнении между группами использовался критерий достоверности Стьюдента.



Для всех видов анализа статистически значимым считали различия между значениями показателей при уровне $p < 0,05$.

Результаты

В течение 48-недельного курса терапии все пациенты в обеих группах достигли целевых уровней АД. В 1 группе целевые уровни АД на монотерапии были достигнуты у 12 человек, а во второй – у 14 человек. На фоне 48-недельного курса терапии эпросартаном по данным ЭХО-КС показатели морфофункционального состояния ЛЖ улучшились.

Полученные данные морфометрии свидетельствуют, что в группе 1 за время наблюдения достоверно ($p < 0,05$) снизились показатели толщины МЖП, ЗС, ММ, и иММ.

Во 2-ой группе значения толщины МЖП, ЗС, ММ, и иММ не претерпели достоверных изменений, хотя и отмечалась тенденция к нормализации этих показателей за время лечения.

Достоверные отличия таких показателей как МЖП, ММ ЛЖ, и иММ ($p < 0,05$) обнаружались и при сравнительной оценке показателей после 48 недельного курса терапии в группах 1 и 2 (таблица 1).

Таблица 1

Морфометрические показатели ЛЖ у больных группы 1 и группы 2 ($M \pm m$)

Показатели	Исследованные группы			
	группа 1 (n=17) до	группа 2 (n=17) до	группа 1 (n=17) после	группа 2 (n=17) после
Морфометрия				
МЖП, мм	14,5±0,7°	13,7±0,1	9,4±0,3**	12,8±0,7*
ЗС, мм	11,7±0,3	11,4±0,3	8,7±0,7	10,4±0,3
ММ ЛЖ, г	290,9±4,8°	287,3±3,3	215,4±4,1*	270,8±2,9*
иММ, г/м²	164,1±1,0°	155,9±1,3	91,3±2,7*	148,8±1,7*
КДД ЛЖ, мм	50,3±1,7	51,7±1,9	43,7±2,0	48,7±1,2
КСД ЛЖ, мм	36,3±1,9	36,5±1,5	28,7±1,9	33,8±1,1

Примечание:

* - достоверность различий показателей ($p < 0,05$) между группами 1 и 2 после лечения;

° - достоверность различий показателей ($p < 0,05$) по сравнению с показателями до лечения.

Также данные проведенного в конце 48-недельного исследования Эхо-КС свидетельствуют: отмечается нормализация параметров ДФЛЖ в группе, получавшей препарат эпросартан. Нами были отмечены достоверное ($p < 0,05$) снижение скорости диастолического наполнения, достоверное снижение скорости позднего диастолического наполнения, нормализация времени замедления кровотока позднего диастолического наполнения по сравнению с ранее полученными результатами. Достоверное ($p < 0,05$) изменение претерпело и соотношение скоро-

стей раннего и позднего диастолического наполнения, численное значение которого вернулось в поле нормальных значений.

У пациентов из группы, получавшей гипотензивную терапию антагонистом кальция, за тот же период изменения в параметрах диастолического расслабления ЛЖ статистически недостоверны (таблица 2), за исключением снижения скорости позднего диастолического наполнения ЛЖ. Однако изменение этого параметра было не столь существенным, чтобы значимо изменить соотношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения и вернуть ему значение, свойственное нормальной диастолической функции.

Таблица 2

Показатели ДФЛЖ в подгруппах до и после 48-недельного курса терапии ($M \pm m$)

Показатель	группа 1 (n=17)		группа 2 (n=17)	
	До	После^	До	После
V max E, м/с	0,68±0,03	0,65±0,01°	0,7±0,02	0,71±0,01*
V max A, м/с	0,78±0,03	0,57±0,01°	0,77±0,04	0,69±0,01°
E/A	0,8	1,4°	0,9	1,0
IVRT, с	0,08±0,02	0,09±0,01	0,07±0,01	0,08±0,01
DT, с	0,2±0,06	0,18±0,01	0,2±0,07	0,19±0,02

Примечание: * - достоверность различий показателей ($p < 0,05$) между подгруппами 1 и 2 после лечения; ° - достоверность различий показателей ($p < 0,05$) после курса терапии по сравнению с показателями до лечения; ^ - псевдонормализация показателей трансмитрального диастолического потока исключена с помощью тканевой доплерографии.

Обсуждение

Развитие ДДЛЖ на фоне АГ прогностически неблагоприятно. По современным представлениям ДДЛЖ рассматривается фактически как предшественник диастолической СН, причем при АГ основным механизмом развития ДДЛЖ считается гормональноопосредованная гиперпродукция коллагеновых волокон в стенке миокарда, существенно повышающих ее жесткость [8].

Известно, что селективные АРА обладают значительным тормозящим влиянием на пролиферацию гладкомышечных клеток и фибробластов [9]. В свою очередь уровень продукции гормонов напрямую регулируется вегетативной нервной системой. Следовательно, от гипотензивного препарата из этой группы, обладающего дополнительным симпатолитическим эффектом, можно ожидать более выраженного воздействия по нормализации диастолы.

Фактические результаты проведенного исследования подтверждают эти теоретические рассуждения. Зафиксированные нами по результатам 48 - недельного исследования достоверные изменения морфометрических показателей ЛЖ у пациентов 1 группы, а также значимое отличие в параметрах ДФЛЖ между группами к моменту повторного обследования свидетельствуют о большей эффективности выбранного препарата по сравнению со стандартной терапией. Следует заметить, что препараты



стандартной терапии тоже имеют доказанные свойства нормализации ДФЛЖ.

До сих пор нет единого мнения о тактике выбора препаратов для лечения ДДЛЖ. Основными направлениями терапии больных с выявленной ДДЛЖ являются:

1. Улучшение активного расслабления стенок ЛЖ;
2. Регресс гипертрофии ЛЖ и улучшение податливости его стенок;
3. Уменьшение объема циркулирующей крови;
4. Поддержка компенсаторной функции предсердий и контроль сердечного ритма.

Эпросартан не объединяет свойства этих четырех групп и безусловно не может быть универсальным средством выбора для терапии ДДЛЖ, но как и кандесартан в исследовании CHARM подтвердил свою высокую эффективность, хотя в данном случае нам все же не следует забывать об незначительном размере выборки. Недостаточно удовлетворительные результаты терапии ДДЛЖ антагонистом кальция у данной группы пациентов, по всей видимости, объясняется тем, что препараты этой группы, действуя на обмен кальция, улучшают активное расслабление миокарда, нарушение которого не является главным патогенетическим механизмом развития ДДЛЖ при АГ.

Вспомним теперь, что разные сартаны демонстрировали в различных ранее проведенных исследованиях неоднозначные результаты по эффективности. В связи с этим возникает вопрос: является ли группа сартанов достаточно однородной по своим эффектам.

Ответ на этот вопрос можно будет получить только при проведении новых рандомизированных исследований, где препараты этой группы будут сравниваться между собой или с препаратами других групп в стандартизованных условиях.

В очередной раз подтверждается и тезис о том, что оценка эффективности терапии АГ как и индивидуальный выбор препарата должна осуществляться комплексно с учетом заинтересованности органов мишеней снижения риска осложнения, ведь нормализация АД достигнутая в обеих группах сопровождалась различиями в морфофункциональном состоянии ЛЖ.

Заключение

Следовательно, основываясь на полученных нами результатах, можно утверждать, что применение препарата эпросартан, относящегося к группе АРА, обладающего дополнительно симпатолитическим эффектом, не только позволяет нормализовать АД, но и способствует нормализации морфометрических показателей и ДФЛЖ у пациентов с АГ различной степени тяжести. Таким образом, эпросартан можно рассматривать как действенное средство предотвращения развития СН у больных АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Терещенко С.Н., Демидова И.В., Александрия Л.Г., Ареев Ф.Т. Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее роль в развитии хронической сердечной недостаточности. // Сердечная недостаточность. - 2000. - Т.1, №2. - С.61-65
2. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial: the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II //Lancet. - 2000. - №355 (9215). - P.1582-1587.
3. Latini R, Masson S, Anand I, et al. Effects of valsartan on circulating brain natriuretic peptide and norepinephrine in symptomatic chronic heart failure: the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) //Circulation. - 2002. - №106. - P.2454-58.
4. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial //Lancet. - 2003. - №362. - P.754-55.
5. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial //Lancet. - 2003. - №362. - P.767-71.
6. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme //Lancet. - 2003. - №362. - P.759-66.
7. Massie B.M., Carson P.E., McMurray J.J., et al. Irbesartan in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction //N Engl J Med. - 2008. - №359. - P.2456-2467.
8. Weber KT. Extracellular matrix remodeling in heart failure. A role for de novo angiotensin II generation //Circulation. - 1997. - №96. - P.4065-82.
9. Kahan T. the importance of left ventricular hypertrophy in human hypertension //J Hypertens Suppl. - 1998. - №16. - P.23-29

ПОСТУПИЛА: 28.09.2009



УДК 616-001.36

Ф.Г. Шаршов, С.В. Денисова, А.В. Чернозубенко, Д.В. Прометной, Ю.В. Гудима

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ У ДЕТЕЙ, ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЙ НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ГУЗ «Областная детская больница»,

Россия, 344015, г. Ростов-на-Дону, ул. 339 Стрелковой дивизии, 14, E-mail: odb_orit@mail.ru

Цель: изучение качества интенсивной терапии травматического шока у детей с тяжёлой дорожно-транспортной травмой на догоспитальном этапе.

Материалы и методы: проведён ретроспективный анализ 61 истории болезни детей, пострадавших в результате дорожно-транспортных происшествий (ДТП) и первично госпитализированных в реанимационные отделения стационаров городов и районов Ростовской области.

Результаты: подавляющее большинство пациентов - 45 (73,8%) - доставлены в стационары области в течение первого часа. В 42,6% случаев транспортировка пострадавших осуществлялась бригадами скорой медицинской помощи. Продолжительность догоспитального этапа у 25 (41%) пострадавших составила 30 минут. В период от 30 минут до 1 часа доставлены 20 (32,8%) детей; 11 (18%) пострадавших госпитализированы в стационар в период от 60 до 120 минут и 5 (8,2%) – свыше 120 минут. В 96,7% случаев у пострадавших диагностирована черепно-мозговая травма, в 41% – скелетная; травмы органов брюшной и грудной полостей в 36,1% и 21,3% случаев соответственно. Инфузионная терапия на догоспитальном этапе проводилась в 11,4%, обезболивание – в 22,9%, респираторная поддержка – 17,1% и транспортная иммобилизация – 11,4% случаев.

Ключевые слова: дети, дорожно-транспортная травма, травматический шок, транспортировка.

F.G. Sharshov, S.V. Denisova, A.V. Chernozubenko, D.V. Prometnoy, U.V. Gudima

ANALYSIS OF INTENSIVE CARE OF TRAUMATIC SHOCK DURING PREHOSPITAL PERIOD IN CHILDREN, GIVEN INJURIES IN ROAD-TRAFFIC ACCIDENTS IN THE ROSTOV REGION

State Health Care Institution «Regional Children's Hospital»,

14 339 Strelkovaya Divisia st., Rostov-on-Don, 344015, Russia. E-mail: odb_orit@mail.ru

Purpose: To investigate quality of prehospital intensive care of traumatic shock in children with severe road-traffic injuries.

Materials and Methods: It was analyzed 61 medical reports of children with severe road-traffic injuries, who were primary hospitalized in the intensive care departments of Rostov region.

Results: Majority of all were transported to the hospitals during 1 hour after disasters (73,8% - 45) by emergency teams (42,6%). Duration of prehospital period was 30 minutes in 41% (25), from 30 minutes till 1 hour – in 32,8% (20), from 60 till 120 minutes – in 18% (11), and more than 120 minutes – in 8,2% (5). Craniocerebral injuries had 96,7% patients, skeletal – 41%, thoracic and abdominal – 36,1% and 21,3%. Infusion prepared in 11,4%, analgesia – in 22,9%, respiratory therapy – in 17,1% and immobilization – in 11,4%.

Keywords: children, road-traffic injuries, traumatic shock, transportation.



Введение

Показатель безвозвратных медицинских потерь у пострадавших в результате дорожно-транспортных происшествий (ДТП) напрямую зависит от оказания своевременной и качественной медицинской помощи на догоспитальном этапе [1]. Цель настоящей работы - оценить качество проведения интенсивной терапии травматического шока у детей с тяжёлой дорожно-транспортной травмой на территории Ростовской области.

Материал и методы

Нами проведён анализ 61 истории болезни детей, пострадавших в результате ДТП и доставленных на лечение в различные стационары области. Дети грудного и раннего возраста (от 1 месяца до 3 лет) составили 21,3% (13), дошкольного возраста (от 4 до 6 лет) - 21,3% (13), школьного (от 11 до 18 лет) - 57,4% (35).

Результаты и обсуждение

Продолжительность догоспитального этапа у 25 (41%) пострадавших составила 30 минут. В период от 30 минут до 1 часа доставлены 20 (32,8%) детей; 11 (18%) пострадавших госпитализированы в стационар в период от 60 до 120 минут и 5 (8,2%) – свыше 120 минут.

Транспортировка 35 пострадавших (42,6%) осуществлялась бригадами скорой медицинской помощи. В 74,3% случаев (26) медицинская помощь оказывалась фельдшерскими бригадами.

У 59 пострадавших (96,7%) при поступлении в стационар была диагностирована черепно-мозговая травма, у четырёх (6,6%) – спинальная. В 71,2% случаев (42 ребёнка) имел место ушиб головного мозга. Травма органов грудной клетки отмечалась у 13 детей (21,3%), брюшной – у 22 (36,1%). Скелетная травма диагностирована у 25 (41%) детей.

На основании данных сопроводительных листов бригад скорой медицинской помощи (35 случаев) инфузионная терапия во время транспортировки проводилась четырём пострадавшим (11,4%): использовались растворы гидроксиэтилкрахмала в сочетании с кристаллоидами. Инфузионная терапия проводилась лишь детям в возрастной категории от 7 до 18 лет.

Проблема качества и объёма оказания помощи на догоспитальном этапе является актуальной во всех странах. Sefrin P. et al. [1], изучавшие объём и качество оказания экстренной медицинской помощи детям от 0 до 14 лет (n=700) на догоспитальном этапе в Германии, констатировали, что канюлирование периферических вен в группе пострадавших от 0 до 3 лет проводилось в 20,2% случаев, от 4 до 6 лет – в 47,4%, от 7 до 10 лет – в 54,2%, от 11 до 14 лет – в 64,4%. В состав инфузионной терапии в 45,3% случаев входили кристаллоидные растворы, в 6,1% – коллоидные.

В литературе продолжается дискуссия по поводу качественного состава инфузионной терапии на этапе скорой медицинской помощи при травматическом шоке. Исследованием Choi P.T. et al. [2] установлено, что летальность в группе пострадавших с травматическим шоком, при инфузионной терапии которых использовались коллоидные растворы, была существенно выше, чем в контрольной, где данные растворы не применялись. Результаты метаанализа, проведённого Roberts I. et al. [3], не выявили зна-

чимых различий уровня летальности при использовании коллоидных и кристаллоидных растворов.

Обезболивание на догоспитальном этапе проведено 8 пострадавшим (22,9%), в 5 случаях в качестве обезболивающих препаратов использовались наркотические анальгетики, в 3-х – ненаркотические. Вопросы обезболивания на догоспитальном этапе по-прежнему являются одними из актуальных. Применение анальгетиков обязательно при тяжёлой травме.

В современной литературе определены рекомендации обезболивания у детей на этапе скорой медицинской помощи [4,5]: на месте происшествия необходимо использование наркотических или опиоидных анальгетиков, а для поддержания анальгезии в пути следования и в приёмном покое стационара, при относительно длительной транспортировке – нестероидных противовоспалительных препаратов.

Все пострадавшие доставлены в стационар на спонтанном дыхании. Согласно данным сопроводительных листов скорой медицинской помощи, респираторная терапия в виде инсuffляции кислорода проводилась 6 (17,1%) пострадавшим.

Обеспечение проходимости дыхательных путей пострадавших в результате травмы является одной из составляющих интенсивной терапии на месте происшествия и во время транспортировки в стационар. Стандартные методы, включающие в себя разгибание головы в атланто-окципитальном сочленении и выведение нижней челюсти, использование воздуховодов, в большинстве случаев могут обеспечить адекватную оксигенацию и вентиляцию в течение непродолжительного времени, однако не всегда могут быть применены у данной категории пациентов. По данным литературы [6,7,8], от 9 до 41% пострадавших с тяжёлой травмой нуждались в интубации трахеи. В то же время выполнение интубации трахеи традиционным способом – посредством прямой ларингоскопии – имеет объективные сложности и связано с рядом причин: пострадавший с тяжёлой травмой заблокирован внутри автотранспортного средства, невозможно придать необходимое для интубации положение туловищу, часто имеют место значительные повреждения лица.

Выбор методики обеспечения проходимости дыхательных путей зависит прежде всего от опыта медицинского работника бригады скорой медицинской помощи, условий места происшествия и характера травмы. Достойной альтернативой интубации трахеи является использование ларингеальной маски и комбинированной пищеводно-трахеальной трубки.

Актуальным при рассмотрении качества проводимой интенсивной терапии травматического шока на догоспитальном этапе является вопрос об иммобилизации. По данным сопроводительных листов бригад скорой медицинской помощи, иммобилизация пострадавшей конечности проведена четырём пациентам (11,4%). Иммобилизация шейного отдела позвоночника не проводилась ни одному пострадавшему.

Необходимость в транспортной иммобилизации скелетных повреждений очевидна. Spahn D.R. и др. [9], изучавшие вопросы кровотечений при тяжёлой сочетанной травме (причинами переломов таза в 60% являлись аварии, в 23% – падения с высоты), установили, что, несмотря на относительно низкую частоту встречаемости переломов костей таза (1-3%), данные повреждения характеризовались массивной кровопотерей уже на догоспитальном этапе. Другим источником массивных



кровотечений являлись повреждения крупных трубчатых костей: бедра, голени, плеча. Отсутствие адекватной транспортной иммобилизации на месте происшествия приводит к вторичному повреждению сосудов в данных областях.

Skellet S. et al. [10] отмечают, что травма шейного отдела позвоночника встречается всего в 1,5% случаев всех тяжелых травм, полученных в детском возрасте, связанных с ДТП или падениями с большой высоты. При этом проведенная экспертиза качества оказания медицинской помощи пострадавшим установила, что у 23% (14 из 60) пострадавших с тяжелой травмой и риском повреждения шейного отдела позвоночника иммобилизация на догоспитальном этапе не проводилась.

Необходимо отметить, что объективное изложение результатов исследования требует признания факта крайне низкой информативности медицинской документации догоспитального этапа, что в значительной степени затруднило оценку качества проведенной интенсивной терапии.

Выводы

1. Подавляющее большинство пациентов - 45 (73,8%) - доставлены в стационары области в течение первого часа.
2. В 42,6% случаев транспортировка пострадавших осуществлялась бригадами скорой медицинской помощи, в 74,3% случаев медицинская помощь оказывалась фельдшерскими бригадами.
3. В 96,7% случаев у пострадавших при поступлении в стационар диагностирована черепно-мозговая травма, в 40,98% - скелетная; травмы органов брюшной и грудной полостей - в 36,07% и 21,31% случаев соответственно.
4. Установлено, что инфузионная терапия на догоспитальном этапе проводилась в 11,4% случаев и лишь в возрастной группе от 7 до 18 лет, обезболивание - в 22,85%, респираторная поддержка - 17,1% и транспортная иммобилизация - 11,4%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sefrin P., Brandi M., Kredel M.. Preclinical care of children with traumatic brain injury //German Medical Science. - 2004. - №2. - P.1-11.
2. Choi P.T., Yip G., Quinonez L.G., Cook D.J. Crystalloids vs colloids in fluid resuscitation: a systematic review //Crit Care Med. - 1999. - №27. - P.200 - 210.
3. Roberts I., Alderson P., Bunn F., Chinnock P., Ker K., Shierhout G. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients //Cochrane Database Syst Review. - 2004. - CD 000567.
4. Приказ Министерства здравоохранения республики Беларусь №90 от 15.02.2007 «Об утверждении клинических протоколов оказания скорой медицинской помощи детскому населению».
5. Костомарова Л. Г., Стажадзе Л. Л., Спиридонова Е. А. и др. Особенности экстренной помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях мирного времени на догоспитальном этапе //Анестезиология и реаниматология. - 2007. - №4. - С.2-14.
6. Li J., Murphy-Lavoie H., Bugas C. et al. Complications of Emergency intubation with and without paralysis //Am J Emerg Med. - 1999. - №17. - P.141-143.
7. South-Western Sydney Area Health Service Regional Trauma Registry Database //NSW, Australia: Trauma Department Liverpool Hospital, 2002 - 2003.
8. Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST). Guidelines for emergency tracheal intubation immediately following traumatic injury. URL: <http://www.east.org/tpg/intubation.pdf> (accessed 14 November 2005).
9. Spahn D. R., Cerny V., Coats T. J. et al. Management of bleeding following major trauma: a European guideline //Critical Care. - 2007. - №11. - P.17 - 25.
10. Skellett S., Tibby S. M., Durward A., Murdoch I. A. Immobilisation of the cervical spine in children //BMJ. - 2002. - №324. - P.591 - 593.

ПОСТУПИЛА: 15.11.2009



УДК: 616.31 – 008:615.37

Р.А. Беловолова², Н.В. Новосядлая¹, С. В. Новгородский¹, Т.В. Вахрушева¹

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ГЕРПЕТИЧЕСКОМ СТОМАТИТЕ

*Ростовский государственный медицинский университет,**¹кафедра стоматологии ФПК и ППС,**²НИИ «Клинической иммунологии»**Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: rb2010@mail.ru*

Цель: изучить особенности реакции иммунной системы у пациентов с тяжелой степенью рецидивирующего герпетического стоматита, а также разработать схему иммунокоррекции полиоксидонием.

Материалы и методы: выделены две группы пациентов: I группа (9 человек), получавшая в комплексном лечении 3 мг полиоксидония внутримышечно и 3 мг локально под слизистый слой в зоне поражений в течение 3-х дней; II группа сравнения (10 человек), получавшая только базовое лечение.

Результаты: зарегистрированы изменения системного и местного иммунитета у пациентов обеих групп до начала лечения. Эффективность иммунокоррекции полиоксидонием подтверждена выраженным клиническим эффектом, в основе которого лежит нормализация показателей системного и местного иммунитета и снижение интенсивности воспалительного процесса.

Ключевые слова: рецидивирующий герпетический стоматит, иммунологический статус, полиоксидоний.

R.A. Belovolova², N.V. Novosyadlaya¹, S.V. Novgorodskiy¹, T.V. Vahrusheva¹

PECULIARITIES OF IMMUNOLOGICAL STATUS AND FACILITIES OF IMMUNOCORRECTION OF RECIDIVOUS HERPETIC STOMATITIS

*Rostov State Medical University**¹Stomatology Department of Professional and Training Development Department**²Research Institute of Clinical Immunology**29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: rb2010@mail.ru*

Purpose: Characteristics of reaction of immune system of patients with severe recurrent herpetic stomatitis were studied, polyoxydonium immunocorrection scheme was developed.

Materials and Methods: Two patient groups were segregated: group I consisting of 9 people, having received 3 mg of polyoxydonium intramuscularly and 3 mg locally under the mucous layer in combined treatment within 3 days; comparison group II, having received only basic treatment.

Results: Systemic and local immunity changes of patients of both groups were registered before beginning the treatment. Polyoxydonium immunocorrection effectiveness is confirmed by pronounced clinical effect, based on the normalization of Systemic and local immunity indicators and decrease of inflammation process intensity.

Keywords: recurring herpetic stomatitis, immunity status, polyoxidonium.

Введение

Герпетическая инфекция занимает одно из ведущих мест среди вирусных заболеваний человека в связи с повсеместной распространенностью вируса и способностью к пожизненной персистенции у человека после первичного инфицирования [1,2]. Одной из форм этого заболевания является рецидивирующий герпетический стоматит (РГС).

Исследование особенностей нарушения иммунной системы у больных с рецидивирующим герпетическим

стоматитом (РГС) представляет собой важное звено в решении общей задачи клинической иммунологии, направленной на изучение механизмов развития синдрома иммунной недостаточности и возможностей иммунокоррекции [3,4,5].

Цель исследования – на основе комплексного клинико-лабораторно-иммунологического обследования изучить особенности реакции иммунной системы у пациентов с тяжелой степенью РГС, разработать патогенетически обоснованную схему иммунокоррекции для оптимизации лечения этой группы больных.



Материалы и методы

Под наблюдением в челюстно-лицевом отделении в 2004-2008 гг. находились 9 человек, страдающих тяжелой степенью РГС (4 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 18 до 70 лет (I или основная группа). Продолжительность заболевания варьировала от полугода до 10 лет. У них наблюдались выраженные симптомы интоксикации (повышение температуры тела до 39°C, головная, мышечные и суставные боли, регионарный лимфаденит, отсутствие аппетита, невозможность приема пищи, боли при открывании рта). На слизистой оболочке полости рта (СОПР) в областях твердого и мягкого неба, щек, губ, дорзальной и внутренней поверхностях языка, дне полости рта, в преддверии полости рта, а также на слизистой оболочке задней стенки глотки, небных дужек и ретромолярной области на резко гиперемизированном фоне имелись множественные болезненные эрозии полигональной формы, слившиеся и образующие обширные эрозивные поверхности, что затрудняло не только глотание, но и открывание рта.

Всем больным было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование, дифференциальная диагностика с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом, аллергическими высыпаниями, сифилисом, импетиго, ВИЧ-инфекцией. Цитологическое исследование содержимого пузырьков и соскобов или отпечатков со дна пузырьков вскоре после их вскрытия (первые 2–3 дня) выявляло в большом количестве гигантские клетки.

Иммунологическое исследование у пациентов I группы включало:

1. оценку фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови человека с помощью поглощения частичек латекса. Рассчитывался процент фагоцитоза и фагоцитарный индекс;
2. определение НСТ-теста проводили гистологическим методом В.Н. Park (1968). Подсчитывали процент диформазанположительных нейтрофилов, рассчитывали процент стимуляции;
3. определение количества ЛКБ в нейтрофилах периферической крови и содержимого афт по методу В.Е. Пигаревского (1979);
4. определение лизоцимной активности сыворотки крови и слюны нефелометрическим методом (В.Г. Дорофейчук, 1968);
5. вычисление лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по методу Кальф-Калифа;
6. определение уровня средних молекул (СМ) по методу Н.И. Габриэлян (1984);
7. определение сывороточных иммуноглобулинов (М, G, A) по методике радиальной иммунодиффузии (Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J. F., 1965) с использованием моноспецифических диагностических сывороток против иммуноглобулинов человека. Уровень sIgA в слюне определяли, используя для этого готовые диагностические наборы производства НПЦ «Медицинская иммунология»;
8. определение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) путем осаждения их из сыворотки и слюны по методу Гашковой В. (1973);
9. определение субпопуляций лимфоцитов методом проточной цитометрии с помощью моноклональных антител серии ЛТМП «Сорбент» ГНЦ, Института иммунологии МЗ России. Результаты учитывали на проточном цитометре.

Базовая терапия включала: а) противовирусные препараты системного (валтрекс) и местного действия (мазь зовиракс); б) интерфероны: реаферон-ЕС-липинт 500т МЕ 1 раз в сутки внутрь; инфагель местно в виде аппликаций; в) антиоксиданты, мембранстабилизирующие средства, гепатопротекторы; г) антибиотикотерапию при необходимости.

В качестве иммуномодулятора в комплексную терапию включали полиоксидоний (ПО), который вводился внутримышечно на фоне базового лечения. Помимо иммуномодулирующего эффекта полиоксидоний обладает детоксицирующими, антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами, что и обуславливает высокий клинический эффект и его преимущества перед другими иммуномодуляторами [2]. Проводилось введение 3 мг ПО внутримышечно в сочетании с локальным введением его под слизистый слой в зоне, прилегающей к области поражений, тоже в дозе 3 мг. Курс лечения – 3 дня.

Ретроспективно анализировались истории болезни 10 пациентов (II группа или группа сравнения) с тяжелой формой РГС, которым полиоксидоний не назначался.

Результаты и обсуждение

Оценку эффективности иммунокоррекции ПО проводили по клиническим, лабораторным и иммунологическим параметрам.

Экспертная оценка клинических проявлений (таблица 1) показала, что использование ПО купировало основные клинические симптомы заболевания раньше, чем при базисном лечении.

Таблица 1

Результаты экспертной оценки клинического течения патологического процесса в зоне поражения у больных с РГС I и II групп (M±m)

Показатель	Длительность сохранения воспалительной реакции в сутках	
	II группа (n=10)	I группа (n=9)
Боль	8,9±0,4	6,7±0,5
Отек	8,7±0,3	6,8±0,3
Высыпания на СОПР:		
Появление новых	9,5±1,5	6,6±1,4
Эпителизация	14,3±1,4	9,4±0,8
Экссудация	10,7±0,4	6,7±0,4
Повышение t тела	11,8±2,6	5,6±0,5

При исследовании периферической крови отмечен лейкоцитоз до $10,0 \pm 1,5 \cdot 10^9/\text{л}$, в 3-х случаях сдвиг лейкоцитарной формулы влево (до $8,3 \pm 1,8$ палочкоядерных лейкоцитов), увеличение показателей лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) до $3,6 \pm 1,2$, что подтверждало наличие у больных воспалительного процесса инфекционной этиологии.

При оценке иммунного статуса в I группе больных регистрировались признаки инфекционного синдрома с наличием клеточного иммунодефицита, что проявлялось снижением числа CD3+-лимфоцитов до $50,4 \pm 2,1\%$, а также CD4+-лимфоцитов до $28,9 \pm 1,4\%$, увеличение уровня CD8+-лимфоцитов до $31,6 \pm 1,9\%$, количественный дисбаланс иммунорегуляторных клеток, накопление циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Регистрировалась дисиммуноглобулинемия, которая проявлялась увеличением



количества IgM в первые дни заболевания на 27,8%. Увеличивался процент фагоцитирующих нейтрофилов, который к 3-4 суткам на 25,68% превышал нормальные показатели. К этому же сроку увеличивалась и поглотительная способность нейтрофилов, индикатором чего было повышение фагоцитарного индекса на 42,75% выше нормальных значений.

Наиболее существенны и патогенетически значимы были изменения факторов местного иммунитета (таблица 2), которые характеризовались повышением уровня sIgA, снижением уровня IgA, повышением уровня IgG, увеличением уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и молекул средней массы (СМ) в слюне.

Таблица 2

Факторы местного иммунитета у больных I и II групп

Параметры обследования	Показатели здоровых лиц	Сроки обследования в сутках	II группа n= 10	I группа n= 9
sIgA мг/мл	130,0±15,0	1-2	321,8±49,2*	318,8±51,3*
		3-4	233,6±25,4*	155,6±29,7*
		5-6	180,0±19,1*	139,0±18,5*
IgA мг/мл	180,0±35,0	1-2	151,8±53,6*	142,8±32,5*
		3-4	133,6±42,3*	159,2±24,8*
		5-6	145,0±15,6*	174,7±18,4*
IgG мг/мл	50,0±5,5	1-2	139,6±21,3*	124,6±28,5*
		3-4	120,6±13,3*	80,6±13,3*
		5-6	97,5±15,6*	69,5±5,6*
ЦИК слюны (ед)	4,7±0,1	1-2	8,2±2,3*	8,8±2,5*
		3-4	7,2±1,2*	7,1±1,4*
		5-6	7,0±3,1*	5,2±3,1*
СМ слюны (ед)	0,32±0,02	1-2	0,48±0,05*	0,45±0,03*
		3-4	0,58±0,02*	0,41±0,02*
		5-6	0,51±0,01*	0,36±0,01*

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с показателями здоровых лиц.

Использование в комплексной терапии больных с РГС ПО сопровождалось выраженным положительным эффектом, что проявлялось на уровне клинических показателей (таблица 1). В лабораторных показателях количество лейкоцитов крови нормализовалось на 4,3±1,3 сутки раньше, чем у больных II группы, количество лимфоцитов нормализовалось к 5-6 суткам. Отмечалась тенденция к восстановлению числа фагоцитирующих клеток и их поглотительной активности.

Влияние ПО на гуморальное звено иммунитета характеризовалось нормализующим действием на баланс сывороточных иммуноглобулинов, что проявлялось у больных I группы снижением повышенного уровня IgM на 3-4 и 5-6 сутки. У больных же II группы, получавших только базисную терапию, на 3-4 сутки зарегистрировано максимальное повышение уровня IgM, которое сохранялось и на 5-6 сутки после госпитализации. Снижение воспалительного процесса под влиянием ПО подтверждалось меньшим содержанием ЦИК у больных I группы. Динамика других гуморальных факторов защиты была менее выраженной.

Иммунокорригирующее действие ПО в значительно большей степени проявлялось на уровне факторов местного иммунитета (таблица 2). Динамика уровня sIgA в слюне у больных, получавших ПО, отличалась более ранней нормализацией этого показателя. На 3-4 сутки после начала лечения содержание sIgA практически не отличалось от нормы и было значительно ниже, чем у больных, находящихся на базисной терапии. У больных I группы быстрее нормализовались и уровни IgA, IgG, количество ЦИК и СМ в слюне.

Заключение

Таким образом, введение полиоксидония у больных с рецидивирующим герпетическим стоматитом сопровождается выраженным клиническим эффектом, в основе которого лежит нормализация показателей системного и местного иммунитета и снижение интенсивности воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зуйкова И.Н. Хроническая рецидивирующая герпес-вирусная инфекция – иммунологическое понимание проблемы // Материалы к конференции «Герпес-вирусные инфекции в практике врачей акушеров-гинекологов, дерматовенерологов и неврологов». – Москва, 2006. – С. 33-40.
2. Шульженко А.Е., Зуйкова А.Н. Современные подходы к диагностике и лечению герпес-вирусных инфекций // Лечащий врач. – 2007. – № 5. – С. 52-55.
3. Петров Р.В., Хайтов Р.М., Некрасов А.В., и др. Полиоксидоний – препарат нового поколения с известной структурой и механизмом действия // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 24-28.
4. Редькин Ю. В., Одокиенко А. Ю. Биологические особенности вируса простого герпеса и возможности фармакотерапии // Успехи соврем. биол. – 2006. – Т. 126, № 1. – С. 87-96.
5. Редькин Ю. В., Одокиенко А. Ю. Современные подходы в фармакотерапии рецидивирующей герпетической инфекции // Экспер. и клин. фармакол. – 2005. – Т. 68, № 6. – С. 67-71.

ПОСТУПИЛА: 20.11.2009



М.В. Бабаев¹, Е.В. Харламов², **В.В. Хоронько**³

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕНТГЕНОГРАММЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА В НОРМЕ И ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОМАТОТИПА

Ростовский государственный медицинский университет,

¹кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии,

²кафедра физкультуры, лечебной физкультуры и спортивной медицины,

³кафедра фармакологии и клинической фармакологии

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: kenho@mail.ru

Цель: анализ рентгенограмметрических параметров грудного отдела позвоночника в норме и при остеохондрозе в зависимости от соматотипа.

Материал и методы: рентгенограмметрически определяли пропорциональность развития основных элементов костного каркаса грудной клетки и сопоставляли их с соматотипами.

Результаты: проведенное исследование со всей объективностью позволяют рекомендовать выделение конкретного контингента среди учащихся средних и высших учебных заведений по соматическим типам и представленным уровням варьирования антропометрических признаков в качестве групп риска ДДПП (дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника).

Выводы: данный методологический подход позволяет осуществлять достоверное прогнозирование наличия дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника в подростковом, юношеском и в начале первого зрелого периода жизни, даже при отсутствии клинических проявлений патологического процесса. В конечном итоге представляется возможным провести своевременную коррекцию начальных стадий развития остеохондроза адекватными методами профилактики и лечения.

Ключевые слова: рентгенограмметрия, остеохондроз, соматотип.

M.V. Babayev¹, E.V. Harlamov², **V.V. Horonko**³

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF RENTGENOGRAMMETRIC PARAMETERS OF CHEST DEPARTMENT OF A COLUMNA VERTEBRALIS IN NORM AND AT AN OSTEOCHONDROSIS DEPENDING ON SOMATOTYPE

Rostov State Medical University,

¹Department of Radiodiagnostics and Radiotherapy;

²Department of Physical Culture, Therapeutic Physical Training and Sports Medicine;

³Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: kenho@mail.ru

Purpose: Analysis of rentgenogrammetric parameters of chest department of a columna vertebralis in norm and at an osteochondrosis depending on somatotype.

Material and Methods: To define with rentgenogrammetric methods development proportionality of bone wramework thoracic cage principal elements and to compare them with somatotypes.

Results: The carried out researches with all objectivity allow to recommend allocation of a concrete contingent among pupils of schools and higher educational institutions on somatic types and the presented levels of a variation of anthropo-metric signs as groups of risk of degenerate-dystrophic of columna vertebralis disease (DDCVD).

Summary: The given methodological approach allows to carry out authentic forecasting of presence of degenerate-dystrophic disease of a backbone in teenage, youthful and in the beginning of the first mature period of a life, even in the absence of clinical displays of pathological process. Finally it is obviously possible to spend timely correction of initial stages of development of an osteochondrosis by adequate methods of preventive maintenance and treatment.

Keywords: roentgenogrammetry, osteochondrosis, somatotype.



Введение

Хорошо известно, что такие заболевания, как сколиоз, межпозвонковый остеохондроз, дисплазия соединительнотканых компонентов шейно-грудного и поясничного отделов позвоночного столба, болезнь Легг-Кальве-Пертеса, Шойерманн-Мау приводят к тяжелым последствиям: потере двигательной способности, утрате работоспособности и инвалидизации [1]. Исследуя вопрос о норме для позвоночного столба, А.Н. Новосельский и соавт. (2002) [2] установили, что асимметрия опорно-двигательного аппарата (ОДА) является патологическим явлением и ее выявление служит отправной точкой в диагностике патобиомеханических изменений. Асимметричность - вот главный показатель при оценке выраженности функциональных блоков, регионального постурального дисбаланса мышц, двигательного стереотипа. Авторами обнаружена закономерность: позвоночник как бы закручивается в «спираль» с малой амплитудой шага, что подтверждалось данными рентгенографии и кифосколиозметрического исследования. Установлено, что некоторые варианты структурной асимметрии, являющиеся так называемой конституционально-обусловленной «нормой», предрасполагают к формированию «преостеохондроза» и в последующем к различным клиническим проявлениям разнообразных вертеброгенных заболеваний, начиная с юношеского возраста [3,4].

Предложено много теорий патогенеза остеохондроза: травматическая, инволюционная, сосудистая, наследственная, гормональная, эндокринная, инфекционная, аномальная, аутоиммунная, кинемато-рефлекторная, биомеханическая и др. Остеохондроз позвоночника следует рассматривать как наиболее распространенную, своеобразную форму хронического поражения соединительной (хрящевой) ткани. Остеохондроз чаще развивается на фоне врожденной или приобретенной функциональной недостаточности соединительной ткани и протекает как ее системное поражение [5].

В настоящее время не в полной мере решен вопрос о том, насколько развитие остеохондроза связано с возрастными изменениями межпозвонковых дисков, в каких условиях он приобретает патогенное значение в возникновении заболевания, является ли остеохондроз конституционально-детерминированной болезнью или результатом старения. Н.Н. Сак и А.Е. Сак [6] установили, что межпозвонковый диск (МД) - это система вентрального отдела позвоночного двигательного сегмента (ПДС), внимание к которой со стороны теоретической и практической медицины значительно повысилось после доказательства роли изменений МД в развитии целого ряда заболеваний периферической нервной системы и формулировки дискогенной теории остеохондроза позвоночника. Дегенерацию межпозвонкового диска правильнее рассматривать как многофакторное, но моноэтиологическое заболевание: сочетание многих условий порождает и поддерживает специфическую причину дегенерации - биомеханические изменения в сегментарном аппарате позвоночника. Прерогатива биомеханической дисфункции в качестве специфической причины дегенерации межпозвонкового диска представляется логичной с позиции общей патологии: наибольшее патогенное действие на позвоночник оказывают аномалии специфической функции конкретной конституции. Естественно, межпозвонковые диски становятся мишенями при компенсации не собственных позвоночника нагрузок.

Материал и методы

Рентгенограмметрические параметры грудного отдела позвоночника в норме и при патологических изменениях до настоящего времени изучены крайне недостаточно. В литературе имеются единичные исследования по рентгенограмметрии, которые посвящены изучению шейного и поясничного отделов позвоночника при остеохондрозе [7, 8].

Чтение рентгенограмм проводилось по общепринятой в классической рентгенологии методике, что позволило получить объективные значения каждого параметра при установлении средней величины.

В боковой проекции измерялась высота тел грудных позвонков на уровне их переднего, заднего краев и в среднем отделе (Н 1,2,3) с последующим вычислением среднего значения. Наряду с этим определялись средние значения длины (L 1,2,3) каждого позвонка в сагиттальной плоскости на уровне его верхнего, нижнего краев и в среднем отделе. Аналогичная методика применялась при установлении высоты межпозвонкового диска путем замеров в его переднем, заднем и среднем отделах (h 1,2,3). Для этого показателя также вычислялись средние значения.

В прямой проекции проводилось изучение дополнительных количественных параметров, которые отражают индивидуальные, в том числе конституциональные особенности человека. Сведения, представленные ниже, на наш взгляд, приобретают особую значимость для установления пропорциональности развития основных элементов костного каркаса грудной клетки. Нами определялась линия ребра (LQ) - прямая на рентгенограмме, соединяющая осевую линию (ООЛ) и наружный контур бугорка ребра с точкой наибольшей кривизны того же ребра (Q) по его нижнему контуру.

Общая характеристика распределения группы обследованных мужчин и женщин по анализу данных рентгенографического исследования представлена в таблице 1.

Таблица 1

**Распределение обследованных студентов
с дегенеративно-дистрофическими
поражениями позвоночника**

Мужчины	Количество	(%)
Больные	74	37,76
здоровые	16	8,16
Итого:	90	45,92
Женщины	Количество	(%)
Больные	86	43,88
здоровые	20	10,20
Итого:	106	54,08
Общее	Количество	(%)
Больные	160	81,64
здоровые	36	18,36
Всего	196	100,00

Для конституциональной диагностики использовалась метрическая схема соматотипирования Р.Н. Дорохова, В.Г. Петрухина [9], в основе которой лежит анализ



независимого трехуровневого варьирования ортогональных соматических показателей и закономерностей их изменений.

Результаты исследования

Из таблицы 1 следует, что из общего количества студентов признаки дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника (ДДПП) имелись у 81,64% студентов, а нормальное рентгенографическое изображение структур позвоночного столба обнаружено у 18,36% студентов.

Распределение среди больных с ДДПП выявило следующую картину: у 70,6% обследованных согласно общепринятой классификации [10] имела место первая начальная фаза дистрофического поражения позвоночного двигательного сегмента - хондроз или дискоз, характеризующаяся изменениями только в межпозвонковом диске. Наблюдалось снижение высоты межпозвонкового диска, обызвествление в переднем участке фиброзного кольца или в пульпозном ядре. У 26,5% студентов было обнаружено нарушение формы пораженного отдела позвоночника на протяжении физиологических изгибов (нарушение статической функции). Из них у 8,7% - выпрямление физиологического лордоза, образование кифоза у 1,8% студентов, у 6,2% - сочетание локального лордоза и кифоза вместо обычного равномерного лордоза, у 4,3% - формирование сколиоза 1 - 2 степени в грудно-поясничном отделе.

Вторая фаза дегенеративно-дистрофического поражения позвоночного сегмента - остеохондроз, характеризующаяся изменениями и в диске, и в телах позвонков, выявлена у 29,4% обследованных, из них у 14,4% - с нарушением статической функции. В этой группе больных второй фазы ДДПП (остеохондроз) вышеперечисленные симптомы были более выражены.

Сочетание ДДПП со сколиозом наблюдалось у 26,88% студентов, из них у 10,63% юношей и у 16,25% девушек. Разница в частоте сколиоза по полу составила 4,8%.

Результат анализа соматограмм студентов по габаритному уровню варьирования антропометрических признаков представлен в таблице 2. Среди обследованных студентов с ДДПП преобладали по ГУВ МеМаС 36,5% как у мужчин (25% у здоровых), так и у женщин 29,1% (15% у здоровых).

Таблица 2

Распределение студентов по габаритному уровню варьирования (ГУВ) в зависимости от СТ (%)

	муж	муж	жен	жен
СТ	Здор	Остеохондроз	Здор	Остеохондроз
МиС	6,3	6,8	10,0	14,0
МиМеС	31,3	14,9	20,0	17,4
МеС	31,3	17,6	45,0	26,7
МеМаС	25,0	36,5	15,0	29,1
МаС	6,3	24,3	10,0	12,8

Примечание: МиС – микросомный соматотип (СТ); МиМеС - микромезосомный СТ; МеС - мезосомный СТ; МеМаС - мезомакросомный СТ; МаС - макро-сомный СТ.

Изучение компонентного уровня варьирования по жировой массе показало, что заболеваемость ДДПП максимальна у мужчин с мезо-корпулентией и составляет 32,4% (по сравнению с здоровыми – 31,3%), а у женщин максимальная заболеваемость с мезомакрокорпулентией – 31,4% (по сравнению со здоровыми 25%).

Оценка мышечной массы показала, что максимум заболеваемости приходился у мужчин на микромезомышечный 35,1% (по сравнению со здоровыми 25,0%), а у женщин – максимум также у микромезомышечного типа – 29,1% (у здоровых – 15,0%).

Оценка костной массы выявила у мужчин следующую картину: максимальная заболеваемость ДДПП обнаружена у микроостного типа – 27% больных (по сравнению с здоровыми 12,5%). У женщин максимум заболеваемости приходился на микромезоостный тип – 29,1% (у здоровых – 15,0%).

У мужчин и у женщин по пропорциональному уровню варьирования (ПУВ) максимальная заболеваемость ДДПП отмечается у мужчин мезо- и у женщин - макро-мембранального типов.

Таким образом, мужчины с ДДПП юношеского и первого зрелого периода жизни относятся к мезомакро-сомному типу (по ГУВ), мезомакрокорпулентному, микромезомышечному и микроостному типу по КУВ и макро-мембранальному типу (по ПУВ); женщины с ДДПП юношеского и первого зрелого периода жизни относятся к мезомакро-сомному типу (по ГУВ), мезомакрокорпулентному, микромезомышечному и микромезоостному типу по КУВ и макро-мембранальному типу (по ПУВ).

Проведенное исследование показало, что чаще заболевают ДДПП в юношеском и в начале первого зрелого периода жизни лица, относящиеся к мезомакро-сомному соматотипу у мужчин и у женщин по ГУВ и микро-мезомышечному типу у обоих полов по КУВ.

Таким образом, чаще заболевают ДДПП в юношеском и в начале первого зрелого периода жизни мужчины и женщины, относящиеся к мезомакро-сомному (мужчины и женщины) типам по ГУВ; по КУВ: мезо-корпулентные (мужчины) и мезомакрокорпулентные (женщины); микро-мезомышечные (мужчины и женщины); микроостные (мужчины) и микромезоостные (женщины); мезомакро-мембранальные (мужчины и женщины) по ПУВ.

Выводы

1. При рентгенологическом обследовании практически здоровых студентов 1-6 курсов РостГМУ заболеваемость ДДПП составила 81,64% (у мужчин – 82,2%, у женщин – 81,1%). Среди юношей по ГУВ преобладали мезо- и мезомакро-сомный соматотипы, а среди девушек - мезомакро- и макро-сомный соматотипы. ДДПП в юношеском и в начале первого зрелого периода жизни чаще заболевают лица мужского и женского полов, относящиеся к мезомакро-сомному (по ГУВ), мезомакрокорпулентному, микромезомышечному, микроостному (по КУВ) и мезомакро-мембранальному (по ПУВ). Для больных ДДПП, независимо от пола, характерно слабое развитие жировой, мышечной и костной тканей.
2. Установлена прямая взаимосвязь между ГУВ и величинами, характеризующими размеры грудных позвонков костного каркаса грудной клетки в целом.



ЛИТЕРАТУРА

1. Блюм Е.Э., Гассан Т.А., Балкарова Е.О. и др. О роли онтогенеза опорно-двигательного аппарата (ОДА) //Материалы V Российского научного форума «РеаСпоМед 2005» «Современные технологии в реабилитации и спортивной медицине». – М.: Центр международной торговли, 2005. – С. 12–14.
2. Новосельский А.Н., Быков А.А., Ларина В.Н. К вопросу о норме для позвоночного столба //Диагностика, профилактика и коррекция нарушений опорно-двигательного аппарата у детей и подростков: материалы Всерос. конф. с междунар. участием. – М., 2002. – С. 130–132.
3. Чермит К.Д. Симметрия-асимметрия в спорте. – М.: Физкультура и спорт, 1992.–256с.
4. Харламов Е.В., Хоронько В.В., Сафонова Л.Ф. Прогнозирование заболеваний опорно-двигательного аппарата с использованием комплекса генетических маркеров //Международная научно-практическая конференция «Проблемы диагностики, укрепления и реабилитации ОДА у спортсменов». – Волгоград. – 2008. – С.139 - 140.
5. Агаджанян Н.А. Адаптационная медицина и здоровье // Вестник уральской мед. академической науки. – 2005 - № 2. – С. 10–18.
6. Сак Н.Н., Сак А.Е. Межпозвоночный диск: структура надежности и структура риска (сравнительная оценка нормальных и дегенерированных дисков) //Материалы IV Международного Конгресса по интегративной антропологии. – СПб. – 2002.– С.315–317.
7. Бабаев М.В., Харламов Е.В., Кондрашев А.В. и др. Рентгенограмметрический анализ позвоночника в норме и патологии: Метод. пособие. – Ростов-на-Дону, 2003.–39с.
8. Орел А.М. Рентгенодиагностика позвоночника для мануальных терапевтов. Системный анализ рентгенограмм позвоночника. Рентгенодиагностика аномалий развития позвоночника.– М.: Видар, 2006.–312с.
9. Дорохов Р.Н., Петрухин В.Г. Методика соматотипирования детей и подростков. Медико-педагогические аспекты подготовки юных спортсменов. – Смоленск, 1989. – С. 4–14..
10. Руцкий А.В., Михайлов А.Н. Рентгенодиагностический атлас: в 2 ч. – Минск: Выш. шк. - Ч. I. Болезни опорно-двигательного аппарата. – 1987. – 320 с.

ПОСТУПИЛА: 06.10.2009



УДК: 612.23:616.12

З.И. Микашинович, Р.А. Гридасова, Е.В. Олемпиева, Т.Д. Коваленко

НОВЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра общей и клинической биохимии №1,*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: olempieva@yandex.ru

Цель: поиск информативных лабораторных критериев диагностики острого инфаркта миокарда и его последствий на основании оценки водного гомеостаза и кислородтранспортной функции крови у пациентов с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом.

Материал и методы: для исследования выбраны цельная кровь, плазма и эритроциты, полученные от 200 пациентов. Определяли фракции воды, содержание 2,3-дифосфоглицерата, внеэритроцитарного гемоглобина, активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Результаты: установлены разнонаправленные изменения водного гомеостаза у пациентов с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом. В частности, в острый период коронарной катастрофы отмечается увеличение связанной воды в цельной крови и плазме, что является компенсаторно-приспособительным механизмом, обеспечивающим клеточную дегидратацию. У пациентов с ПИКС выявлено, напротив, выраженное увеличение свободной фракции воды, что может быть ведущей причиной развития гипергидратации форменных элементов крови и кардиомиоцитов.

Ключевые слова: водный гомеостаз, острый инфаркт миокарда, кардиосклероз.

Z.I. Mikashinowich, R.A. Gridasova, E.V. Olempieva, T.D. Kovalenko

THE NEW LABORATORIAL CRITERIAS IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF MYOCARDIAL INFARCTION

Rostov State Medical University,

Department of General and Clinic Biochemistry №1

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: olempieva@yandex.ru

Purpose: The retrieval of informative laboratorial criteria of acute myocardial infarction (AMI) and its aftereffects diagnostics for the reason of water homeostasis assessment and oxygen transportation blood function at patients with acute myocardial infarction (AMI) and postinfarction cardiosclerosis.

Materials and Methods: For the investigation were selected whole blood, plasma and erythrocytes of 200 patients. During the investigation were tested water fractions, content of 2,3-diphosphoglycerat, ectoglobular hemoglobin, the activity of glucose 6-phosphate dehydrogenase.

Results: It was established different types of changes in water homeostasis at patients with acute myocardial infarction and postinfarction cardiosclerosis. It was revealed that in acute period of coronary catastrophe the level of bond water has risen both in whole blood and plasma that is compensator adaptive mechanism to prevent cellular dehydration. The prominent elevation of free fraction of water was found at patients with postinfarction cardiosclerosis that possibly is a leading reason of blood cells and cardiomyocytes hyperhydration.

Keywords: water homeostasis, acute myocardial infarction, cardiosclerosis.

Введение

В большинстве экономически развитых стран кардиологическая заболеваемость остается весьма высокой и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний по-прежнему занимает первое место [1]. Кардиологические заболевания чаще всего определяют общую продолжительность жизни человека, являются причиной преждевременной и внезапной смерти не только в пожилом возрасте, но и у лиц молодого трудоспособ-

ного возраста [2]. Внедрение в широкую медицинскую практику новых диагностических тестов практически революционизировало многие медицинские дисциплины, при этом около 80% всех медицинских решений принимают по результатам клинико-лабораторных исследований [3]. Однако, несмотря на это, остаются дискуссионными вопросы ранней диагностики острых коронарных катастроф. Кроме того, приходится учитывать, что в первые минуты заболевания, особенно при бессимптомном его течении, для решения диагностических задач врач рас-



полагает только общеклиническими данными и показателями электрокардиографического исследования. В этой связи актуальным направлением в лабораторной диагностике коронарных катастроф является разработка новых современных лабораторных тестов оценки функциональной активности сердечно-сосудистой системы с учётом адаптивных перестроек метаболизма. Важная роль в этом вопросе принадлежит метаболическим процессам, обеспечивающим постоянство внутренней среды. Известно, что основным компонентом организма человека является вода и все жидкостные компартменты подразделяются на внутри- и внеклеточные жидкости. Надо заметить, что такое деление весьма условно, поскольку имеет место постоянное движение воды и растворённых в ней низкомолекулярных веществ, при этом благодаря избирательной проницаемости клеточных мембран сохраняется уникальный состав каждого компартмента [4].

Большинство исследователей констатируют уменьшение внеклеточного сектора жидкости у пациентов с острыми нарушениями кровообращения при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, причем в большей степени за счет снижения объема интерстициальной жидкости [5, 6, 7]. Такие изменения обусловлены процессами депонирования, усилением экстравазации жидкой части крови в ткани. Однако в литературе мы не встретили данных изменения водных бассейнов организма у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и острым инфарктом миокарда (ОИМ). В связи с этим интересен факт установления гипергидратации миокарда при различном течении коронарных катастроф у пациентов с нарушением контрактильной способности сердца, что важно для оценки адаптивных возможностей сердечно-сосудистой системы.

Не вызывает сомнения факт, что эритроциты играют важную роль в процессе связывания воды. Установлено, что в кровеносном русле между плазмой и эритроцитами происходит постоянный обмен воды и ионов. В частности, через эритроциты за сутки проходит около 2000 л воды. Кроме того, от соотношения свободной и связанной воды зависят реологические и адгезивные свойства жидкости.

Целью данного исследования явился поиск информативных лабораторных критериев диагностики острого инфаркта миокарда и его последствий на основании оценки водного гомеостаза и кислородтранспортной функции крови у пациентов с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом.

Материалы и методы

На основании данных анамнеза, ультразвукового и электрокардиографического исследования сердца были выделены следующие группы обследуемых. Группа сравнения представлена 22 пациентами обоих полов с ИБС, возраст которых составил в среднем $38 \pm 3,7$ лет. Длительность основного заболевания не превышала 8-10 лет. Жалобы пациентов данной группы заключались в болях за грудиной после эмоциональной или физической нагрузки. Достоверность диагноза подтверждалась комплексом клинических исследований, включающим велоэргометрию.

Клиническая группа №1 представлена 60 пациентами с острым инфарктом миокарда (ОИМ). Средний возраст пациентов составил $57,6 \pm 0,8$ лет. Диагноз установлен на основании анализа клинических данных, изменений ЭКГ и результатов лабораторного обследования.

Клиническая группа №2 представлена 118 пациентами обоих полов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), возраст которых в среднем составил $46,3 \pm 2,7$ лет. Жалобы, которые предъявляли пациенты клинической группы, были следующими: боли в груди, одышка после физической нагрузки, головокружение. Диагноз установлен на основании анализа клинических данных, изменений ЭКГ и результатов лабораторного обследования.

Для оценки водного гомеостаза материалом для исследования нами выбраны цельная кровь, плазма и эритроциты. Общую, свободную и связанную воду определяли объемно-весовым дилатометрическим методом Сахановой Р.А. в описании Микашинович З.И. и соавторов [8], результаты выражали в %. Для оценки кислородтранспортной функции крови были использованы следующие показатели: содержание 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) неэнзиматическим методом по Dysse в описании Лугановой И.С. [9], внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) по Каракшеву А.В. [10], активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (гл-6-ФДГ) по методу Корнберга А. в модификации Захарьина Ю.Л. [11]. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Stadia [12]. О достоверности различий учитываемых показателей клинической группы и групп сравнения судили по величине t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования нами установлено, что у пациентов клинической группы №1 (ОИМ) имеет место достоверный рост общей воды в цельной крови на 17,8% ($p < 0,05$). Однако такие изменения обусловлены неоднозначным перераспределением свободной и связанной воды относительно группы сравнения. Так, нами зарегистрировано значимое увеличение связанной воды на 24,0% ($p < 0,05$) при снижении количества свободной фракции на 10,9% ($p < 0,05$), что подтверждается снижением коэффициента свободная/связанная вода на 33,3% ($p < 0,05$). По-видимому, данные изменения являются компенсаторно-приспособительной реакцией, направленной на улучшение реологических свойств крови в острый период инфаркта миокарда.

При этом у пациентов клинической группы №2 (ПИКС) также отмечается перераспределение свободной и связанной воды в цельной крови. В частности, имеет место статистически достоверное увеличение общей воды цельной крови на 8,6% за счет более выраженного увеличения свободной ее фракции на 24,5% ($p < 0,05$) на фоне значимого снижения связанной на 36,9% ($p < 0,05$) относительно группы сравнения. При этом коэффициент свободная/связанная вода превышал значения группы сравнения на 85,9% ($p < 0,05$). Очевидно, данные изменения также можно считать приспособительными, направленными на формирование внеклеточной гипергидратации, что направлено на сохранение оптимальной гидратации кардиомиоцитов.



Таблица 1

Распределение различных форм воды у пациентов с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом ($X \pm m$)

Показатель	Группа сравнения, n=22	Клиническая группа № 1, n=60	Клиническая группа № 2, n=118
Общая вода крови, %	69,94 $\pm$ 1,5	82,39 $\pm$ 1,26 P<0,05	75,97 $\pm$ 1,3 P<0,05
Свободная вода крови, %	43,61 $\pm$ 1,75	38,82 $\pm$ 1,33 P<0,05	54,3 $\pm$ 1,2 P>0,05
Связанная вода крови, %	34,35 $\pm$ 1,67	42,6 $\pm$ 1,65 P<0,05	21,67 $\pm$ 1,5 P<0,05
Коэффициент свободная/связанная	1,35 $\pm$ 0,11	0,9 $\pm$ 0,07 P<0,05	2,51 $\pm$ 0,2 P<0,05
Свободная вода плазмы, %	47,09 $\pm$ 3,07	47,89 $\pm$ 2,71 P>0,05	88,7 $\pm$ 1,0 P<0,05
Связанная вода плазмы, %	37,81 $\pm$ 3,06	43,86 $\pm$ 2,83 P<0,05	62,47 $\pm$ 1,3 P<0,05
Связанная вода эритроцитов, %	16,28 $\pm$ 0,7	15,89 $\pm$ 1,75 P>0,05	26,22 $\pm$ 1,5 P<0,05

Примечание: P – степень достоверности относительно группы сравнения.

Необходимо указать, что отмечаются однонаправленные изменения фракций свободной и связанной воды в плазме крови у пациентов обеих клинических групп (таблица 1), более выраженные у пациентов с ПИКС, что свидетельствует об увеличении общего ОЦК. Очевидно, что перераспределение фракций воды в цельной крови возникает за счет развития гипергидратации форменных элементов крови, более выраженный у пациентов с ПИКС. Данное предположение документируется статистически значимым увеличением фракции связанной воды в эритроцитах на 61,1% ($p<0,05$). Такие метаболические перестройки свидетельствуют о том, что увеличивается объем

эритроцитов и нарушаются их реологические свойства, сопровождающиеся изменением функциональной активности красных клеток крови. Следовательно, увеличение доли связанной воды в эритроцитах является неблагоприятным прогностическим признаком развития ПИКС, так как свидетельствует о повышении проницаемости клеточных мембран или нарушении функционирования ионных каналов. С другой стороны, такая реакция красных клеток крови свидетельствует об их значительной роли в регуляции водного баланса организма в условиях развития данного патологического процесса и перестройка водного обмена имеет приспособительный характер.

Таблица 2

Параметры кислородтранспортной функции крови у пациентов с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом ($X \pm m$)

Показатель	Группа сравнения, n=22	Клиническая группа № 1, n=60	Клиническая группа № 2, n=118
Внеэритроцитарный гемоглобин, Моль/л	32,4 $\pm$ 2,65	58,37 $\pm$ 1,26 P<0,05	80,49 $\pm$ 5,31 P<0,05
2,3-дифосфоглицерат, Моль/л	5,24 $\pm$ 0,53	5,51 $\pm$ 0,687 P>0,05	2,26 $\pm$ 0,25 P<0,05
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, Мкмоль/г Нб в час	5,54 $\pm$ 0,47	5,47 $\pm$ 0,71 P>0,05	2,26 $\pm$ 0,07 P<0,05

Примечание: P – степень достоверности относительно группы сравнения.

Оценивая метаболическую активность эритроцитов, обнаружили, что у пациентов обеих клинических групп (ОИМ, ПИКС) отмечается достоверный рост концентрации ВЭГ, более выраженный у пациентов с ПИКС – на 80,2% ($p<0,05$) и 148,4% ($p<0,05$) соответственно (таблица 2), что свидетельствует о нарушении целостности клеточной мембраны самих эритроцитов. Необходимо подчеркнуть, что более значимые изменения у пациентов

с ПИКС могут быть также следствием угнетения активности регуляторного фермента пентозофосфатного пути глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Наше предположение документируется полученным фактическим материалом. Так, активность гл-6-ФДГ в этой группе пациентов статистически достоверно снижалась на 60,3% ($p<0,05$), тогда как у пациентов с ОИМ не было установлено значимых отличий относительно группы сравнения.



Принимая во внимание особую роль 2,3-ДФГ в регуляции эластических свойств клеточной мембраны, в частности за счёт нековалентных связей с белком клатрином, можно предположить, что снижение его синтеза нарушает структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов. В ходе данного исследования нами установлено достоверное снижение концентрации 2,3-ДФГ у пациентов с ПИКС на 56,9% ($p < 0,05$). Очевидно, такие изменения способствуют формированию дополнительных ионных пор и каналов, которые обеспечивают возникновение гипергидратации форменных элементов крови.

Что касается содержания связанной воды эритроцитов у пациентов с ОИМ, а также концентрации 2,3-ДФГ, то нами не было зарегистрировано значимых отличий относительно группы сравнения. Очевидно, что данный приспособительный механизм регуляции водного баланса в острый период развития инфаркта миокарда оказывается невостребованным.

Выводы

Таким образом, на основании полученных результатов можно выделить ряд диагностически значимых биохими-

ческих параметров для осуществления лабораторной диагностики острого инфаркта миокарда и его последствий.

1. В острый период коронарной катастрофы (ОИМ) отмечается увеличение связанной воды в цельной крови и плазме, что является компенсаторно-приспособительным механизмом, обеспечивающим клеточную дегидратацию.

2. У пациентов с ПИКС выявлено синхронно выраженное увеличение свободной фракции воды, концентрации ВЭГ на фоне угнетения активности гл-6-ФДГ, что может быть ведущей причиной развития гипергидратации форменных элементов крови и документирует патологический ход адаптивных процессов.

3. Можно полагать, что у пациентов с ПИКС увеличивается общий объем циркулирующей крови, пред- и постнагрузка на сердце. Такие изменения способствуют гипергидратации эритроцитов вследствие нарушения структурной целостности их мембран, что может служить диагностическим критерием развития данного патологического процесса. В этой связи возникает необходимость контролировать объем проводимой инфузионной терапии, а также рекомендовать применение тиоловых антиоксидантов в качестве патогенетически обоснованных мембранопротекторов у пациентов с ПИКС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбачев В.В., Мрочек А.Г., Присторм М.С. и др. Клиническая кардиология: руководство для врачей. - Минск: Книжный дом, 2007. - 864с.
2. Фомин В., Моисеев С. Постинфарктный синдром DRESSLER // Врач. - 2006. - №10. - С. 70-72.
3. Островский О.В. Лабораторные маркёры повреждения миокарда в современной кардиологии // Вестник ВолГМУ. - 2009. - № 1(29). - С. 11-15.
4. Хейтц У., Горн М. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. - М.: БИНОМ, 2009. - 359с.
5. Кондурцев В.А., Павлова Т.В. Клинико-лабораторные особенности инфаркта миокарда на фоне синдрома анемии // Кардиология. - 2004. - № 11. - С. 74-75.
6. Зарубина Е.Г. Структурные нарушения мембран эритроцитов у больных инфарктом миокарда // Военно-медицинский журнал. - 2002. - № 2. - С. 34-36.
7. Ефремов А.В., Антонов А.Р., Литвинова Т.А. и др. Системные нарушения метаболизма при остром инфаркте миокарда и методы его коррекции // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2006. - № 2. - С. 27-28.
8. Микашинович З.И., Саркисян О.Г., Коваленко Т.Д. Состояние различных форм воды и ферментов антиоксидантной защиты в эритроцитах крови у женщин, больных миомой матки // Вестник РУДН. - 2008. - №8. - С. 677-680.
9. Луганова И.С., Блинов М.Н. Определение 2,3-ДФГ неэнзиматическим методом и АТФ в эритроцитах больных хроническим лимфолейкозом // Лабораторное дело. - 1975. - №7. - С. 652-654.
10. Каракшев А.В., Вячев Е.П. Микрометоды в клинической лаборатории. - София: Медицина и физкультура, 1973. - 256с.
11. Кулайчев А.П. Методы и средства анализа данных в среде Windows Stadia 6.0. - М., 1996. - 203с.
12. Захарьин Ю.Л. Метод определения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и 6-фосфатглюконатдегидрогеназы // Лабораторное дело. - 1967 - №6. - С. 327-330.

ПОСТУПИЛА: 09.09.2009



З.А. Гончарова

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра нервных болезней и нейрохирургии,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: centrms@mail.ru*

Цель: усовершенствование оказания медико-социальной помощи больным рассеянным склерозом (РС). Материал и методы: описательное эпидемиологическое исследование, оценка влияния некоторых климато-географических и экологических факторов (как возможных внешних факторов риска заболевания), анализ особенностей клинических проявлений и вариантов течения заболевания в популяции больных РС Ростовской области (983 пациента). Результаты: выявлено увеличение распространенности РС, значительная вариабельность показателя в различных районах области, увеличение смертности от РС в г. Ростове-на-Дону (от 0,452 в 1996 г. до 0,7 в 2006 г.). Заключение: клиническая картина заболевания не отличается в целом от популяции европейской части России, рост распространенности РС связан с экологической ситуацией (высокая плотность населения как показатель антропогенной нагрузки на окружающую среду, проживание в экологически неблагоприятных районах области с большим промышленным потенциалом).

Ключевые слова: рассеянный склероз, эпидемиология, Ростовская область.

Z.A. Goncharova

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF MULTIPLE SCLEROSIS IN ROSTOV REGION

*Rostov State Medical University,
Department of neurology and neurosurgery,
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: centrms@mail.ru*

Purpose: The improvement of medical-social aid to MS patients.

Material and Methods: A prospective epidemiological study (descriptive and ecological), analysis of the peculiarities of MS manifestation and types of clinical courses in the population (983 MS patients) of Rostov region.

Results: An increase of MS prevalence, a considerable index variability in different areas of Rostov region and also an increase of MS mortality in Rostov-on-Don (from 0,452 in 1996 to 0,7 in 2006). In general, the clinical picture does not differ from the one in the population of the European part of Russia.

Summary: There has been a link between MS incidence and ecological situation (dense population as the index of anthropogenic pressure on the environment, habitation in ecologically unfavourable industrial areas).

Keywords: multiple sclerosis, epidemiology, Rostov region

Введение

Рассеянный склероз (РС) – хроническое демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС), с неизвестной до настоящего времени этиологией, характеризующееся значительным разнообразием клинических проявлений и в ряде случаев – непредсказуемостью течения. Считается, что РС – это мультифакториальное заболевание, в иницировании и развитии которого важную роль играют вирусная инфекция, наследственная предрасположенность (реализующаяся полигенной системой), а также внешние факторы [1,2,3,4]. Вероятно, на частоту РС в той или иной местности влияет набор генетических факторов, характерных для данной популяции, ее этнический состав, в то время как внешние факторы (в том числе вирусы) играют роль триггеров патологического процесса и, возможно, опре-

деляют особенности клинической картины. Распространенность РС значительно колеблется в разных регионах мира, имеется градиент “Север-Юг” (сочетание географических и этнических факторов), в связи с чем были выделены территориальные зоны риска заболевания. Большая часть европейской территории России, в том числе и Ростовская область, относится к зоне среднего риска (от 10 до 50 случаев на 100 000 населения).

Большое значение в изучении относительно “редких”, неинфекционных заболеваний, к которым относится РС, имеют эпидемиологические исследования. Они позволяют определять новые направления в изучении этиологии и патогенеза данной патологии, оценивать закономерности заболеваемости и распространенности в различных регионах, оптимизировать лечебно-реабилитационные мероприятия. Повышенный интерес к изучению эпидеми-



ологии РС в последние годы объясняется также необходимостью усовершенствования планирования оказания медико-социальной помощи больным РС, что связано с внедрением в практику эффективных, но крайне дорогостоящих видов лечения. Среди основных тенденций эпидемиологии РС следует отметить повышение превалентности заболевания во многих регионах (связанное как с повышением заболеваемости, так и с увеличением длительности жизни пациентов), выявление РС среди этнических групп, считавшихся ранее “свободными”, увеличение числа случаев РС среди детей и лиц старше 45 лет.

С целью усовершенствования оказания медико-социальной помощи больным РС выполнено описательное эпидемиологическое исследование РС, оценено влияние некоторых климато-географических и экологических факторов (как возможных внешних факторов риска заболевания), а также проанализированы особенности клинических проявлений и вариантов течения заболевания в популяции Ростовской области.

Материал и методы

Настоящее исследование выполнено в рамках Единенного российского исследования эпидемиологии РС (ОРЭР), проводимого с 2000 г. под руководством кафедры неврологии и нейрохирургии РГМУ вместе с Московским городским центром РС и Всероссийским научно-методическим центром РС на базе отделения нейроинфекции НИИ неврологии РАМН. Преимуществом ОРЭР является единый дизайн, общий подход к диагностике и оценке клинических данных, методика статистического анализа [2,5]. С целью получения наиболее полной информации нами использованы база данных больных, проходящих стационарное обследование и наблюдающихся амбулаторно в клинике РостГМУ, сведения из неврологических и поликлинических отделений г. Ростова-на-Дону, база данных Министерства здравоохранения Ростовской области, общественной организации больных РС. Для оценки популяции Ростовской области нами использовались данные ежегодных статистических бюллетеней Федеральной службы государственной статистики Ростовстат.

Сформированы две группы больных РС для анализа основных эпидемиологических показателей (первая группа) и выявления особенностей клинических проявлений и вариантов течения заболевания в популяции Ростовской области (вторая группа). В первую группу вошли 983 больных РС, наблюдающихся в ЛПУ г.Ростова-на-Дону и области на контрольный день 15.12.2006 г. У 88,5% из них диагноз был верифицирован в ведущих неврологических клиниках области – РостГМУ и ОКБ. Вторую группу составили 317 пациентов (32% от первой группы), наблюдавшиеся и неоднократно лично осмотренные автором (в клинике и консультативной поликлинике РостГМУ, стационарах г. Ростова-на-Дону и области; пациенты с неврологическим дефицитом по шкале EDSS 7,0–9,0 баллов – на дому). В исследование включены только случаи подтвержденного диагноза РС по критериям С.М. Poser и др. [6], W.McDonald и др. [7]. Начало заболевания определялось по времени появления первых симптомов. Время диагностики РС определено по году установления его неврологом. Оценены основные эпидемиологические показатели: распространенность РС – число всех случаев РС в пересчете на 100 тыс. населения на контрольный день; за-

болеваемость – ежегодное число новых случаев в пересчете на 100 тыс. населения и смертность – ежегодное число умерших от РС в показателе на 100 тыс. населения.

Для анализа пространственного распределения и выявления территориальных особенностей распространенности РС использовано картографирование Ростовской области. С целью изучения возможного влияния экологически неблагоприятных факторов среды обитания на распространенность РС использован метод сравнительного анализа распространенности РС среди населения, проживающего в различных условиях по отношению к крупным промышленным предприятиям, на территориях с различной плотностью населения.

При статистическом анализе данных использовали лицензионный пакет программ STATISTIKA 6.0 (StatSoft Inc., USA). Во всех видах статистического анализа различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Описание относительной частоты признаков проводили с использованием 95% доверительного интервала.

Результаты и обсуждение

По данным настоящего исследования, распространенность РС во всей популяции Ростовской области на 15.12.2006 г. составила 22,8:100 000, в г. Ростове-на-Дону – 26,3:100 000. Заболеваемость РС в 2006 г. составила 0,3:100 000, что достоверно меньше по сравнению с 2002 г. (0,8:100 000) (ОР=1,45, ДИ 0,46–4,57, $p < 0,05$). Уменьшение показателя по сравнению с 2002 г. вполне объяснимо: часто временной отрезок “дебют-болезнь” составляет около 5 лет и диагноз “рассеянный склероз” впервые устанавливается неврологом спустя несколько лет после появления первых симптомов, катamnестически. Кроме того, при подаче сведений в общую базу данных Министерства здравоохранения лечащим врачам необходимо четко разделять понятия “время установления диагноза” и “время дебюта РС”. Для получения полной информации о заболеваемости необходимо также регистрировать все случаи клинически изолированного синдрома, что позволит своевременно диагностировать РС в соответствии с критериями W.McDonald (2005). Смертность от РС в г. Ростове-на-Дону в 2006 г. составила 0,7:100 000. Тенденция к увеличению данного показателя в течение последних 10 лет (по данным Облстатуправления, в 1996 г. смертность составляла 0,45:100 000 (ОР=0,78, ДИ 0,08–7,61, $p < 0,05$), в 2000 г. – 0,5:100 000 (ОР=0,85, ДИ 0,11–6,7, $p < 0,05$)), вероятно, связана с увеличением количества больных РС в популяции. Средний возраст умерших от РС в 2006 г. составил $44,6 \pm 4,6$ лет, что подчеркивает социальную значимость проблемы рассеянного склероза.

Среди 983 пациентов первой группы было 634 женщины (64%). Средний возраст больных – $43,2 \pm 0,4$ года (от 15 до 76 лет). 1,5% пациентов находится в возрасте 15–20 лет, 3,3% – старше 65 лет. 95,2% пациентов – возрасте от 21 года до 65 лет, то есть в трудоспособном возрасте, из них 58% – 21 год – 45 лет. Средняя длительность болезни на декабрь 2006 г. составила $11,6 \pm 0,3$ г. (от 6 мес. до 38 лет), средний возраст начала – $31,3 \pm 0,4$ года. Самый ранний возраст дебюта – 4 года, самый поздний – 58 лет. У подавляющего числа больных заболевание началось в возрасте от 19 до 40 лет, что является типичным для РС, в 7,2% случаев отмечался ранний дебют РС (до 16 лет), в 6,2% – позднее начало заболевания (старше 45 лет) (рис. 1).

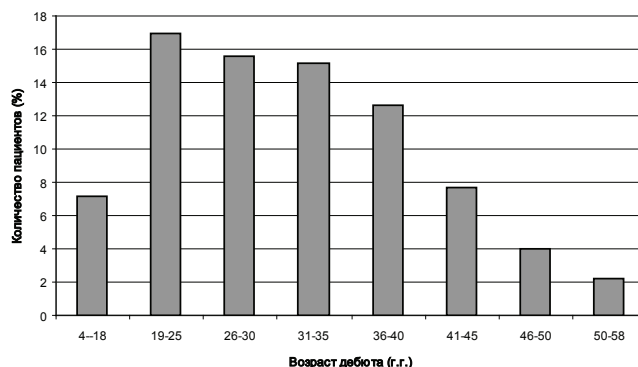


Рис. 1. Распределение больных РС в зависимости от возраста дебюта заболевания

При проведении эпидемиологических исследований представляет интерес проспективный анализ, сравнение с предыдущими результатами. Первое эпидемиологическое исследование РС в Ростовской области проведено на базе кафедры нервных болезней и нейрохирургии в 1974 г. В.А. Анашкиным под руководством профессора В.В. Мартиросяна [8,9]. По данным авторов, на 01.01.1974 г. было зарегистрировано 464 больных рассеянным склерозом, распространенность составила 11,8:100 000 (48,6% – женщины). 36,6% больных РС составляли сельские жители, остальные проживали в городах области. Распространенность РС среди сельского и городского населения была практически одинаковой и составляла соответственно 12,3 и 11,6 больных на 100 тыс. населения. Была выявлена неравномерность распространения РС в различных районах области (наиболее высокие показатели, до 29:100 000, зарегистрированы в северных районах области). В г. Ростове-на-Дону распространенность РС составила 22 больных на 100 тыс. населения.

Повторное эпидемиологическое исследование РС в области проведено в 2000-2001 гг. [10]. Были проанализированы истории болезни клиники РостГМУ и ОКБ (у 90% больных области диагноз РС был подтвержден в этих

лечебных учреждениях) и медицинские карты, заполняемые районными неврологами и отсылаемые в ОКБ. На 01.01.2002 г. число больных РС в области составило 712, распространенность выросла до 16,4 на 100 тыс. населения и также существенно не различалась у городского и сельского населения (17,2 и 16,2 соответственно), наибольший показатель распространенности зарегистрирован в северных районах области (30–33 на 100 тыс. населения) и г.Азове. Распространенность заболевания в г.Ростове-на-Дону составила 14,0 на 100 тыс. населения (65,4% составили женщины). Таким образом, при сравнительном анализе некоторых эпидемиологических показателей (таблица 1) установлено увеличение абсолютного числа больных, распространенности РС в 2006 г. по сравнению с данными за 1974 и 2002 гг., что связано, по нашему мнению, не только с истинным увеличением общего числа пациентов с РС, но и с изменением методологии исследования (проведен анализ не только госпитальных случаев, но и амбулаторных, создан регистр больных РС), а также с улучшением диагностики, широким внедрением МРТ. Обращает внимание увеличение процентного соотношения женщин в 2006 г. и 2002 г. по сравнению с исследованием в 1974 г.

Таблица 1.

Сравнительный анализ некоторых эпидемиологических показателей РС в популяции Ростовской области

Показатели	Мартиросян В.В., Анашкин В.А. (1974 г.)	Тринитатский Ю.В., Гончарова З.А. и др. (2002 г.)	Настоящее исследование
Общее количество больных РС (абс.)	464	712	983
% женщин	48,6	65,4 ПС 0,71, ДИ 0,54-0,94, p<0,001	64 ПС 0,73, ДИ 0,56-0,97, p<0,001
Распространенность РС (на 100 000 населения)			
Ростов-на-Дону	22	14	26,3*
Ростовская область	11,8	16,8	21,7*
Средний возраст дебюта (лет)	-	30,5± 0,6 ДИ 29,3-31,7	31,3± 0,4 ДИ 30,5-32,1 p<0,05

Примечание:

* - отличие от групп 1974 г. и 2002 г. с p<0,05; % - процентное соотношение;
ПС – показатель соотношения; ДИ – интервал достоверности в пределах 95%;
p – уровень значимости (при сравнении показателя 2002 г. или 2006 г. с 1974 г.)



С целью выявления особенностей клинических проявлений и вариантов течения РС в популяции Ростовской области проведен анализ основных клинических характеристик заболевания у 317 пациентов (72% составили женщины) с дебютом заболевания с 1971 по 2006 гг. включительно. Все больные этой группы осмотрены автором

лично. Установлено, что у мужчин имеется тенденция к более тяжелому течению заболевания: начало в более раннем возрасте, чем у женщин; примерно одинаковая выраженность неврологического дефицита при меньшей продолжительности заболевания; у мужчин раньше наступает вторично-прогрессирующее течение РС (рис. 2).

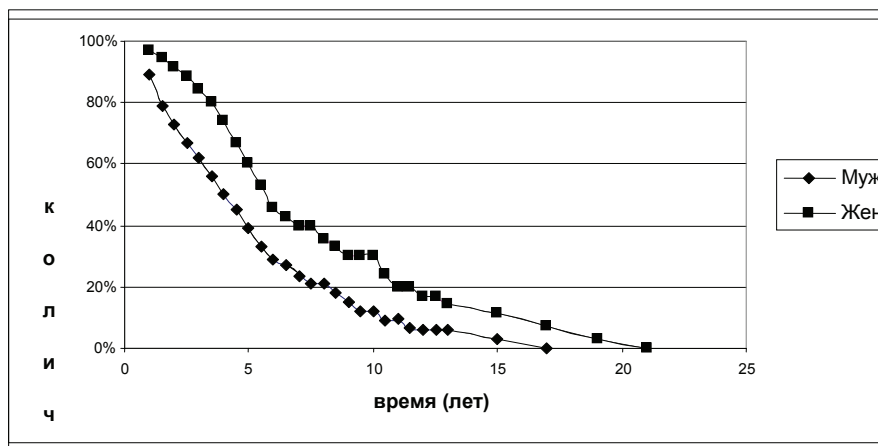


Рис. 2. Время достижения вторично-прогрессирующего течения у пациентов с РС (кривая Каплан-Майера)

Среди симптомов дебюта на первом месте (в 20% случаев) были признаки поражения нескольких проводниковых систем (полисистемный дебют), оптический неврит (у 19% больных), центральный парез (у 19%). Изолированные симптомы дисфункции мозжечка встречались редко (4%), однако, как правило, они имели место при полисистемном дебюте РС. Начало заболевания с типичных для РС расстройств чувствительности (парестезии, чувство онемения, симптом Лермитта) отмечено у 15% пациентов. В 14% случаев заболевание началось с нарушения функций ствола. Только у 4% больных заболевание проявилось с нетипичных для РС симптомов (джексоновские приступы, корешковые боли, гиперкинезы). Ремиттирующее течение заболевания отмечено у 53% больных, вторично-прогрессирующее, как исход ремиттирующей фазы, - у 38,8%. Первично-прогрессирующее течение зарегистрировано только у 8,2% пациентов (по данным литературы, этот тип течения, характеризующийся преобладанием нейродегенеративного процесса над воспалительным и неблагоприятным течением отмечается несколько чаще - у 10-15% больных [3]). У 57,4% пациентов зарегистрированы типичные варианты течения РС (начало заболевания в возрасте от 16 до 45 лет, волнообразное течение с обострениями в виде вовлечения поражения одной или нескольких проводниковых систем ЦНС и ремиссиями или стабилизацией состояния). Наибольшие трудности при постановке диагноза представляли случаи "детского РС" с дебютом в возрасте до 16 лет (11,7%) и РС с дебютом старше 45 лет (4% пациентов). Так, если у пациентов с дебютом заболевания в возрасте от 19 до 45 лет время от появления первых симптомов до установления диагноза РС составило в среднем $4,5 \pm 0,4$ г., то в группе детского РС этот период был достоверно более длительным - $7,7 \pm 1,7$ г. (ДИ -3,43 - -2,97, $p < 0,05$). Это связано, по нашему мнению, с традиционно сложившимся у детских

неврологов мнением о невозможности начала заболевания в детском возрасте, а также с особенностями течения данной формы заболевания (полная ремиссия после первого обострения у всех осмотренных нами пациентов). В группе обследуемых с поздним дебютом РС преобладали женщины (соотношение Ж:М составило 7,5:1), у 71% пациентов отмечалось первично-прогрессирующее течение РС с быстрым наступлением инвалидизации. У большинства пациентов заболевание началось со слабости в ногах и проводниковых нарушений чувствительности; при обследовании были выявлены рентгенологические и МРТ-признаки остеохондроза, что характерно для лиц данной возрастной группы, а также очаги в спинном мозге, расцененные как очаги ишемии. Всё это послужило основанием для неправильной диагностики, все пациенты данной группы лечились по месту жительства с диагнозом "остеохондроз позвоночника с синдромом миелопатии". Из 317 проанализированных нами случаев длительность РС более 10 лет была установлена у 155 больных. Среди них "мягкий РС" с неврологическим дефицитом менее 3,0 баллов по шкале EDSS отмечался у 30 человек (19,4%), злокачественный (быстро прогрессирующий) РС - в 7,5% случаев. К случаям злокачественного РС отнесено достижение инвалидности в 6 и более баллов по шкале EDSS через 3 и менее лет с начала заболевания.

В анализируемой нами популяции Ростовской области выявлено 29 семейных случаев (всего 3% от всех заболевших), что свидетельствует о некотором увеличении распространенности семейных случаев по сравнению с предыдущими нашими исследованиями [10]. Общий риск повторяемости (% родственников с РС внутри исследуемой группы) составил 6,6%. Соотношение мужчины:женщины в семейных случаях РС - 1:2,6. В большинстве анализируемых семейных случаев (78%) "родоначальником" болезни была женщина (бабушка,



мать, тетя). Мы наблюдаем 4 пары сестер-близнецов, в 2-х из них больны РС обе сестры и мать одной пары. При анализе семейных случаев РС в популяции Ростовской области выявлены следующие закономерности: в семейных случаях РС чаще болеют женщины, чем мужчины; в большинстве семейных случаев родоначальником заболевания являлась женщина; наибольший риск заболевания РС имеют дети больных, нежели сибсы; семейный РС чаще встречается среди родственников первой степени родства. Таким образом, низкий % семейных случаев подтверждает полигенный характер наследования предрасположенности к РС, риск заболевания наиболее высок для дочерей женщин, страдающих РС.

При картографировании Ростовской области каких-либо закономерностей распространения РС в зависимости от градиента “север-юг” нами не выявлено. На севере региона наряду с 5 районами (Чертковский, Боковский, Миллеровский, Кашарский, Милютинский) с распространенностью РС от 30,1 до 51 на 100 тыс. населения, что превышает средний показатель по области, в 4 районах (Верхнедонецкий, Шолоховский, Советский, Тарасовский) распространенность колеблется от 4,3 до 18,1 на 100 тыс. населения. В то же время в Зерноградском и Песчанокском районах, расположенных на юге области, распространенность РС составляет 33 и 48,6 на 100 тыс. населения соответственно. Ростовская область характеризуется крайне неравномерной плотностью населения (от 3,9 жителей на 1 кв. км в Заветинском районе до 3357,5 жителей на 1 кв. км в г.Таганроге), что делает этот регион оптимальной моделью для оценки неблагоприятного влияния урбанизации на здоровье человека. При анализе распространенности РС в сельских районах в зависимости от средней плотности населения закономерностей нами не установлено. По нашему мнению, это связано с низкой плотностью населения в сельских районах в целом. Однако в городах области с распространенностью РС менее 23 на 100 тыс. населения средняя плотность населения на 1 кв. км составила 778,5, что достоверно меньше, чем в городах с распространенностью более 23 на 100 тыс. населения (1660,6 чел. на 1 кв. км) ($p < 0,05$).

Особенности географического положения, минерально-сырьевой базы, почвенно-климатических условий, сложившаяся специализация промышленности и сель-

скохозяйственного производства позволили выделить четыре экономические зоны Ростовской области, характеризующиеся значительными различиями. Первая зона, северная, традиционно имела “угольную” специализацию, однако в период с 1990 по 1995 гг. многие шахты были закрыты, спад угледобычи составил почти 40%. Сельское хозяйство специализируется на производстве зерна, животноводстве и птицеводстве. Вторая – восточная зона, с невысоким промышленным потенциалом (около 10% основных фондов), сельским хозяйством овощеводческо-скотоводческой направленности, с развитым виноградарством, плодоводством. Юго-восточная зона характеризуется развитым сельским хозяйством, традиционно лидировавшим в области, промышленностью, сосредоточенной в двух городах (Зерноград и Сальск). Западная экономическая зона – промышленный потенциал области (г. Ростов-на-Дону, г. Таганрог, г. Азов, г. Батайск). При анализе распространенности РС в экономических зонах области установлено, что наименьший показатель отмечается в восточной экономической зоне области (15,4 : 100 000), имеющей наименьший промышленный потенциал, развитое сельское хозяйство, рыбоводство, а максимальный – в западной зоне (25,4 : 100 000), где сосредоточены крупные промышленные производства.

Заключение

Таким образом, распространенность РС в популяции Ростовской области имеет тенденцию к увеличению, отличается значительной вариабельностью в различных регионах области, что может быть связано как с объективными (экологические факторы), так и субъективными причинами (доступность квалифицированной медицинской помощи для населения). Клиническая картина не отличается в целом от популяции европейской части России. Существует несомненная связь между РС и экологической ситуацией (высокая плотность населения как показатель антропогенной нагрузки на окружающую среду, проживание в экологически неблагоприятных районах области с большим промышленным потенциалом), что диктует необходимость дальнейшего углубленного эколого-эпидемиологического исследования РС в Ростовской области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. - М: “Нефть и газ”, 1997. - С. 33-80.
2. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Завалишин И.А. и др. Эпидемиологические исследования рассеянного склероза: Метод. Рекомендации МЗ РФ №2003/82. - М, 2003.
3. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. - М.: Миклош, 2004.
4. Завалишин И.А. Современные представления об этиологии рассеянного склероза //Ж. неврологии и психиатрии. - 1990. - Вып. 2, том 90. - С. 3-8.
5. Гусев Е.И., Бойко А.Н. Рассеянный склероз: достижения десятилетия //Ж. неврологии и психиатрии. - 2007. - Спец. выпуск № 4 “Рассеянный склероз”. - С. 4-13.
6. Poser C.M., Paty G.W., Scheinberg L.C. New diagnostic criteria for multiple sclerosis. Guidelines for research protocols //Ann. Neurol. - 1983. - Vol.13. - P. 227-231.
7. McDonald W.I., Compston A., Edan G. et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis //Ann Neurol. - 2001. - V.50. - P.121-127.
8. Мартиросян В.В., Голубев С.Н., Анашкин В.А. Распространение рассеянного склероза и содержание некоторых микроэлементов в почвах Ростовской области //Мед Реф Ж IX. - №4. - С.21.
9. Мартиросян В.В., Анашкин В.А. Клинико-статистическое изучение рассеянного склероза у населения Ростовской области //Мед Реф Ж IX. - №4. - С.22.
10. Тринитатский Ю.В., Гончарова З.А., Лемешевская А.А. и др. Распространенность рассеянного склероза в Ростовской области //Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии. Сборник научных трудов. - Ростов-на-Дону, - 2002. - С. 96-97.



УДК:618.5:616.151.5

А.Н. Рымашевский¹, Л.А. Терёхина¹, М.В. Потапова²

СЛУЧАЙ БЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА АКУШЕРСКОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ С ДВС-СИНДРОМОМ III СТАДИИ

¹Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра акушерства и гинекологии №1,

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: la.terechina@mail.ru

²МЛПУЗ «Городская больница № 1 имени Н.А. Семашко»,
Россия, 344000, г. Ростов-на-Дону, пр. Ворошиловский 105

Акушерские кровотечения остаются на первом месте в структуре материнской смертности. В данной статье описан случай благоприятного исхода пациентки с кровотечением более 50% ОЦК, осложнившийся развитием третьей стадии ДВС-синдрома. В лечении использовали высокие дозы антифибринолитиков.

Ключевые слова: кровотечение в акушерстве, геморрагический шок, ДВС-синдром.

A.N. Rymashevsky¹, L.A. Terehina¹, M.V. Potapova²

CASE OF THE SUCCESSFUL OUTCOME OF OBSTETRICAL HAEMORRHAGE WITH THE SYNDROME INTRAVASCULAR CURTAILING OF BLOOD OF THE 3-RD STAGE

Rostov State Medical University,

Department of Obstetrics and Gynaecology №1

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: la.terechina@mail.ru

²State Municipal Institution «Municipal hospital №1 named after N.A. Semashko»,
105 Voroshilovskiy av., Rostov-on-Don, 344000, Russia.

The article describes the case of successful outcome of the patient after the haemorrhage, that move than 50% of volume of circulating blood, conditions of the patient was complicated by the development of the 3-rd stage of syndrome intravascular curtailing of blood. High doses of antifibrinolytics were used for the treatment.

Keywords: obstetrical haemorrhage, syndrome intravascular curtailing of blood.

В настоящее время кровотечения продолжают оставаться одной из основных причин материнской смертности. Частота акушерских кровотечений колеблется от 2,7 до 8% по отношению к общему числу родов. При этом 2 - 4% кровотечений связаны с гипотонией матки в послеродовом и в послеродовом периодах, 0,8 - 0,9% из них возникают при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты и предлежании плаценты [1].

Угрожающими жизни кровотечениями считаются: 1) потеря 100% ОЦК в течение 24 часов или 50% ОЦК за 3 часа; 2) кровопотеря со скоростью 150 мл/мин или 1,5 мл/кг/мин (>20 мин); 3) одномоментная кровопотеря >1500–2000 мл (25–35% ОЦК). При кровопотере более 1000 мл крови, или >15% ОЦК, или >1,5% от массы тела возникает геморрагический шок, развивается синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром), что обусловлено потреблением факторов свертывания крови и резкой активацией фибринолиза [1].

Эффективность лечения зависит от совместной работы акушеров-гинекологов и анестезиологов-реаниматологов. Лечение должно быть комплексным и проводить-

ся в следующих направлениях: остановка кровотечения (хирургический гемостаз), нормализация гемодинамики, коррекция нарушений гемостаза. Особенно сложным, требующим высокой квалификации и опыта, является лечение ДВС-синдрома, стадии гипокоагуляции.

Ниже представлен случай ведения пациентки, перенесшей геморрагический шок третьей степени.

Повторнобеременная, повторнородящая Х., 25 лет, доставлена в родильное отделение МЛПУЗ ГБ №1 имени А.С. Семашко бригадой скорой помощи в 5.30 с жалобами на схваткообразные боли внизу живота, обильные кровавые выделения из половых путей в течение 30 минут. На диспансерном учете в женской консультации по поводу данной беременности женщина не состояла.

Состояние при поступлении тяжелое, обусловлено кровопотерей предположительно в объеме около одного литра. Кожные покровы бледно-розового цвета, пульс 120 ударов в 1 минуту, АД 90/60 мм.рт.ст., частота дыхания 20 в 1 мин. В анамнезе 1 оперативные роды в 2007 году по поводу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. При первичном обследовании в родильном отделении поставлен диагноз «Беременность 40 недель. Осложненный акушерский анамнез (рубец на



матке). Необследована. Полное предлежание плаценты. Кровотечение. Геморрагический шок первой степени».

По жизненным показаниям произведено оперативное родоразрешение путем кесарева сечения в нижнем маточном сегменте нижнесрединным доступом. В 5.40 через плаценту извлечен живой доношенный новорожденный ребенок весом 2700г с оценкой по шкале Апгар 7-7 баллов. Операция осложнилась гипотонией матки, кровотечением из плацентарного ложа. С целью гемостаза была произведена перевязка сосудистых пучков матки, яичниковых артерий, наложены компрессионные швы на матку. Эффекта от проводимых мероприятий не было. Клинически наблюдалось коагулопатическое кровотечение, т.е. развилась третья стадия ДВС-синдрома (гипокоагуляция), отмечалась нестабильность гемодинамики, в связи с чем принято решение о введении высоких доз гемостатиков. Были введены транексам 4500 мг, дицинон 6мл, гордокс 1 млн.ЕД.

Учитывая продолжающееся кровотечение из плацен-

тарного ложа, развитие ДВС-синдрома, геморрагического шока третьей степени, принято решение расширить объем операции. Выполнена экстирпация матки с правыми придатками (учитывая наличие кистозного образования на правом яичнике). Объем кровопотери с учетом операции - 3200 мл. Общая длительность оперативного вмешательства составила 2 часа 50 минут. За данный период объем диуреза составил 200мл., объем инфузии - 5770 мл. Из них перфторан 400мл., стабизол 6% 500мл., ХАЕС 10% 1200мл., электролиты 800 мл., свежзамороженная плазма 2500 мл., эритроцитарная масса 370 мл.

Во время операции отмечалась нестабильность гемодинамики в виде артериальной гипотонии с компенсаторной тахикардией (АД 70/30 мм.рт.ст., пульс 145 в 1мин., ЦВД 3 см.вод.ст.), после коррекции объемной инфузией и геотрансфузией гемодинамика стабилизировалась (АД 100/70 мм.рт.ст., пульс 145 в 1 мин., ЦВД 12см.вод.ст.). Нарисунке 1 отображены изменения основных витальных функций.

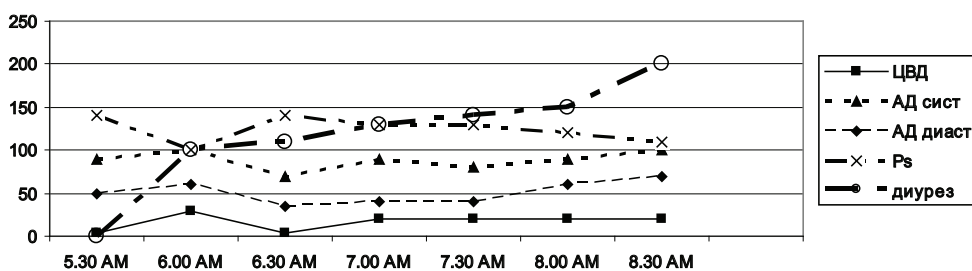


Рис. 1. Динамика витальных функций

Уровень гемоглобина в момент операции (6.15) составил 50 г/л, гематокрита - 16%, количество эритроцитов - $1,8 \times 10^{12}/л$, тромбоцитов - $126 \times 10^9/л$. К окончанию операции количество эритроцитов - $1,2 \times 10^{12}/л$, тромбоцитов -

$73 \times 10^9/л$, лейкоцитов - $12 \times 10^{12}/л$, уровень гемоглобина - 32 г/л, гематокрита - 12%. Динамика показателей красной крови представлена в таблице 1.

Таблица 1

Динамика показателей «красной крови»

	Нб г/л	Нт %	Эритроциты $\times 10^{12}/л$	Тромбоциты $\times 10^9/л$
6.15	50	16	1,8	126
9.30	32	12	1,2	73
11.00	39	13	1,3	47
21.00	69	22	2,4	80
1-е сутки 6.00	78	25	2,6	110
2-е сутки	100	32	3,3	180

В течение суток пациентка находилась на ИВЛ в условиях реанимационного отделения, продолжалась инфузионная, антианемическая, антибактериальная, гемостатическая, кардиотропная, дезинтоксикационная, противоязвенная, антиферментная, симптоматическая терапия, мониторинг. На вторые сутки пациентка эксту-

бирована и активизирована. На третьи сутки переведена в послеродовое отделение.

Послеоперационный период протекал без осложнений. На 10 сутки в удовлетворительном состоянии женщина была выписана домой с ребенком.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: национальное руководство /Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Фадзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2007.-1200 с.

ПОСТУПИЛА: 16.09.2009



А.В. Маркевич, О.А. Каплунова

140 ЛЕТ КАФЕДРЕ НОРМАЛЬНОЙ АНАТОМИИ РОСТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра нормальной анатомии,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: kaplunova @bk.ru*

Научные исследования сотрудников кафедры за 140 лет разнообразны и многочисленны. Они посвящены вопросам этнической и интегративной антропологии, изучению вариантов и аномалий в различных системах органов человека, изучению сердечно-сосудистой и нервной систем в возрастном аспекте и при патологии, вопросам анатомической и антропологической техники, сравнительной и ветеринарной анатомии. За 140-летний период работы кафедры нормальной анатомии ее сотрудниками было опубликовано более 2000 научных работ, 23 монографии. Преподаватели принимали участие в написании 16 учебников, атласов, словарей и 83 учебных пособий и методических рекомендаций для студентов. Под руководством заведующих кафедрой за этот период сотрудниками были выполнены 27 докторских и 76 кандидатских диссертаций. Сотрудники кафедры активно участвовали в работе форумов морфологов и клиницистов. Сформировалась достаточно авторитетная ростовская школа анатомов, представители которой руководили анатомическими кафедрами в 14 городах России и за рубежом. На кафедре были воспитаны многочисленные ученики, которые расширяли и умножали достижения ростовской анатомической школы.

A.V. Markevich, O.A. Kaplunova

140 YEARS TO FACULTY OF NORMAL ANATOMY ROSTOV STATE MEDICAL UNIVERSITY

*Rostov State Medical University,
Department of Normal Anatomy,
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: kaplunova @bk.ru*

Scientific researches of employees of faculty for 140 years are various and numerous, they are devoted to questions ethnic and integrative anthropology, studying of variants and anomalies in various systems of bodies of the person, to studying of cardiovascular and nervous systems in age aspect and at a pathology, to questions of anatomic and anthropological technics, comparative and veterinary anatomy. For the 140-years period of work of the Rostov faculty of normal anatomy by its employees it has been published more than 2000 scientific works, 23 monographies, they took part in a writing of 16 textbooks, atlases, dictionaries and 83 manuals and methodical recommendations for students. Under direction of its managers for this period employees had been executed 27 doctor's and 76 master's theses. Employees of faculty actively participated in work of forums anatomists and clinical physicians. Authoritative enough Rostov school of anatomists which representatives supervised over anatomic faculties in 14 cities of Russia and abroad was generated. On faculty numerous pupils who expanded have been brought up and multiplied achievements of the Rostov anatomic school.

История кафедры нормальной анатомии, как и история Ростовского государственного медицинского университета, имеет два периода: варшавский и ростовский, ибо родословная нашего университета начинается со II Императорского варшавского университета.

Первый Королевский Варшавский университет с преподаванием на польском языке, сформированный на базе врачебной школы Варшавы, просуществовал только 13 лет, с 1818 по 1831 год, и был закрыт в связи с малым количеством студентов – на всех пяти курсах училось только 159 человек.

После закрытия первого университета в Варшаве в течение 26 лет не было высших медицинских учреждений. И только в 1887 году, исходя из острой потребности во

врачах, была открыта Медико-хирургическая академия, которая как медицинский факультет в 1862 г. слилась с «Главной школой» Варшавы.

Именно на базе этой «Главной школы» стараниями Императора Александра II, во исполнение его указа от 8 июня 1869 года, 12 октября 1869 года был открыт университет, который стал называться II Императорским Варшавским университетом с преподаванием на русском языке. С этого университета и начинается варшавский период кафедры нормальной анатомии. Здание кафедры анатомии «Главной школы» перешло ко II Императорскому Варшавскому университету. В верхнем этаже находились музей, в нижнем – секционные помещения. Студенты изучали анатомию на первом и втором курсах. Преподавание осуществлялось «теоретически и практически».



Первым профессором кафедры «анатомии здорового человека» (так вначале называлась кафедра) стал доктор медицины, профессор Парижского университета Людовик Гиршевич Гиршфельд (1814–1876).

Людовик Гиршевич Гиршфельд ранее возглавлял кафедру анатомии в Варшавской медико-хирургической академии, затем в «Главной школе», а с 1869 по 1875 год – во II Императорском Варшавском университете.

Л.Г. Гиршфельд опубликовал на французском языке труд, посвященный строению нервной системы и органов чувств, иллюстрации из которого до сих пор используются в отечественных и иностранных учебниках. Из других трудов Л.Г. Гиршфельда следует отметить руководство по анатомии в четырех томах на польском и русском языках – «Исторический очерк анатомии и взгляд на её отношение к некоторым другим наукам».

Именно Л.Г. Гиршфельд составил программу преподавания анатомии, из которой видно, что студенты изучали анатомию на I и II курсах. На I – «теоретическом» курсе – лекции читались по предварительно приготовленным препаратам. В конце I курса студенты сдавали экзамены. На II – «практическом» курсе – студенты сами препарировали и демонстрировали свои препараты профессору. Эта «защита» препаратов заменяла экзамен. Под руководством Л.Г. Гиршфельда были подготовлены к профессорской деятельности С.Н. Яцинский, М.Г. Пиллицкий – профессора анатомии.

После ухода Л.Г. Гиршфельда в отставку в 1875 году руководство кафедрой анатомии перешло к Михаилу Дмитриевичу Чаусову (1839–1903) – профессору кафедры нормальной (описательной) анатомии. Так стала называться кафедра. Михаил Дмитриевич Чаусов – доктор медицинских наук, заслуженный профессор, заведовал кафедрой с 1875 по 1903.

М.Д. Чаусов родился в Смоленской губернии. Медицинское образование получил в Петербургской Медико-хирургической академии. В 1869 году после защиты докторской диссертации «Об организации тромба при лигатуре сосуда» он совершенствовался по хирургии в клиниках Австро-Венгрии, Англии, Германии и Франции. Проработал хирургом на франко-прусской войне. В 1872 году был избран доцентом кафедры оперативной хирургии и хирургической анатомии Варшавского университета, в 1876 – экстраординарным, в 1881 – ординарным и заслуженным профессором кафедры нормальной (описательной) анатомии.

Научные работы М.Д. Чаусова были посвящены вопросам топографической анатомии. Структурные особенности человеческого организма освещались им в аспекте онто- и филогенеза в связи с функцией и в разрезе их практического использования.

М.Д. Чаусов являлся председателем Русского научного медицинского общества в Варшаве, редактором журнала «Варшавские университетские известия», членом «Общества любителей естествознания» при Московском университете, деканом медицинского факультета Варшавского университета.

При М.Д. Чаусове был открыт новый анатомический корпус с большой на 300 мест светлой аудиторией, препаровочными комнатами с 12 мраморными столами. Значительно пополнился музей кафедры препаратами по всем разделам анатомии. Особую коллекцию составляли лекционные препараты. Лекции М.Д. Чаусова были интересны и современны, что привлекало многочисленных слушателей, хотя посещение лекций не было обязательным.

После смерти М.Д. Чаусова (в конце 1903 г.) до приезда в Варшаву нового заведующего временно по совместительству с 1903 по 1905 гг. кафедрой нормальной анатомии руководил профессор кафедры оперативной хирургии и хирургической анатомии Варшавского университета Семен Никанорович Яцинский. Семен Никанорович Яцинский, доктор медицинских наук, заслуженный профессор, временно совмещал заведование кафедрой топографической анатомии и кафедрой нормальной анатомии в 1903–1905, 1912–1913, 1916–1917 гг.

Семен Никанорович Яцинский (1855–1920) – выпускник Варшавского университета, ученик М.Д. Чаусова, работавший у него прозектором. В течение ряда лет (1886 г., 1892–1894 гг.) он стажировался по анатомии и оперативной хирургии в университетах Берлина, Лондона, Вены, Парижа.

Под руководством М.Д. Чаусова он выполнил докторскую диссертацию «Уклонения arteriae obturatoriae и отношение их к бедренному кольцу и грыже» (Варшава, 1890). В 1900 г. он был избран экстраординарным, в 1904 – ординарным, а в 1912 г. – заслуженным профессором кафедры хирургической анатомии и оперативной хирургии, на которой работал до 1915 г. в Варшавском, а затем до 1920 г. в Донском университете. Наиболее важные из научных работ С.Н. Яцинского касаются топографической анатомии паховой области и паховых грыж, топографии и хирургии артериальных стволов, антропологии.

С.Н. Яцинский в течение ряда лет был деканом медицинского факультета и проректором университета как в Варшаве, так и в Ростове-на-Дону, куда он эвакуировался вместе с Варшавским университетом.

В 1906 г. руководителем кафедры описательной анатомии был избран доктор медицины, профессор Михаил Терентьевич Тихонов, выпускник Петербургской военно-медицинской академии.

Михаил Терентьевич Тихонов родился в 1863 г. Окончил Петербургскую военно-медицинскую академию в 1888 году и был зачислен ассистентом кафедры нормальной анатомии. В военно-медицинской академии под руководством своих учителей профессоров А.И. Таренецкого и И.Э. Шавловского М.Т. Тихонов выполнил докторскую диссертацию на тему «Об энергии роста конечностей и позвоночного столба до 14-летнего возраста» (1894) и ряд работ по анатомической технике. Будучи в 1901–1904 гг. профессором анатомии в Петербургской академии художеств, М.Т. Тихонов опубликовал в 1906 г. основной свой труд «Руководство по пластической анатомии», которое до сих пор является основным пособием для художников.

Руководство кафедрой нормальной анатомии в Варшавском университете М.Т. Тихонов осуществлял с 1906 по 1912 гг. Затем он вернулся в Петербург и стал заведовать кафедрой анатомии в Институте физической культуры им. П.Ф. Лесгафта.

До приезда в Варшаву М.Т. Тихонова и после его отъезда в Петербург временное руководство кафедрой нормальной анатомии выполнял профессор кафедры оперативной хирургии и хирургической анатомии С.Н. Яцинский.

Со второй половины 1913 года на заведование кафедрой анатомии Варшавского университета приезжает выпускник Казанского университета, ученик В.Н. Тонкова, проф. Николай Дмитриевич Бушмакин, который и был последним руководителем кафедры нормальной анато-



мии во II Императорском Варшавском университете. Затем он вместе с Варшавским университетом переезжает в Ростов-на-Дону, где принимает участие в оборудовании и организации учебного процесса на кафедре нормальной анатомии медицинского факультета Донского университета.

Итак, последовательно кафедрой нормальной анатомии Варшавского университета руководили:

1. Людовик Гиршевич Гиршфельд (1869–1875)
2. Михаил Дмитриевич Чаусов (1875–1903)
3. Семен Никанорович Ящинский (1903–1905)
4. Михаил Терентьевич Тихонов (1906–1912)
5. Семен Никанорович Ящинский (1912–1913)
6. Николай Дмитриевич Бушмакин (1913–1915)

В 1915 г. в связи с событиями Первой мировой войны (1914–1918 гг.) Варшавский университет должен был эвакуироваться в один из городов России. 10 августа 1915 г. на чрезвычайном заседании Ростовской городской думы было принято судьбоносное решение: «Дать в Ростове-на-Дону приют всему Варшавскому университету».

5 мая 1917 г. был упразднен Варшавский университет, и 1 июля 1917 г. учрежден на его базе Донской государственный университет. В 1921 г. отдельно существовавший в Ростове Женский медицинский институт был объединен с медицинским факультетом Донского университета. В 1925 г. Донской университет был переименован в Северо-Кавказский государственный университет.

В 1930 г. была произведена реорганизация Северо-Кавказского университета, и на базе его медицинского факультета был учрежден Ростовский государственный медицинский институт (РГМИ).

За заслуги в подготовке высококвалифицированных кадров для СССР, стран Азии, Африки и Латинской Америки, в развитии медицинской науки и практического здравоохранения Указом Президиума Верховного Совета СССР за № 2752 от 22 августа 1980 г. институт был награжден орденом Дружбы народов и стал называться РОДНМИ (Ростовский ордена Дружбы народов медицинский институт).

В 1994 г. институт был переименован в Ростовский государственный медицинский университет (РостГМУ).

Помещения бывшей Николаевской городской больницы стали первоначальным пристанищем медицинского факультета Донского университета. Кафедра нормальной анатомии была размещена на территории бывшей Николаевской городской больницы в небольшом помещении – в большей части первого этажа того двухэтажного здания, в котором теперь расположен главный корпус кафедры.

Первым руководителем кафедры нормальной анатомии Донского университета с 1915 по 1916 годы был профессор, доктор медицины Николай Дмитриевич Бушмакин.

Николай Дмитриевич Бушмакин (1875–1936) родился в г. Чистополе Казанской губернии. Высшее медицинское образование получил в Казанском университете, который окончил в 1899 году. В течение 3 лет после окончания университета проработал участковым врачом в Казанской губернии, а во время Русско-японской войны 1903–1905 гг. – врачом пограничной стражи в Маньчжурии. Только в 1906 году после демобилизации он приступил к научно-преподавательской работе на кафедре нормальной анатомии Казанского университета сначала в должности помощника прозектора, затем прозектора. Под руководством своего учителя проф. В.Н. Тонкова выполнил

и защитил докторскую диссертацию «Лимфатические железы подмышечной впадины и их питание» в 1910 году. Первые строки этой работы звучали так: «Памяти тех безвестных, на трупах которых мы учимся».

В 1913 г. Н.Д. Бушмакин избирается заведующим кафедрой нормальной анатомии Варшавского университета. Н.Д. Бушмакин пробыл в Варшаве около двух лет, в 1915 г. переехал с Варшавским университетом в г. Ростов-на-Дону, а далее принимал участие в организации кафедр и возглавлял кафедры анатомии в Казани (1916), Иркутске (1918), Хабаровске (1930), в медвузе при больнице им. Мечникова в Ленинграде (1932). С 1920 по 1929 гг. Н.Д. Бушмакин – ректор Иркутского университета.

Н.Д. Бушмакин был не только замечательным организатором, но и прекрасным лектором. А.А.Заварзин, вспоминая Н.Д. Бушмакина, отмечает (1937), что «Николай Дмитриевич был любимцем студенчества. Самые теплые, самые глубокие впечатления сохраняются у слушателей и о его личности, и о его лекциях. Его лекции привлекали не только студентов; многие научные работники регулярно ездили в отдаленную Мечниковскую больницу, чтобы послушать его лекцию, и всегда находили в ней то, чего искали: широкий охват предмета и стимул к его дальнейшей разработке».

Вот как описывает лекции проф. Бушмакина, бывший его ученик по Иркутскому университету, знаменитый хирург, профессор Ф.Углов («Сердце хирурга»): «Казалось бы, скучная дисциплина анатомия, а на лекции профессора Бушмакина, которые он читал для нас, приходили студенты выпускных курсов и даже врачи. И осталось такое ощущение: тесно в аудитории, яблоку негде упасть, локтями не двинешь – так сжаты со всех сторон, кто-то ещё горячо в затылок дышит – идёт лекция профессора Бушмакина...».

Н.Д. Бушмакин опубликовал 40 работ по центральной нервной системе, лимфатической системе и антропологии.

Умер он 6 октября 1936 г. В некрологе, подписанном А.А. Заварзиным, говорилось: «В полном расцвете сил сошёл со сцены крупный научный работник, который с беззаветной самоотверженностью пронес в нашу великую эпоху, щедро рассыпая на своём пути, лучшие традиции и опыт прошлого».

С 1916 по 1917 гг. в третий раз, уже в г. Ростове-на-Дону, кафедрой нормальной анатомии руководит по совместительству С.Н. Ящинский.

В 1917 г. на заведование кафедрой из Петербурга приехал профессор, выпускник Военно-медицинской академии Константин Захарьевич Яцута (1876–1953). Создание ростовской анатомической школы, научного общества анатомов и антропологов, музея кафедры, морфологического студенческого кружка связано с его именем. Константин Захарьевич Яцута – доктор медицинских и доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой с 1917 по 1942 гг.

К.З. Яцута родился в селе Лохавице Полтавской губернии в 1876 г. В 1895 г. закончил гимназию в Белгороде. В 1901 г. окончил Военно-медицинскую академию в Петербурге и был оставлен ассистентом на кафедре нормальной анатомии, с этого времени начинается его научно-педагогическая деятельность. Осенью 1902 г. была напечатана его первая научная работа – «Случай отсутствия *epitrochlae humeri*». За ней последовал ряд других научных сообщений.



В 1905 г. в Петербургской военно-медицинской академии под руководством профессора И.Э. Шавловского К.З. Яцута выполнил докторскую диссертацию на тему «К анатомии arteriae meningeae mediae у человека и млекопитающих (сравнительно-анатомическое исследование)». В том же году в виде монографии она была напечатана.

В 1905 году К.З. Яцута был утверждён прозектором Анатомического института Военно-медицинской академии, а в 1912 г. – приват-доцентом. В 1915 г. Яцута стал профессором анатомии и антропологии в Психоневрологическом институте Петербурга.

С 1907 по 1912 гг. К.З. Яцута три раза получал стипендию профессора В.Л. Грубера для посещения анатомических институтов Западной Европы, где ознакомился с учебной и научной работой анатомических кафедр в 30 университетах Австрии, Германии, Франции и Швейцарии. Особое внимание он уделял институтам Берлина, Геттингена, Базеля и Цюриха, где пользовался личными

советах и указаниями всемирно известных учёных – профессоров Вальдейера, Меркеля, Кольмана, Руге и Мартина (антропология).

С 1909 г. и до отъезда в Ростов-на-Дону К.З. Яцута по совместительству заведовал антропологическим отделом Музея антропологии и этнографии Академии наук СССР, развившегося на основе Кунсткамеры Петра I. В 1913 г. он временно заведовал кафедрой анатомии Военно-медицинской академии в Петербурге, в 1915-1916 гг. – кафедрой анатомии 2-го Ленинградского мединститута. 22 апреля 1917 года Константин Захарьевич был утверждён в должности профессора Министерством народного просвещения по специальности «Анатомия». С 1917 по 1942 гг. заведует кафедрой нормальной анатомии мединститута в Ростове-на-Дону. В 1920 г. К.З. Яцуте поручают временно исполнять обязанности декана медицинского факультета Донского государственного университета.



Рис. 1. Сотрудники кафедры нормальной анатомии в музее (слева направо): С.С. Данилов, С.А. Роджаниян, П.А. Соколов, А.К. Лотошников, К.З. Яцута, К.Г. Рождественский, А.Р. Ханамиров, В.С. Попов (1920 г.)

15 сентября 1921 г. Константином Захарьевичем было организовано Общество анатомии и антропологии (председателем которого он состоял до 1941 г.) и на Совет медицинского факультета был представлен Устав Донского общества анатомии и антропологии при Донском университете. Товарищем председателя был избран проф. К.Р. Мирам, секретарями – Н.И. Ансеров и К.Г. Рождественский, казначеем – Г.М. Лукьянов. Почетными членами Общества были такие видные анатомы, как проф. Адахи, проф. В.П. Воробьёв, проф. П.И. Карузин, проф. А.А. Красуская, проф. В.Н. Тонков, проф. В.Н. Шевкуненко.

Константин Захарьевич состоял членом не только русских, но и заграничных анатомических и антропологических обществ, в том числе трёх французских, двух немецких и одного английского. С 1923 г. К.З. Яцута был членом Немецкого общества анатомии, с 1927 г. – членом

Общества физической антропологии, с 1926 г. – членом Анатомического общества Великобритании и Ирландии.

На кафедре К.З. Яцута большое внимание уделял учебному процессу. Анатомия изучалась 4 семестра. Выдавалось по 2 трупа (мужской и женский) на каждую группу с обязательной препарировкой мозга, глаза, уха. Лекции читались по 4 часа в неделю. К зачетам допускались только студенты, посетившие все занятия. Пропустившие хотя бы одну демонстрацию к зачетам не допускались. Дополнительные занятия проводились в определенные сроки. После означенного срока зачеты не принимались.

24 марта 1924 года по инициативе и под личным руководством К.З. Яцуты был организован морфологический студенческий кружок. В этом году студенческому анатомическому кружку исполнилось 85 лет. Работы кружковцев в основном велись по антропометрии и сравнительной анатомии. Активность исследований особенно



возрастала во время летних студенческих каникул, когда студенты ездили в научные экспедиции. Был разработан Устав кружка. Лучшие студенческие работы печатались в трудах «Бюллетень Общества анатомии и антропологии» при Северо-Кавказском государственном университете.

В 1924 г. К.З. Яцута, как один из ведущих советских анатомов, был членом специальной экспертной комиссии по проверке бальзамирования тела В.И. Ленина. Председателем экспертной комиссии был нарком здравоохранения Н.А. Семашко, а членами, кроме К.З.Яцуты, состояли профессор А.А. Дешин, П.П. Дьяконов, П.И. Карузин и В.Н. Тонков.

В 1936 г. К.З. Яцута получил диплом доктора биологических наук в Москве.

С апреля 1942 г. до апреля 1944 г. Яцута жил в лагере для перемещенных лиц сначала около Бреслау, потом в Вене. С апреля 1944 г. работал в Анатомическом институте Вены в качестве научного помощника. В апреле 1945 г. он жил в лагере в Верхней Баварии, затем – на частной квартире у доктора Вейнгарта (Weingart), работал как практикующий врач при русском комитете и при православном обществе. Умер в 1953 г. в Аргентине.

Работы профессора К.З. Яцуты (общей численностью свыше 300, из них 3 монографии, 5 учебников, руководства по препарированию) можно разделить на педагогические (учебники, лекции), морфологические, сравнительно-анатомические, топографо-анатомические, эмбриологические, технические (автор краниостата, широко использовал диоптрографический метод исследования), казуистические и антропологические. В 1913 и 1916 гг. он издал краткий учебник анатомии человека для среднего медицинского персонала, в 1920 г. – репетиториум по описательной анатомии, в 1923 г. – руководство по препарированию мышц, суставов и внутренних органов.

Научные исследования сотрудников кафедры в этот период были посвящены вопросам этнической и анатомической антропологии, изучению уродств, вариантов и аномалий различных систем и органов человека, вопросам анатомической и антропологической техники, сравнительной и ветеринарной анатомии.

Интенсивное развитие кафедры нормальной анатомии началось в 20-е годы. Значительно пополнился штат преподавательского состава. В 1920–1921 гг. на кафедре анатомии работали Н.И. Ансеров, И.М. Иванов, Е.А. Мелихова, А.П. Пожарская, К.Г. Рождественский, Б.Г. Туркевич, Р.Б. Хельмер-Файнзильберг, Н.П. Хосудовская, Е.И. Тараканов, Е.И. Торшинский, А.К. Лотошников и А.Р. Ханамиров.

В тридцатые годы значительно изменился преподавательский персонал кафедры. По мере ухода С.С. Данилова, В.С. Попова, Н.Н. Одноралова, П.А. Соколова, А.Р. Ханамирова, А.К. Лотошникова, И.М. Иванова состав кафедры пополнился другими сотрудниками: стали работать Н.С. Попов, А.М. Грошев, А.В. Лерхе, Н.Г. Исаев, Г.О. Кашаев, А.Г. Сакович, И.И. Шаповалов, Г.В. Роджания, И.А. Узунова.

В этот период состояли аспирантами М.С. Грачева (будущий профессор кафедры 1-го Московского медицинского института), В.А. Белянский (будущий доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии Куйбышевского медицинского института), Н.Г. Соболенко и В.Р. Левина (с 1936), Г.Б. Ансорова (с 1939).

В середине 1941 г. в связи с началом Великой Отечественной войны и оккупацией Ростова-на-Дону немецкой

фашистской армией Ростовский медицинский институт был эвакуирован в г. Куйбышев, а затем – в г. Орджоникидзе. Из Орджоникидзе в Ростов-на-Дону институт возвратился в 1943 году и приступил к организации работы кафедр главным образом на территории клинического городка, большая часть корпусов которого ещё была занята военными госпиталями Советской армии; были ими частично заняты и помещения кафедры нормальной анатомии.

С 1943 по 1947 гг. обязанности заведующего кафедрой исполнял кандидат медицинских наук доцент Сергей Артемович (Саркис Арутюнович) Роджаниян-Мартirosян (1899–1974).

Роджаниян С.А. родился 20 ноября 1899 г. в г. Ростове-на-Дону. После обучения в гимназии в 1919 году поступил на медицинский факультет Донского университета, который окончил в 1924 году и был зачислен в штат кафедры нормальной анатомии научным сотрудником. С 1926 г. по 1929 г. Роджаниян С.А. – аспирант кафедры, с 1929 г. по 1941 г. – ассистент. В 1933 году, ко «Дню ударника», он был премирован грамотой и денежной премией за изобретение бальзамировочного аппарата. В 1941 г. защитил кандидатскую диссертацию (Роджаниян-Мартirosян С.А. Иннервация кожи тыла стопы: Дисс.... канд. мед. наук Ростов-на-Дону, 1941 г.) и получил должность доцента. Во время оккупации немецкой армией Ростова-на-Дону в 1942 г. С.А. Роджаниян поступил на работу в Советскую больницу № 4 врачом ортопедического отделения, обслуживающего русское гражданское население. В феврале 1943 года с приходом Красной Армии в Ростов-на-Дону больница стала офицерским госпиталем, в штате которого был оставлен Сергей Артемович, а затем переведён в эвакогоспиталь начальником отделения лечебной физкультуры. С 1 ноября этого же года был отозван в Ростовский государственный медицинский институт, который возвратился из эвакуации, на должность и.о. заведующего кафедрой нормальной анатомии (заведовал до 1947 г.).

Началась работа по организации кафедр на территории клинического городка. В этот тяжелый период С.А. Роджаниян был занят восстановлением учебного процесса и ремонтом кафедры, которая была почти полностью разрушена. Учебное, научное оборудование и музей пришли в негодность. Разрушение кафедры в период немецкой оккупации было настолько тяжелым, что её пришлось восстанавливать в течение нескольких лет. 21 декабря 1944 г. после трехлетнего перерыва возобновилась работа Общества анатомии и антропологии, председателем которого был до 1947 года Сергей Артемович. В это время с Сергеем Артемовичем работали ассистенты А.П. Грунская, А.В. Лерхе, Е.А. Мелихова, Г.В. Роджаниян, И.А. Узунова, А.А. Щербакова. Вскоре по разным причинам оставили работу в медицинском институте А.В. Лерхе, Г.В. Роджаниян и И.А. Узунова. В 1945 г. возвратился из армии А.М. Грошев, был зачислен в штат ассистентом Т.Ф. Рыжков.

В 1957 г. С.А. Роджаниян закончил (но не защитил) докторскую диссертацию (Роджаниян – Мартirosян С.А. Сравнительная морфология подкожных нервов тыла стопы у некоторых млекопитающих и человека: Дис. ...докт. мед. наук / Роджаниян – Мартirosян С. А. – Ростов-на-Дону, 1957 г.).

С.А. Роджаниян постоянно занимался научной работой: изучал нервную систему конечностей, кровоснабжение почек, аномалии развития органов и систем, выпол-



нял антропометрические, сравнительно-анатомические исследования. Одна из последних его работ, посвященная изучению вен почек, не потеряла актуальности и сегодня. Всего ученый опубликовал более 30 работ. За время работы на кафедре им были сконструированы и построены кремационная печь, бальзамировочный и мацерационный аппараты. Сергей Артёмович занимался также вопросами фиксации головного мозга с сохранением его формы.

Сергей Артёмович был прекрасным лектором и педагогом, с большой щедростью отдавал свои знания и опыт молодежи. Он был человеком энциклопедического склада ума, большой эрудиции, у него можно было получить ответы на многие вопросы по анатомии, медицине и другим отраслям знаний. Большим уважением и любовью пользовался Сергей Артёмович в коллективе. К его мнению, советам и критическим замечаниям прислушивались все. Награжден медалью «За победу над Германией в ВОВ 1941–1945 г.г.».

С 1947 по 1975 годы кафедрой руководил заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, почетный член Всесоюзного и Всероссийского научных обществ АГЭ, профессор Петр Андреевич Соколов (1900–1982).

Это имя хорошо известно преподавателям и студентам РГМИ пятидесятых–восемидесятых годов. Строгий, неторопливый, выдержанный, требовательный, немногословный, корректный, разговаривающий тихим спокойным голосом, он вызывал уважение к себе и трепетное отношение к предмету, который преподавал. «Анатомия является деревом, корни которого уходят в сравнительную анатомию и эмбриологию, а ветви дают выход в практическую медицину», – любил повторять на лекциях Петр Андреевич. Он активно отстаивал фундаментальность и значимость предмета для медицины, говорил о необходимости «глубокого познания строения сложнейшего организма – человека».

Петр Андреевич Соколов родился 22 января 1900 г. в г. Азове Ростовской области. Там же окончил с серебряной медалью гимназию и в 1917 г. поступил на физико-математическое отделение Донского университета. Проучившись один год, в 1918 г. он переходит на 1-й курс медицинского факультета. С мая 1919 г. по февраль 1920 г. служил по мобилизации в качестве брата милосердия в лазарете №7 Всероссийского Земского Союза г. Азова. После занятия Красной Армией г. Азова оставался на работе в том же лазарете, переконструированном в военный госпиталь, в должности лекарского помощника до 10 мая 1920 г. Затем работал лекпомом стрелкового полка и помощником заведующего бригадной аптекой 2-ой Донской дивизии. 24 августа 1920 г. был демобилизован для продолжения учебы в высшей школе. Будучи студентом медицинского факультета, увлекается анатомией и с 1921 г. до окончания учебы работает препаратором-демонстратором кафедры нормальной анатомии, руководимой проф. К.З.Яцутой. В 1923 г. после окончания университета Петру Андреевичу предлагают место научного сотрудника кафедры нормальной анатомии, а в 1926 г. его избирают на должность ассистента этой кафедры, которую он занимает до 1933 г. В феврале 1933 г. П.А.Соколова утверждают в должности доцента кафедры анатомии по факультету охраны материнства и младенчества Ростовского медицинского института, выделенного в 1930 г. как самостоятельное учебное заведение. В феврале 1926 года

его избирают секретарём и казначеем Общества анатомии и антропологии. С 1928 по 1930 г. П.А.Соколов работает по совместительству врачом-статистом в Ростовском институте охраны труда и профзаболеваний, а с 1930 по 1933 г. – заведующим антропометрическим кабинетом Северо-Кавказского института охраны здоровья детей и подростков. С 1932 по 1933 г. Петр Андреевич ведет доцентский курс по анатомии и антропологии в Ростовском государственном педагогическом институте.

В 1933 году Петр Андреевич был избран заведующим кафедрой нормальной анатомии Омского медицинского института, где проработал 14 лет.

В 1936 г. на заседании Высшей квалификационной комиссии при Наркомздраве РСФСР П.А.Соколову (по совокупности работ по вопросам интегративной антропологии без защиты диссертации) была присуждена ученая степень кандидата медицинских наук.

В 1936–1938 гг. П.А.Соколов совмещает заведование кафедрой анатомии с должностью помощника директора по научной работе Омского медицинского института, а с 1940 по 1947 гг. – с должностью профессора кафедры анатомии Омского педагогического института.

В 1939 г. по назначению Всесоюзного комитета по делам высшей школы при СНК СССР П.А.Соколов – член ответственной научной редакционной комиссии по изданию учебника описательной анатомии проф. Д.Н.Зернова и атласа по анатомии акад. В.П.Воробьева, ему поручают написать вводные главы к «Руководству по описательной анатомии» Д.Н.Зернова.

24 февраля 1941 года П.А.Соколов успешно защитил при Томском медицинском институте докторскую диссертацию (Соколов П. А. К анатомии срединного и локтевого нерва, с типами соединений между ними у человека: Дис. ... докт. мед. наук / Соколов П. А. – Омск, 1940 г.), и в том же году ему была присуждена ученая степень доктора медицинских наук. В начале Великой Отечественной войны П.А.Соколов работает начальником эвакогоспиталя в г. Омске.

В 1947 г. П.А.Соколова избирают по конкурсу заведующим кафедрой нормальной анатомии Ростовского медицинского института, и он возвращается в «alma mater». В этом же году он был утвержден в ученом звании профессора.

Возвратившись на родную кафедру, П.А.Соколов в первую очередь уделил внимание организации и совершенствованию учебного процесса. С 1947 г. на кафедре начинает работать студенческий анатомический кружок, который сыграл решающую роль в подборе молодых научных кадров по анатомии, большая часть преподавателей состояла в прошлом из активных кружковцев. С 1947 по 1975 гг. П.А.Соколов был бессменным научным руководителем студенческого научного кружка. В 1949 г. на кафедре была возобновлена подготовка научных кадров через аспирантуру. Первым аспирантом П.А.Соколова в г. Ростове-на-Дону была Е.И.Иванова, будущий доцент кафедры.

В преподавание и научные исследования П.А.Соколов внедрил рентгеноанатомический метод, рентгеноангиографию и стереорентгенографию. При кафедре был организован рентгеновский кабинет и значительно расширен анатомический музей, которые стали использовать для проведения практических занятий. Музей дополнили рентгеноанатомическим отделом и в учебный план ввели практические занятия по рентгеноанатомии, которые



проводил врач-рентгенолог Н.С. Попов. При кафедре были организованы диоптрографический кабинет, гистологическая и фотолаборатории, которые способствовали оптимизации научных исследований.

Основное направление научных работ ростовского периода деятельности П.А. Соколова – изучение сердечно-сосудистой системы в норме и патологии. Используя комплекс методов исследования, включая соматометрию (с применением вариационной статистики), диоптрографию (с применением диакопических схем), рентгеновский, коррозионный, макромикроскопический, гистологический методы, сотрудники кафедры нормальной анатомии и ряда других кафедр под руководством П.А. Соколова изучали топографию и архитектонику вне- и внутриорганных сосудов в сравнительно-анатомическом, возрастном аспектах и при некоторой патологии. Для исследования кровеносных сосудов широко использовали метод ангиографии с инъекцией сосудов рентгеноконтрастной массой, предложенной П.А. Соколовым (1940).

Петр Андреевич много внимания уделял изучению ангиоархитектоники сердца, и результаты его исследо-

ваний о типах кровоснабжения сердца нашли отражение в руководствах по анатомии. Он описал также варианты топографии артерий и вен сердца человека и млекопитающих животных, изучил характер анастомозов между артериями и венами сердца. Антропологические работы П.А. Соколова отражают главным образом возрастные особенности физического развития детей.

В 1952 г. под председательством проф. П.А. Соколова возобновило свою деятельность Ростовское отделение Всесоюзного, а затем Всероссийского научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов. Председателем, а затем Почетным председателем этого отделения и членом правления Всесоюзного и Всероссийского научных обществ АГЭ Петр Андреевич был до 1982 г. С 1948 по 1955 гг. П.А. Соколов работал деканом лечебно-профилактического факультета, а затем до 1979 г. – проректором по учебной работе Ростовского мединститута. Был награжден орденом Ленина, орденом Трудового Красного Знамени, медалями «За доблестный труд в ВОВ 1941–1945 гг.», «За Победу над Германией» и нагрудным знаком «Отличник здравоохранения». В 1965 г. ему было присвоено звание «Заслуженный деятель науки РСФСР».



Рис. 2. Участники VII Всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов (Тбилиси, 1966).

Сидят (слева направо): П.А. Соколов, А.С. Самодуров, М.М. Городок;

Стоят: Ю.В. Матвеев, Т.И. Галицкая, Е.И. Иванова, Л.А. Лунева, Р.Н. Дорохов, А.А. Щербакова, А.А. Колосова, В.В. Соколов, Г.Г. Горюн, И.С. Баженов, О.Ю. Роменский, А.В. Маркевич, Ю.К. Падалкин

Под руководством профессора П.А. Соколова выполнены 17 докторских и 47 кандидатских диссертаций. Его перу принадлежит более 130 научных работ.

Ученики проф. П.А. Соколова возглавляли кафедры анатомии в медицинских институтах и университетах многих городов России и ближнего зарубежья, расширяя и умножая научные достижения в области сравнительной и возрастной анатомии сердечно-сосудистой и нервной систем, интегративной антропологии.

Сегодня, отдавая дань памяти своему Учителю, оглядываясь на его продолжительную, сложную, полную труда и творческих исканий жизнь, убеждаемся, что имя заслуженного деятеля науки, профессора Петра Андреевича Соколова не забыто, ибо, как утверждают древние греки, несущий знания – бессмертен.

С 1948 по 1960 годы в составе кафедры работали К.Ф. Соколова (до 1957 г.), А.А. Смирнова (до 1967 г.) Н.С. Попов (до 1967 г.), П.Н. Писаревский (до 1964 г.),



М.Ш. Шабанов (до 1959 г.) и Л.А. Лунева (до 1963 г.). В этот же период были включены в штат ассистентов И.И. Шаповалов и В.В. Соколов.

С 1949 года на кафедре была возобновлена подготовка научных кадров через аспирантуру. В аспиранты чаще всего принимались лица, активно работавшие в научном студенческом кружке. В последовательном порядке прошли аспирантуру Е.И. Иванова с 1949 г., Р.Н. Дорохов с 1954 г., Ю.К. Падалкин с 1955 г., О.Ю. Роменский с 1957 г., Д.И. Ситников с 1959 г., Ю.В. Матвеев с 1962 г., М.М. Городок с 1963 г., Т.И. Галицкая, А.В. Маркевич и Ю.Ф. Яценко с 1965 г.

Научные исследования сотрудников кафедры в этот период были посвящены вопросам внутриорганной топографии кровеносных сосудов, изучению возрастных и типовых особенностей формы и положения органов, выяснению проекций внутренних органов и кровеносных сосудов на кожные покровы и скелетные образования, что необходимо для обоснования хирургических подходов, изучению сравнительно-анатомических и возрастных особенностей архитектоники кровеносных сосудов сердца и внутренних органов.



Рис. 3. Сотрудники кафедры (1976).

Сидят (слева направо): Ю.К. Падалкин, А.В. Маркевич, В.В. Соколов, М.М. Городок, З.Х. Макоева.
Стоят (слева направо): Е.И. Иванова, А.В. Кондрашев, Ю.Ф. Яценко, О.А. Каплунова,
В.И. Минаков, Ю.В. Матвеев

С 1975 по 2003 гг. кафедрой нормальной анатомии заведовал Владимир Васильевич Соколов (1932 г. рожд.) - заслуженный деятель науки РФ, вице-президент Евро-Азийской академии медицинских наук, академик ЕА АМН, доктор медицинских наук, профессор.

Соколов В.В. родился 24 ноября 1932 г. в г. Ростове-на-Дону. Окончил среднюю школу № 13 в г. Ростове-на-Дону с золотой медалью и поступил в РГМИ на лечебно-профилактический факультет. Во время учебы в институте принимал активное участие в работе студенческого гистологического кружка, которым руководил профессор К.А. Лавров. В 1956 г. с отличием окончил медицинский институт и в течение четырех лет работал в учреждениях здравоохранения в Ростовской области и Ростовском экспериментально-клиническом лепрозории Минздрава РСФСР.

В 1960 г. защитил кандидатскую диссертацию «К строению клапанов сердца человека» и был приглашен на работу старшим лаборантом с правом ведения практических занятий со студентами первого и второго кур-

са на кафедре нормальной анатомии, которой заведовал профессор П.А. Соколов. С 1962 по 1968 гг. В.В. Соколов - ассистент кафедры нормальной анатомии Ростовского медицинского института, с 1968 по 1972 гг. - доцент этой же кафедры. В 1970 г. защитил докторскую диссертацию «О кровоснабжении и строении клапанов сердца позвоночных животных и человека», в 1972 году получил ученое звание профессора по кафедре нормальной анатомии. С 1975 по 2003 гг. - заведующий кафедрой нормальной анатомии Ростовского медицинского университета. С 1994 по 2003 гг. - проректор РГМУ по научной работе. С 2003 г. по настоящее время - профессор кафедры нормальной анатомии РостГМУ.

Опубликовал 500 работ, в том числе 7 монографий и 23 работы учебно-методического характера. Сфера научных интересов - васкуляризация клапанного аппарата сердца и других его структур в возрастном, сравнительно-анатомическом аспектах, а также при некоторых сердечно-сосудистых заболеваниях, вопросы экологической морфологии, соматотипирования и рентгенокардио-



трии, а также гистотопографии кровеносных сосудов в клапанах сердца и гистотопологии лепры. Научные работы профессора В.В. Соколова опубликованы как в России и странах ближнего зарубежья, так и в Англии, Болгарии, Венгрии, Германии, Польше, Чехословакии, на Кубе.

Под руководством профессора В.В. Соколова выполнены и защищены 4 докторские и 21 кандидатская диссертации.

С 1981 года профессор В.В. Соколов – председатель Ростовского областного, а с 1986 года – Северо-Кавказского регионарного отделения ВРНОАГЭ; Почетный член научного общества АГЭ Болгарии, Общества АГЭ и топографо-анатомов Украины, Кабардино-Балкарского республиканского научного общества АГЭ. Профессор В.В. Соколов – организатор проведения трех научных конференций морфологов Северного Кавказа, II Пленума правления ВРНОАГЭ в Ростове-на-Дону и научного симпозиума «Интраорганные кровеносные сосуды сердца». Под его редакцией изданы 5 тематических сборников научных работ по проблеме «Функциональная анатомия сердечно-сосудистой и нервной систем в норме, патологии и эксперименте». В 2005 году президиум Российской академии медицинских наук присудил проф. В.В. Соколову диплом премии В.Н. Тонкова за лучшую научную работу по нормальной анатомии – монографию «Сравнительная морфология клапанов сердца», 2003. В 2006 г. проф. В.В. Соколов награжден президиумом ВНОАГЭ юбилейной медалью «За большие заслуги в морфологии». В 1991 г. за плодотворную работу он удостоен почетного звания «Заслуженный деятель науки РСФСР», в 1996 в качестве проректора по научной работе РГМУ проф. В.В. Соколов награжден орденом Почета.

За заслуги в развитии отечественной морфологии В.В. Соколов награжден Почетными грамотами президиумов правления ВНОАГЭ и ВРНОАГЭ, а также дипломом I степени Северо-Кавказского научного центра высшей школы, награжден медалями академика В.П. Воробьева и академика В.Н. Шевкуненко.

Профессор В.В. Соколов – член Координационного учебно-методического совета по анатомии и гистологии при ГУУЗ МЗ и МП РФ, член президиума ВРНОАГЭ и член Координационного совета Ассоциации морфологов (АГЭ), член редколлегии журнала «Морфология» (Архив АГЭ).

За вклад в развитие анатомической науки В.В. Соколов был избран действительным членом и вице-президентом Международной Евро-Азиатской академии медицинских наук, а также действительным членом и вице-президентом Международной академии интегративной антропологии и Российской академии естественных наук (РАЕН).

В.В. Соколов продолжил со своими сотрудниками научную тематику своего учителя П.А. Соколова – изучал сердечно-сосудистую систему. Научные исследования сотрудников кафедры в этот период были посвящены изучению особенностей ангиоархитектоники сердца и некоторых внутренних органов в возрастном аспекте и при различной патологии. Ряд работ посвящен изучению анатомических компонентов, определяющих соматотип в различные возрастные периоды в норме и при некоторых патологических состояниях.

Под руководством профессора В.В. Соколова был реконструирован музей кафедры, создана галерея портретов выдающихся анатомов, оформлен новый рентгеноанатомический отдел, построен переход между лекционным и лабораторным корпусами.

С 2003 года кафедрой нормальной анатомии Рост ГМУ заведовал заслуженный работник высшей школы, Отличник здравоохранения, действительный член Международной академии интегративной антропологии, доктор медицинских наук, профессор Александр Васильевич Кондрашев (1950–2009).

Александр Васильевич родился в 1950г. на станции Аляты-пристань Азербайджанской ССР. В 1973г. с отличием окончил педиатрический факультет Ростовского государственного медицинского института. После окончания РГМИ – аспирант при кафедре нормальной анатомии РГМИ.

В 1980 г. защитил кандидатскую диссертацию (Кондрашев А.В. Макро-микроскопическая анатомия кровеносных сосудов глазного яблока во внутриутробном развитии у человека. Научные руководители – проф. Ю.К. Падалкин и проф. А.А. Колосова).

С 1976 по 1985 гг. – ассистент, затем доцент, с 2000 г. – профессор кафедры.

В 1998 г. Кондрашев А.В. защитил докторскую диссертацию (Кондрашев А.В. Возрастные и типовые особенности функциональной рентгеноанатомии сердца: Дис. ... докт. мед. наук / Кондрашев А.В. – СПб., 1998.).

С 2003 г. Кондрашев А.В. являлся заведующим кафедрой нормальной анатомии, а с 2004 г. – проректором по воспитательной работе РостГМУ.

Под руководством профессора А.В. Кондрашева выполнены и защищены 2 докторские и 3 кандидатские диссертации.

А.В. Кондрашевым опубликовано 316 научных работ, из них 1 учебник, 43 учебных и учебно-методических пособия, 1 монография, 2 патента на изобретения.

Основные направления научной деятельности – развитие микроциркуляторного русла глазного яблока человека в пренатальном онтогенезе, возрастные и типовые особенности функциональной рентгеноанатомии сердца человека, конституциональные особенности населения юга России в возрастном аспекте, анатомио-физиологическое обоснование эффективности массажных воздействий на организм человека.

Под руководством профессора А.В. Кондрашева в музее кафедры оформлен новый черепной отдел, созданы экспозиции, посвященные основоположникам кафедры – проф. К.З. Яцуте и проф. П.А. Соколову, оформлены стенды для студентов стоматологического факультета.

К сожалению, слишком рано оборвалась жизнь Александра Васильевича Кондрашева. Кафедра потеряла талантливую анатома, мудрого наставника и просто очень хорошего, доброго, искреннего человека.

Александр Васильевич хорошо знал проблемы и нужды каждого сотрудника кафедры от профессора до лаборанта. Старался прийти на помощь каждому, с удовольствием делился своими знаниями и опытом.

Александр Васильевич, несмотря на загруженность, очень любил вести практические занятия со студентами, ежегодно курировал одну из групп педиатрического факультета. Студенты обожали лекции Александра Васильевича, которые он читал доступным языком. Насыщенные примерами из личной практической врачебной деятельности, пересыпанные афоризмами и метким мудрым словом, эти лекции надолго запоминались. Александр Васильевич – мастер устного рассказа, он умел рассказать любую историю, анекдот образно и красочно. Человек творческий, он все годы много работал над научными и



методическими трудами и, кроме того, оставил нам поистине художественное произведение «Полонез доктора Воробьева», которое вызвало большой интерес у читателей.

Александр Васильевич обладал удивительной способностью – завораживать словом и вести за собой. Он свято берег традиции нашей кафедры и учил этому сотрудников.

Добрая светлая память об Александре Васильевиче навсегда останется в наших сердцах.

С 16 июня 2009 г. исполняет обязанности заведующего кафедрой Чаплыгина Елена Викторовна – доцент, кандидат медицинских наук. Работает на кафедре с 1990 г. по настоящее время.

Чаплыгина Е.В. родилась 3 февраля 1964 г. в г. Волгодонске. В 1984 г. поступила и в 1990 г. окончила педиатрический факультет Ростовского ордена Дружбы народов медицинского института. Будучи студенткой, активно участвовала в работе студенческого анатомического кружка, была старостой, выступала с докладами на итоговых студенческих конференциях, выездном заседании в Танаисском Археологическом Заповеднике. В 1990–1992 ассистент-стажер, а с 1992 г. – ассистент кафедры нормальной анатомии.

В 1996 году защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Характеристика анатомических компонентов, определяющих соматотип детей первого периода детства в норме и при дисфункции некоторых эндокринных желез». Научный руководитель профессор Соколов В.В.

С 1999 г. по 2009 г. – доцент кафедры нормальной анатомии РостГМУ. В 2005–2008 гг. – докторант кафедры нормальной анатомии РостГМУ. В 2009 г. защитила докторскую диссертацию на тему: «Соматотипологические закономерности анатомической изменчивости печени и

желчного пузыря у людей юношеского и первого периода зрелого возраста». Научный консультант профессор Кондрашев А.В.

С 1986 г. по 2009 г. – куратор научного студенческого кружка, ответственная за элективный курс по интегративной биомедицинской антропологии. С 2003 года заместитель декана педиатрического факультета по воспитательной работе. С 16 июня 2009 г. Чаплыгина Е.В. – зав. кафедрой нормальной анатомии, с 1 октября 2009 г. – проректором по учебно-воспитательной работе РостГМУ, с 1 июня 2010 г. – проректор по учебной работе и международным связям по вопросам организации учебного процесса с иностранными учащимися и международного сотрудничества.

Сфера научных интересов – морфофункциональные особенности желёз внутренней секреции, интегративная биомедицинская антропология. Имеет 142 публикации, из них 14 учебно-методического характера.

Итак, последовательно кафедрой нормальной анатомии в Ростовский период руководили:

1. Николай Дмитриевич Бушмакин (1915–1916)
2. Семен Никанорович Ячинский (1916–1917)
3. Константин Захарьевич Яцута (1917–1942)
4. Сергей Артемович Роджанян (1942–1947)
5. Петр Андреевич Соколов (1947–1975)
6. Владимир Васильевич Соколов (1975–2003)
7. Александр Васильевич Кондрашев (2003–2009).

Научные исследования сотрудников кафедры за 140 лет разнообразны и многочисленны. Они посвящены вопросам этнической и интегративной антропологии, изучению вариантов и аномалий в различных системах органов человека, изучению сердечно-сосудистой и нервной



Рис. 4. Сотрудники кафедры (слева направо):
в первом ряду: С.И. Климова, Е.С. Елизарова, И.В. Санькова, Л.В. Литвинова, А.В. Евтушенко;
во втором ряду: Е.В. Чаплыгина, Т.Е. Овсенко, А.В. Смирнова, В.В. Соколов, О.А. Каплунова,
А.В. Кондрашев, К.А. Нор-Аревян, А.В. Маркевич, А.А. Швырев, О.А. Аксенова (2006)



систем в возрастном аспекте и при патологии, вопросам анатомической и антропологической техники, сравнительной и ветеринарной анатомии.

За 140-летний период работы кафедры нормальной анатомии ее сотрудниками было опубликовано более 2000 научных работ, 23 монографии. Преподаватели принимали участие в написании 12 учебников, 2-х атласов, 2-х словарей и 83 учебных пособий для студентов. Под руководством заведующих кафедрой за этот период сотрудниками были выполнены 27 докторских и 76 кан-

дидатских диссертаций. Сотрудники кафедры активно участвовали в работе международных, всесоюзных, межреспубликанских, всероссийских и региональных съездов, конференций, симпозиумов морфологов и клиницистов. Сформировалась достаточно авторитетная ростовская школа анатомов, представители которой руководили анатомическими кафедрами в 14 городах России и за рубежом. На кафедре были воспитаны многочисленные ученики, которые расширяли и умножали достижения ростовской анатомической школы.

Правила оформления рукописей статей в научно-практическом журнале «Медицинский вестник Юга России»

1. Журнал принимает для публикации обзорные статьи по актуальным проблемам медицины, лекции, клинические исследования, рефераты зарубежных изданий, результаты оригинальных клинических и экспериментальных исследований, редкие клинические случаи, информацию о юбилейных и памятных датах, истории медицины.
2. В начале первой страницы в верхнем левом углу указывается УДК, затем по центру фамилии и инициалы авторов, название статьи (заглавными буквами), полное название учреждения и отдела (кафедры, отделения, лаборатории), в котором выполнялась работа, почтовый адрес с индексом учреждения, E-mail или телефон контактного лица.

УДК: 612.23:616.12

Микашинович З.И., Гридасова Р.А., Олемпиева Е.В., Коваленко Т.Д.

НОВЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Ростовский государственный медицинский университет,

кафедра общей и клинической биохимии №1,

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: olempieva@yandex.ru

3. Далее размещается краткое резюме объемом до 16 строк на русском и английском языках с указанием фамилий и инициалов авторов, названия статьи, учреждения. Текст резюме оригинальных статей следует структурировать с указанием подзаголовков: цель, материалы и методы, результаты, заключение. В резюме обзора и лекции отразить основное содержание. В конце резюме указать не более 5 ключевых слов.
4. Объем оригинальной статьи не должен превышать 10 страниц печатного текста, случая из практики 5 страниц, лекции и обзора 20 страниц.
5. Рукопись печатается в текстовом редакторе Word. Шрифт Times New Roman, размер 12, междустрочный интервал 1,5. Поля: левое – 2 см, верхнее – 2 см, нижнее – 2 см, правое – 2 см.
6. Оригинальные статьи должны содержать следующие разделы: введение (актуальность проблемы, цель исследования), материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, краткое заключение или выводы (только по собственному материалу).
7. Таблицы и иллюстрации (рисунки, диаграммы, чертежи, фотографии) размещаются по ходу текста. Фотографии таблиц и диаграмм не принимаются. Каждая таблица и иллюстрация должны иметь порядковый номер, название и пояснение. Все пояснения, включая расшифровку аббревиатур, указываются в примечании.
8. Общее количество таблиц и иллюстраций в оригинальной статье не более трех, в лекции и обзоре не более пяти.
9. Список литературы печатается в конце статьи по требованиям ГОСТ № 7.1-2003. Все работы перечисляются в порядке цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте дается ссылка на порядковый номер литературного источника [в квадратных скобках]. Статья предполагает не более 10 источников, обзор – не более 40. Не допускаются ссылки на работы, которых нет в тексте статьи, на диссертации, авторефераты, неопубликованные работы, а также на работы многолетней давности (> 10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы.
10. В конце статьи необходимо указать фамилию, имя и отчество автора, с которым редакция может вести переписку, точный почтовый адрес с индексом, телефон, факс, адрес электронной почты.
11. В редакцию статья представляется только в электронном варианте.
12. Все статьи, принятые к рассмотрению, рецензируются независимыми экспертами. Для автора рецензия анонимна. Статья может быть опубликована только при наличии положительной рецензии.
13. Статьи следует направлять по адресу: 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, редакция журнала «Медицинский вестник Юга России». E-mail: rostgmu-journal@rambler.ru