



УЛЬЯНОВСКИЙ
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ



№3

2011



Учредитель

Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего
профессионального образования
«УЛЬЯНОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)
(Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ № ФС77-45552
от 16 июня 2011 г.)

Распространяется на территории
Российской Федерации
и в зарубежных странах

Основан в 2011 году
Выходит 4 раза в год

Очередной номер журнала
можно приобрести в редакции

Редакционная группа
Е.Ю. Власенко, Н.В. Пенькова

Адрес редакции:
Россия, 432017, г. Ульяновск,
ул. Набережная реки Свияги,
д. 40, корп. 3
Тел.: 8(8422)32-10-23
E-mail: ulsubook@yandex.ru

Подписано в печать 27.10.2011.
Формат 60×84 1/8.
Усл. печ. л. 19,7. Тираж 500 экз.
Заказ № 201 /

УЛЬЯНОВСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 3
2011

Главный редактор – В.И. Мидленко
Зам. главного редактора – М.В. Балыкин, А.М. Шутов
Ответственный секретарь – И.В. Антипов

Редакционный совет

Е.С. Белозеров (Санкт-Петербург)
В.И. Горбунов (Ульяновск)
А.Г. Зарифьян (Бишкек)
Л.В. Кактурский (Москва)
М.В. Кукош (Нижний Новгород)
В.З. Кучеренко (Москва)
Е.И. Маевский (Пушино)
А.Л. Максимов (Магадан)
О.П. Мелехова (Москва)
А.Б. Песков (Ульяновск)
С.И. Сороко (Санкт-Петербург)
М.М. Танащян (Москва)
Б.П. Чураков (Ульяновск)
А.С. Шаназаров (Бишкек)

Редакционная коллегия

И.В. Благовещенский (Ульяновск)
М.И. Бочаров (Ухта)
А.С. Владыченский (Москва)
Н.И. Волков (Москва)
В.Х. Габитов (Бишкек)
Т.П. Генинг (Ульяновск)
В.Б. Кошелев (Москва)
С.Г. Кривошеков (Новосибирск)
А.И. Кусельман (Ульяновск)
В.Вл. Машин (Ульяновск)
А.И. Мидленко (Ульяновск)
В.К. Островский (Ульяновск)
В.Е. Радзинский (Москва)
Е.М. Романова (Ульяновск)
В.И. Рузов (Ульяновск)
В.И. Сергеев (Москва)
В.Г. Стороженко (Москва)
Л.И. Трубникова (Ульяновск)
М.М. Филиппов (Киев)
Р.М. Хайруллин (Ульяновск)
А.М. Чарышкин (Ульяновск)

© Ульяновский государственный университет, 2011

* Воспроизведение всего или части данного издания недопустимо без письменного разрешения редакции.

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ	7
Т.П. Генинг, Л.В. Полуднякова ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ.....	7
ТЕРАПИЯ	17
Ю.В. Чарышкина, А.Л. Чарышкин, А.Б. Песков РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....	17
Е.Р. Макеева, А.М. Шутов, В.А. Серов, О.В. Трошенкина ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК ВЛИЯЕТ НА ПРОГНОЗ И СТОИМОСТЬ ГОСПИТАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	24
М.П. Хохлов, А.Б. Песков, Н.С. Лыкова ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЭЛЕКТРОАКУПНКТУРЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	29
С.Е. Козырецкий, В.А. Семенов МОНИТОРИНГ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА ВО ВРЕМЯ ВНУТРИВЕННОЙ ИНФУЗИИ ПЕНТОКСИФИЛЛИНА И НИТРОГЛИЦЕРИНА.....	34
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ	41
Л.И. Трубникова, Н.В. Вознесенская, Н.А. Савинова ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА, ПО СТРУКТУРНЫМ ИЗМЕНЕНИЯМ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ	41
Ю.В. Хан, Е.В. Качурина, Р.М. Хайруллин, А.Ю. Богдасаров, Л.Ю. Давидян МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.....	50
ХИРУРГИЯ	59
А.Л. Чарышкин, В.Ю. Гудошников ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ГАСТРЭКТОМИИ	59
А.С. Ибраимов, В.Х. Габитов ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КОНТРАТЕРАЛЬНОЙ КОНЕЧНОСТИ ПРИ СИНДРОМЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛЕНИЯ В ДИНАМИКЕ ДЕКОМПРЕССИИ	64
ПЕДИАТРИЯ	71
Е.В. Дерябина, А.И. Кусельман ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНИТЕТА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ.....	71

ИНФЕКЦИОННЫЕ И КОЖНО-ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ.....	81
А.А. Нафеев, Л.М. Киселева, С.Л. Мерцалова ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ	81
А.С. Нестеров, Н.И. Потатуркина-Нестерова, А.В. Нестерова ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯ ПСОРИАЗА ПРИ ОНИХОМИКОЗАХ НЕДЕРМАТОФИТНОЙ ЭТИОЛОГИИ.....	86
СТОМАТОЛОГИЯ.....	91
В.В. Миронова, О.В. Марцева, Ю.П. Марцев, Е.П. Митрофанова ПРИМЕНЕНИЕ СВЕТОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА	91
В.В. Миронова, Г.Г. Физюкова, Н.Н. Соломатина СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВЕРХУШЕЧНОГО ПЕРИОДОНТИТА.....	96
ИНДИВИДУАЛЬНОЕ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ	102
Ад.В. Сирусина, Ал.В. Сирусина, О.Н. Рагозин КАЧЕСТВО ЖИЗНИ СТАТУСНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ МУНИЦИПАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА	102
ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА.....	109
А.А. Вишневецкий, Ч.О. Жапаралиева ГОРМОНАЛЬНЫЙ И МЕССЕНДЖЕРНЫЙ ОТВЕТ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ	130
О.С. Селиванова, С.М. Напалкова ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ВЫРАЖЕННОСТИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В УСЛОВИЯХ ДОКСОРУБИЦИНОВОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У КРЫС НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛИЦИНА.....	117
ЭКОЛОГИЯ.....	125
Л.А. Михеева, А.В. Солдатенкова ПОЛУЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЕКТИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ	125
Д.Ю. Семенов УСЛОВНЫЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ НИШИ ИХТИОФАУНЫ КУЙБЫШЕВСКОГО ВОДОХРАНИЛИЩА	131
Б.П. Чураков, Т.А. Парамонова, В.В. Корнилина СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФИТОМАССЫ И ДЕПОНИРОВАННОГО УГЛЕРОДА В СОСНОВЫХ И ОСИНОВЫХ ДРЕВОСТОЯХ В СВЯЗИ С ВОЗМОЖНОЙ ИХ СМЕНОЙ.....	140
ЮБИЛЯРЫ.....	148
СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ.....	152

CONTENTS

REVIEWS	7
T.P. Gening, L.V. Poludnyakova LASER RADIATION IN THE EXPERIMENTAL AND CLINICAL ONCOLOGY	7
THERAPY	17
J.V. Charyshkina, A.L. Charyshkin, A.B. Peskov RESULTS OF TREATMENT SICK OF THE ISCHEMIC HEART TROUBLE AND THE ACCOMPANYING CHRONIC TONSILLITIS	17
E.R. Makeeva, A.M. Shutov, V.A. Serov, O.V. Troshenkina CHRONIC KIDNEY DISEASE INFLUENCE ON PROGNOSIS AND READMISSION COST IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE	24
M.P. Khokhlov, A.B. Peskov, N.S. Lykova AN EXPERIENCE OF COMPUTER ELECTROACUPUNCTURE APPLIANCE IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA	29
S.E. Kozyretsky, V.A. Semenov MONITORING OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF MIOCARDIUM DURING INTRAVENOUS PENTOXIPHYLLINUM AND NITROGLYCERINUM INFUSION	34
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	41
L.I. Trubnikova, N.V. Voznesenskaya, N.A. Savinova THE DIAGNOSTIC OF THE PATHOLOGY OF CERVIX UTERI ASSOCIATED WITH THE HUMAN PAPILLOMA VIRUS ON THE MORPHOLOGY OF BIOLOGICAL LIQUIDS	41
J.V. Khan, E.V. Kachurina, R.M. Khairullin, A.J. Bogdasarov, L.J. Davidjan MORPHOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF CERVIX PATHOLOGY ASSOCIATED WITH MYCOPLASMAL INFECTION	50
SURGERY	59
A.L. Charyshkin, V.Ju. Gudoshnikov WAY OF OPERATION AREFLUX ENTERO-ENTEROANASTOMOSIS AT GASTRECTOMY	59
A.S. Ibraimov, V.H. Gabitov PATHOMORPHOLOGY LYMPH NODES OPPOSITE OF FINITENESS AT THE SYNDROME LONG PRESSURE IN DYNAMICS REMOVAL OF PRESSURE	64
PEDIATRICS	71
E.V. Derjabina, A.I. Kuselman IMMUNITY INFRINGEMENT AT THE BRONCHIAL ASTHMA AND THE CORRECTION WAY	71

INFECTIOUS AND SKIN-VENEREAL DISEASES	81
A.A. Nafeev, L.M. Kiseleva, S.L. Mertsalova EPIDEMICAL SIGNS OF AN IXODES INFECTIONS IN ULYANOVSK REGION	81
A.S. Nesterov, N.I. Potaturkina-Nesterova, A.V. Nesterov FEATURES CLINICAL PSORIASIS IMPLICATIONS AT ONYCHOMYCOSES NEDERMATOFITAM OF THE ETIOLOGY	86
STOMATOLOGY.....	91
V.V. Mironova, O.V. Marceva, Yu.P. Marcev, E.P. Mitrofanova APPLICATION OF LIGHT THERAPY AT TREATMENT OF DEEP CARIES	91
V.V. Mironova, G.G. Fizukova, N.N. Solomatina MODERN METHODS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CHRONIC APICAL PARODONTITIS	96
INDIVIDUAL AND PUBLIC HEALTH	102
Ad.V. Sirusina, Ael.V. Sirusina, O.N. Ragozin THE QUALITY OF LIFE IN THE NORTHERN REGION	102
FUNDAMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE	109
A.A. Vishnevskii, C.O. Japaraliev HORMONAL AND MESSENGERS RESPONSE UNDER EXTREME CONDITIONS	130
O.S. Selivanova, S.M. Napalkova AMELIORATION OF DOXORUBICIN-INDUCED RENAL FUNCTIONAL CHANGES AND OXIDATIVE STRESS BY GLYCINE IN RATS	117
ECOLOGY	125
L.A. Miheeva, A.V. Soldatenkova RECEPTION AND PROSPECTS OF USE OF PECTINACEOUS COMPLEXES	125
D.Yu. Semenov CONDITIONED ECOLOGICAL NICHES OF THE ICHTHYOFAUNA IN KUYBYSHEV WATER RESERVOIR.....	131
B.P. Churakov, T.A. Paramonova, V.V. Kornilina THE COMPARATIVE ANALYSIS OF VOLUME OF PHYTOWEIGHT AND THE DEPOSITED CARBON IN PINE AND ASPEN FOREST STANDS IN CONNECTION WITH THEIR POSSIBLE CHANGE	140
JUBILEES	148
INFORMATION ABOUT THE AUTHORS	152

ОБЗОРЫ

УДК 615.84

ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

Т.П. Генинг, Л.В. Полуднякова

Ульяновский государственный университет

В статье представлен обзор публикаций с 1980 года, посвященных проблеме использования лазерного излучения различной интенсивности в клинической и экспериментальной онкологии.

Ключевые слова: лазерное излучение, клиническая онкология, экспериментальная онкология.

Лазер – это аббревиатура, составленная из начальных букв «light amplification by stimulated emission of radiation», что в переводе означает «усиление света с помощью вынужденного излучения». Генерируемое лазерами излучение обладает такими уникальными свойствами, как монохроматичность, высокая когерентность, огромная энергетическая плотность, малая расходимость и возможность фокусировки. При этом главное, что отличает лазеры от других источников света, это то, что они позволяют концентрировать энергию излучения в пространстве, времени и спектре в очень узких интервалах.

Одним из первых физиков, оценивших перспективность медико-биологического использования лазеров, был Н.Г. Басов [1]. В 1982 г. по его инициативе была создана лаборатория лазерной хирургии в ФИАНе, в которой началось изучение спектрально-селективного действия лазерного излучения на кровь. Исследования завершились открытием фотоакцептора – молекулярного кислорода, растворенного в жидкостях биологической системы [26].

В настоящее время лазерные медицинские технологии широко используются в экспериментальной и клинической медицине.

При этом в зависимости от конечной цели применяются лазерные воздействия (ЛВ) различной интенсивности. Высокоинтенсивное ЛВ (8 Дж/см² и более) приводит к изменениям физического состояния тканей, вызывая в них абляцию, коагуляцию и гипертермию [3; 14; 33].

ЛВ средней интенсивности (от 3,0 до 8,0 Дж/см²), при которых лазерное излучение еще возможно, не является деструктивным, но уже не оказывает биостимулирующего эффекта в клетках [7; 8; 17]. В ряде работ по использованию среднеинтенсивных ЛВ показано, что терапевтический эффект все-таки имеет место, но особую актуальность приобретают такие характеристики излучения, как длина волны, длительность импульса и суммарная доза [20; 29]. Низкоинтенсивное лазерное воздействие (0,1–3,0 Дж/см²) успешно применяется почти во всех областях медицины для усиления процессов репарации, микроциркуляции, коррекции нарушений иммунитета [23]. Биологическое действие низкоинтенсивных ЛВ связывают с изменением в клетках концентрации цитозольного кальция, фосфолипидов мембран, а также с образованием активных форм кислорода [4; 24].

Низкоинтенсивное лазерное излучение в онкологии

Экспериментальные исследования

Нередко в литературе, посвященной низкоинтенсивной лазерной терапии различных заболеваний, в списке противопоказаний на первом месте стоит онкология. Такой подход к онкологическим заболеваниям обусловлен тем, что до сих пор остается неясным механизм действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на злокачественные новообразования. Изучением данного вопроса ученые занимаются с конца 70-х годов.

Некоторые ученые [16], исследовавшие эффективность этого воздействия, пришли к выводу, что излучение низкоинтенсивных лазеров не влияет на частоту спонтанно вызванного мутагенеза, а противопоказания к проведению лазерной терапии при наличии у больного предопухолевого процесса являются необоснованными. Было также установлено, что НИЛИ не только не оказывает видимого повреждающего действия на клетки крови и не изменяет их жизнеспособность, но предотвращает или даже уменьшает их повреждение цитостатиками [1].

В экспериментальных исследованиях выявлено [18], что воздействие лазерного излучения на такие злокачественные опухоли, как меланома Гардинг-Насси, аденокарцинома 765, саркома 37 и карцинома Эрлиха, стимулировало их рост. В эксперименте использовались гелий-неоновый лазер (633 нм) и импульсный азотный лазер (340 нм). Зафиксирована даже стимуляция роста при облучении гелий-неоновым лазером доброкачественных опухолей молочных желез у экспериментальных крыс. Серьезные исследования в этой области проводились в Томском ОНЦ. Воздействии НИЛИ мощностью 0,1 Вт/см в дозе 3 Дж/см оказывалось на лимфосаркому Плисса, меланому В-16, асцитную карциному Эрлиха и аденокарциному легких Льюиса. Излучение осуществлялось лазером на парах меди (длина волны 510 и 578 нм) и гелий-неоновым (He-Ne) лазером. Значительная стимуляция роста опухоли и частоты метастазирования обнаружена в группе животных, получавших облучение гелий-неоновым лазером. В первой группе (лазер на парах меди) стимуляции или

торможения роста опухоли не зафиксировано, но отмечено снижение частоты метастазирования и числа метастазов [11]. Торможение живых клеток карциномы Льюиса было получено при ее облучении гелий-неоновым лазером с плотностью потока излучения 40 мВт/см. Эффект был достигнут при проведении продолжительного курса НИЛИ.

Угнетение метастазирования, а в ряде случаев и полное подавление опухолевого роста при воздействии НИЛИ, описано И.Н. Димант и соавт. (1993) [10]. Ими показано, что излучение гелий-неонового лазера с длиной волны 632 нм приводит к некрозу опухоли и разрастанию соединительной ткани с развитием выраженных дистрофических процессов в клеточных элементах опухоли. Одновременно с этим отмечены изменения ферментативной активности в опухоли и окружающих нормальных тканях, нарастание активности щелочной фосфатазы, сукцинатдегидрогеназы и кислой фосфатазы в нейтрофилах крови и снижение их активности в новообразовании. Этими же исследователями зафиксировано двукратное удлинение срока жизни животных, оперированных по поводу саркомы мягких тканей с воздействием НИЛИ на нерадикально удаленную опухоль. Отмечено угнетение опухолевого процесса, уменьшение объема опухоли за счет дистрофических и склеротических процессов.

При проведении экспериментальных исследований на крысах с перевиваемой саркомой Уокера и на мышках с раком молочной железы путем воздействия на новообразования полупроводниковым арсенид-галлиевым лазером с длиной волны 890 нм отмечено, что при суммарной дозе 0,46 Дж рост опухоли сокращался на 37,5 %, а продолжительность жизни увеличилась в 1,2 раза. При суммарной дозе 1,5 Дж размеры опухоли не отличались от контрольной группы. Также не было различий в продолжительности жизни.

При облучении культивируемых клеток злокачественных опухолей человека (меланома, опухоли молочной железы и толстой кишки) лазерным излучением (480 и 640 нм) обнаружены как стимуляция роста клеток в

отдельных экспериментах, так и торможение в других [32].

Многолетние исследования по влиянию НИЛИ на злокачественные опухоли, проведенные в Российском онкологическом научном центре РАМН А.В. Ивановым [12], доказали прямое ингибирующее действие НИЛИ на клетки опухоли. Он облучал асцитный вариант эмбриокарциномы в центрифужных пробирках и чашках Петри (лазер с длиной волны 1264 нм, мощностью 8,5 мВт, экспозиция 20 мин). Облученный лазером материал вводил животным внутримышечно и внутрибрюшинно. При первом способе введения выявлено торможение роста опухоли на 80 % от ее средней массы. При внутрибрюшной перевивке получены статистически достоверные данные по увеличению продолжительности жизни животных. Автор делает вывод, что лазерное излучение с длиной волны 1264 нм оказывает прямое ингибирующее действие на рост опухолей. Наиболее эффективное торможение роста опухолей имеет место при многократном курсовом облучении и проявляется в ближайшее время после воздействия НИЛИ. При действии на суспензию опухолевых клеток (асцитный перевивочный материал) наблюдается их дозозависимая гибель. Воздействие на опухоли разных локализаций различается по эффективности, что предполагает разработку индивидуальных режимов воздействия для каждой нозологической формы.

Излучение гелий-неонового лазера с мощностью непрерывного излучения 5–8 мВт удлиняет латентный период развития карциномы Льюиса и меланомы В-16, тормозит рост опухоли и снижает активность метастазирования. В структуре облученных опухолей определялись очаги полной гибели клеток, метастазы имели меньшие размеры, на 25 % увеличивалась колониеобразующая способность клеток костного мозга, продолжительность жизни облученных животных увеличивалась на 5–13 суток [30]. Выраженные изменения в структуре первичной опухоли, вплоть до гибели клеточных элементов опухоли, зафиксированы при лазерном облучении крови. Метастазы у этих животных были значительно меньше сравнительно с контрольной группой [6].

Интересные результаты были получены исследователями, изучавшими сочетанное воздействие НИЛИ и лучевой терапии на злокачественные новообразования. В проводимом эксперименте лазерное облучение фибросаркомы (полупроводниковый лазер, 905 нм, частота повторения импульсов 265 Гц, мощность импульса 50 Вт, экспозиция 210 с) не оказало влияния на рост опухоли, но потенцировало противоопухолевую активность рентгено- и радиотерапии. При экспериментальных исследованиях на мышцах линии С57В1.6 с перевитой карциномой Льюиса под кожу бедра [31] животные подвергались локальному гамма-облучению в дозе 30 грей и инфракрасному (ИК) лазерному облучению (10 кГц, 5,4 мВт/см, экспозиция 10 мин). За 5 мин до гамма-терапии на опухоль воздействовали НИЛИ. Через 3 суток после сочетанного воздействия в сохранившихся участках паренхимы опухоли сосудистая сеть оставалась полнокровной. По данным математического прогнозирования для опухолей изоэффективных объемов, воздействие лазерным излучением до гамма-облучения приводит к фактическому увеличению митотической активности через 3 суток почти на 30 %. Между тем темп роста и абсолютный прирост массы опухоли практически не меняются. Дополнительная репопуляция клеток возникает преимущественно в переходных и ранее потенциально гипоксических зонах и фактически замещает гибнущую часть опухолевых клеток. Повышение митотической активности опухолевых клеток авторы расценивают как благоприятный прогностический признак, свидетельствующий об усилении степени оксигенации опухолевой ткани и, соответственно, о снижении доли наиболее резистентных к гипоксии клеток. Этот фактор может расцениваться как особенно важный для эффективного подавления роста опухолей с медленной пострадиационной реоксигенацией и их разрушения при фракционированном режиме лучевого воздействия [25].

В работе В.В. Мещериковой и соавт. [19] сравнивалась эффективность применения различных режимов лазерного воздействия при лечении лучевых реакций кожи стопы

мышей. Стопу задней конечности мышей подвергали однократному рентгеновскому облучению в дозе 36 грей или фракционированному облучению в дозе 45 грей. В день первого облучения или спустя разные сроки после него на зону облучения воздействовали ЛИ излучением аппаратом РИКТА-01. Воздействие проводили пять раз в неделю в течение двух недель, при этом варьировались частота и длительность лазерного воздействия, а также время начала лечения относительно момента рентгеновского облучения. Тяжесть лучевых реакций оценивали в относительных единицах в течение 30–50 суток после облучения. Воздействие импульсным инфракрасным лазером с длиной волны 0,89 мкм аппарата РИКТА-01 позволило существенно снизить тяжесть лучевых реакций. Например, после однократного облучения в дозе 36 грей максимальная тяжесть реакции достигает 2,1 отн. ед., а длительность проявления – 30 суток. В результате лечения максимальная тяжесть снижается до 0,6 отн. ед., а длительность проявления лучевых реакций составляет 20 суток.

Эффективность применения квантового воздействия повышается, если оно начинается до момента развития лучевых реакций. Лазерное воздействие уменьшает тяжесть лучевых реакций кожи мышей в пропорции, соответствующей двукратному снижению дозы рентгеновского облучения.

Эффект облучения был проверен на рост солидной карциномы Эрлиха. Опухоль прививали под кожу бедра, спустя 8 дней ее подвергали однократному рентгеновскому воздействию в дозе 36 грей, а затем в течение двух недель проводили 10 сеансов лазерного воздействия. Стимуляции роста опухоли при этом не наблюдалось. Полученные данные подтверждают имеющиеся в литературе данные о благоприятном воздействии инфракрасного лазерного излучения при лучевых поражениях кожи.

Результаты экспериментальных исследований приведены не случайно, а для того, чтобы стало ясно, почему нельзя воздействовать лазерным излучением непосредственно на новообразования (первичную опухоль и

метастазы), поскольку последствия могут быть непредсказуемы.

Клинические исследования

Изучение эффективности лазерного излучения (ЛИ) в онкологии было начато в РОНЦ РАМН в начале 80-х гг. Была доказана его высокая эффективность при лечебной эндоскопии у больных предопухолевыми заболеваниями. Как известно, одним изстораживающих моментов в течении хронических воспалительных заболеваний является изменение структуры пораженной ткани, или дисплазия. ЛИ предотвращает прогрессирование и в большом проценте случаев способствует обратному развитию структурных изменений в тканях на фоне хронического воспаления, что с успехом применяется в лечении предраковых заболеваний женской половой сферы, желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей.

Исследование ЛИ, проведенное в Онкологическом научном центре РАМН с целью изучения влияния лазерного излучения на показатели клеточного и гуморального иммунитета, показало его высокое потенцирующее действие на стимуляцию реактивности организма у онкологических больных [27]. Там же разработан метод адаптивной фототерапии. Он заключается в лазерном облучении и последующей реинфузии выделенных из крови лимфоцитов. При раке молочной железы в результате такого лечения отмечено увеличение количества Т-лимфоцитов и естественных киллеров, снижение уровня Ts.

Изучение роли ЛИ в метаболической корреляции тканевой гипоксии у больных со злокачественными новообразованиями до операции и в раннем послеоперационном периоде выявило высокую эффективность этого метода как в профилактике послеоперационных осложнений, так и в улучшении результатов лечения.

Интересны результаты исследования, полученные в ходе лечения генерализованной формы рака молочной железы путем воздействия ЛИ на циркулирующую лимфу. Воздействие ЛИ проводилось в течение 60 мин ежедневно на протяжении 5 дней. Анализ

лимфы на уровень содержания молекул средней массы, молочной кислоты, малонового диальдегида после воздействия ЛИ свидетельствовал о снижении этих показателей в 2–6 раз.

В лаборатории клеточного иммунитета проведено изучение влияния ЛИ на цитотоксическую активность моноклеарных клеток доноров. Доказана их способность высвобождать цитокины ИЛ-1 и ФНО.

В Онкологическом научном центре РАМН также проводилось изучение возможности коррекции тканевой гипоксии ЛИ как самостоятельно, так и в сочетании с комплексом биоантиоксидантов в пред- и раннем послеоперационном периоде. Воздействие ЛИ осуществлялось на симметричные паравerteбральные зоны грудного отдела позвоночника. Облучение проводилось гелий-неоновым лазером с длиной волны 638,2 нм. Плотность мощности излучения – 6–7 мВт/см². Комплекс биоантиоксидантов состоял из токоферола (600 мг в сутки), ретинола (100000 Ед) и аскорбиновой кислоты (2 г/сутки) дробно внутрь. Такая предоперационная терапия позволила добиться снижения интенсивности процессов перекисного окисления липидов, при этом уменьшалась внутриклеточная гипоксия, улучшалось функциональное состояние клеток, органов и систем у 90 % больных раком легкого, 80 % больных раком кардиального отдела желудка и 70 % больных раком пищевода. Изменилась структура осложнений в раннем послеоперационном периоде. Ни в одном случае не наблюдалось тромбоза легочной артерии, снизилась частота гнойно-септических осложнений, пневмоний, трахеобронхитов, тромбозов. Послеоперационная летальность снизилась на 6 % при раке кардиального отдела желудка, на 12 % при раке пищевода [22].

Исследования эффективности ЛИ в онкологии проводятся и в других крупных онкологических учреждениях страны. Положительные результаты ЛИ у онкологических больных получены при лечении послеоперационных осложнений у больных раком пищевода, раком желудка. Отмечены хорошие результаты при лечении гнойно-воспалитель-

ных осложнений у больных раком гортани, глотки и тканей полости рта.

В НИИ онкологии им. П.А. Герцена методики квантовой терапии применяются в пред- и послеоперационном периоде и интраоперационно при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, при заболеваниях органов дыхания и пищеварительной системы, а также с целью обезболивания, профилактики и лечения различных осложнений комбинированной терапии. Исследователи считают принципиальным тот факт, что по результатам лечения свыше 1000 больных не отмечено ни одного случая обострения основного заболевания и каких-либо побочных реакций [13].

ЛВ после операций по поводу рака голово-шейной связки при прямой опорной микроларингоскопии позволяла в 1,5–2 раза ускорить заживление и эпителизацию, в том числе после криодеструкции, сократить пребывание больных в стационаре, уменьшить дозы и сроки антибиотикотерапии, улучшить качество функциональной реабилитации. Клинико-морфологические, иммуноморфологические и гистохимические исследования тканей глотки, проведенные в 1-м ЛМИ им. И.П. Павлова, показали, что ЛИ приводит к повышению местного тканевого иммунитета, нормализации метаболических процессов в эпителии слизистой оболочки глотки, усилению регенерационных процессов.

Стимуляция заживления тканей после лучевых ожогов, регенерация нервных волокон, уменьшение микрофлоры в инфицированных ранах, наступающих под воздействием ЛИ, дает основание к широкому применению низкоинтенсивных лазеров при лечении послеоперационных осложнений.

Репараторные и бактериостатические возможности, стимулируемые ЛИ, дают основание к его применению в послеоперационном периоде для ускорения заживления ран, профилактики келоидных рубцов (или их лечения).

Отмечено, что при облучении ран значительно ускоряется эпителизация, увеличивается прочность рубца линейных ран на разрыв. При лечении гранулирующих ран зафиксирован выраженный стимулирующий эффект ЛИ на макрофагально-гистиоцитар-

ную систему. Рост грануляций и эпителизация ускоряются в 2 раза по сравнению с контрольной группой. Келлоидные рубцы при этом не развиваются.

Используемые в практике магнито-инфракрасно-лазерные терапевтические аппараты оснащены источником постоянного магнитного поля (ПМП). Стимулирующий эффект такого сочетания в первую очередь проявляется изменением микрососудов, заключающимся в их расширении и ускоренном новообразовании за счет усиления пролиферативной активности эндотелиальных клеток.

Интересные результаты были получены при лечении больных раком молочной железы IIa – IIIa ст. Воздействие квантовым излучением осуществлялось в до- и послеоперационном периоде с повторением курсов лазерной терапии (длина волны ИК-излучения – 0,89 мкм) в последующие сроки наблюдения. По сравнению с контрольной группой количество послеоперационных осложнений снизилось на 15 %. Пятилетнее наблюдение за больными показало, что выживаемость в группе больных, получавших лазерную терапию, составила 100 % при IIa ст. и 94,4 % – при IIIa ст. В контрольной группе – соответственно 85,7 % и 78,9 %. Безрецидивное течение при заболевании IIa ст. – 91,3 %, при IIIa ст. – 82,4 %. В контрольной группе – соответственно 77,7 % и 60 %.

Эти свойства ЛИ дают возможность применять его в онкологии с профилактической целью при пластических операциях, в частности в области головы и шеи и на молочных железах.

Лазерное излучение средней интенсивности

Лазерные излучения среднеэнергетического диапазона в клинической медицине в настоящее время остаются практически невостребованными ввиду недостаточности знаний о механизмах их действия на ткани. В то же время в клинической практике при лечении хронических дегенеративно-деструктивных процессов во внутренних органах, сосудах и коже возможности изолированного применения высоко- и низкоинтенсивных ла-

зерных излучений в ряде случаев весьма ограничены по причине неадекватности применяемых энергий состоянию тканей. В этих ситуациях деструкция тканей высокоинтенсивным лазерным излучением так же неоправданна, как и упование на биостимулирующий эффект низкоинтенсивного лазерного воздействия. В связи с этим интерес к анализу механизмов и эффектов среднеинтенсивного лазерного излучения с тканями продиктован запросами практической и теоретической медицины [9].

Автором установлено, что среднеинтенсивные импульсные лазерные излучения вызывают зависимые от дозы морфологические изменения в коже лабораторных животных. При суммарной дозе 3 Дж/см² в день 3-кратное среднеинтенсивное лазерное воздействие приводит в коже крыс к усилению процессов пролиферации и гипертрофии клеток дермы и ее производных.

При воздействии импульсным излучением квантовых генераторов на фибробласты и лейкоциты в клетках резко усиливаются процессы фрагментации дезоксирибонуклеиновой кислоты на фоне умеренной активации, особенно в фибробластах, генерации активных форм кислорода.

Среднеинтенсивные импульсные лазерные воздействия инициируют в культуре фибробластов человека процессы программированной гибели клеток. При переходе энергии в высокоинтенсивный диапазон лазерное облучение приводит к увеличению количества некротизированных клеток и уменьшению числа фибробластов с морфологическими признаками апоптоза.

Высокоинтенсивное лазерное излучение

В настоящее время общепризнанным является положение, согласно которому основные направления, по которым возможно использование лазеров в онкологии, – это высокоэнергетическое излучение (разрушающий лазер, применяющийся для рассечения тканей, гемостаза, испарения патологических образований), фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика опухолей различных локализаций.

На сегодня применение лазеров не ограничивается «визуальными» локализациями опухолей, при современном развитии методик эндоскопии различных полых органов лазерные технологии получили новое развитие. Широко используются эндоскопические лазерные методики для паллиативного и радикального лечения больных с различными злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта, верхних и нижних дыхательных путей.

Существующий спектр лазерных установок с высокоэнергетическим лазерным излучением достаточно большой, в первую очередь к ним относятся CO₂-лазер, АИГ-лазер; каждый имеет свои достоинства и недостатки, что и предопределило их место и роль в клинической онкологии.

Анализ зарубежных и отечественных данных [15; 19; 37] о применении CO₂-лазера в эндоскопической хирургии позволяет сформулировать следующие положительные качества метода: высокая точность манипуляции, позволяющая избежать повреждения соседних структур; быстрое и бескровное проведение хирургических вмешательств; минимальная реакция окружающих тканей на лазерное воздействие; отсутствие интенсивной воспалительной реакции в краевой зоне операционной раны, что способствует процессам быстрой и полноценной регенерации, предупреждению грубой рубцовой деформации. И, наконец, абластичность лазерного излучения предупреждает диссеминацию опухолевых клеток, обладающих инвазивным ростом, что особенно важно при лечении рака начальных стадий. Все это позволило этому методу успешно конкурировать с традиционными оперативными вмешательствами, лучевой терапией у тяжелых соматических больных или при минимальных патологических изменениях. Вместе с тем многолетний опыт применения CO₂-лазера в онкологии выявил ряд недостатков, основной из которых заключается в том, что луч CO₂-лазера подводится к патологическому участку только с использованием ригидной эндоскопической аппаратуры, что достаточно редко практикуется в современной медицине и, кроме

того, требует госпитализации пациента и обеспечения наркоза во время манипуляции.

Указанных недостатков лишен АИГ-лазер (Nd: YAG-лазер), что обуславливает наибольший интерес к этому типу квантовых генераторов со стороны практикующих врачей. Обобщая данные литературы, можно констатировать, что АИГ-лазер, помимо возможности доставлять излучение к патологическому очагу по гибкой эндоскопической аппаратуре, обладает и другим серьезным преимуществом – он проникает в подвергаемые оптическому воздействию ткани существенно глубже, чем излучение аргонового и CO₂-лазеров. Излучение АИГ-лазера обладает хорошими гемостатическими свойствами, с момента образования коагуляционной пленки на поверхности облучаемого очага механизм действия сводится к фотокоагуляционному эффекту.

На сегодня считается, что основанием для применения высокоэнергетического лазерного излучения в онкологии являются:

- доброкачественные и ранние первично-множественные злокачественные опухоли верхних и нижних дыхательных путей (гортани, носоглотки, трахеи, бронхов) и желудочно-кишечного тракта (пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, толстой кишки);
- новообразования, стенозирующие просвет пищевода или кардиального отдела желудка;
- полная или частичная опухолевая обтурация различных отделов трахеобронхиального дерева с гиповентиляцией, обтурационной пневмонией или ателектазом соответствующих отделов легкого;
- наличие эндобронхиального компонента опухоли у больных перед специальными методами лечения;
- эндобронхиальный рецидив рака после хирургического вмешательства или лучевой терапии.

Лазерная деструкция (коагуляция) высокоэнергетическим АИГ-лазером осуществляется на установке «Радуга-1» с длиной волны 1,064 мкм и выходной мощностью 160–400 Вт/см² для достижения коагуляции и более 400 Вт/см² при деструкции и испа-

рении опухолевых масс. Возможно использование СО₂-лазера.

Фотохимиотерапия новообразований – новое направление противоопухолевой терапии, при котором воздействие на ткань агента-фотосенсибилизатора инициируется облучением патологического очага световым излучением, поглощаемым этим агентом. Наиболее распространенные методы фотохимиотерапии – фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика (ФД). Основанные на общности механизма действия метода, применяемых фотосенсибилизаторов и лазерных установок методы флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии являются как самостоятельными видами применения лазерного излучения, так и дополняющими друг друга на этапах лечения онкологических больных. Так, метод ФД злокачественных опухолей основан на двух аспектах:

– различие интенсивности и спектрального состава собственной (эндогенной или ауто-) флуоресценции здоровой и опухолевой ткани при возбуждении лазерным излучением в ультрафиолетовом и видимом диапазонах спектра;

– избирательное накопление фотосенсибилизатора в ткани новообразования и возможность его обнаружения по характерной флуоресценции из освещаемой лазерным излучением области.

Существуют два метода анализа флуоресценции биологических тканей. Первый заключается в точечных измерениях спектров флуоресценции при освещении малого объекта ткани возбуждающим лазерным излучением при контакте с тканью волоконно-оптического катетера, передающего лазерное излучение и принимающего излучение флуоресценции. Этот метод получил название точечной, или локальной, спектрофотометрии. Второй метод состоит в регистрации панорамных флуоресцентных изображений при облучении больших площадей биологической ткани возбуждающим лазерным излучением и составляет основу флуоресцентного эндоскопического исследования [21]. В настоящее время наибольший клинический материал по ФД в аутофлуоресцентном ре-

жиме накоплен при раке легкого [28; 36]. Предраковая патология и ранние формы рака бронхиального дерева, как правило, имеют незначительные размеры – 1–10 мм по поверхности и 200–300 мкм по толщине, что значительно снижает возможность их обнаружения при обычной бронхоскопии в белом свете; таким образом, до 64 % очагов облигатного предрака и раннего рака остаются незамеченными. В 1992 г. группа ученых из Канады показала, что локальные измерения спектров аутофлуоресценции слизистой оболочки бронхов при возбуждении излучением с длиной волны 442 нм повышают частоту обнаружения раннего центрального рака лег-

кого при бронхоскопии до 86 %. С целью совершенствования данного диагностического метода был разработан флуоресцентный бронхоскоп LIFE System, позволяющий регистрировать флуоресцентное изображение внутренней поверхности (слизистой оболочки) гортани, трахеи и бронхов при возбуждении флуоресценции излучением с длиной волны 442 нм и регистрацией аутофлуоресцентного изображения в диапазоне 480–800 нм [34; 35]. Вероятнее всего, основным фактором, определяющим падение интенсивности аутофлуоресценции раннего рака слизистых оболочек гортани, бронхов является утолщение эпителия в очагах облигатного предрака и раннего рака. На ранней стадии развития рака происходит утолщение респираторного эпителия более чем на 200 мкм, что фактически «тушит» интенсивную флуоресценцию подслизистого слоя, т.е. в зоне злокачественного перерождения слизистая оболочка теряет свою прозрачность, что и реализуется в виде затемнения в аутофлуоресцентном изображении.

1. Алиханов, Б.А. Лазерное излучение, гемосорбция, Т-активин, иммуностимуляторы и иммунодепрессанты в лечении ревматоидного артрита : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Б.А. Алиханов. – М., 1993. – 26 с.

2. Басов, Н.Г. О квантовой электронике / Н.Г. Басов. – М. : Наука, 1987. – 72 с.

3. *Безчинская, М.Я.* Применение лазеров в медицине / М.Я. Безчинская, М.Л. Александров // Вестн. отоларингологии. – 1985. – №5. – С. 65–70.
4. *Бриль, Г.Е.* Гуанилатциклаза и NO-синтетаза – возможные первичные акцепторы энергии низкоинтенсивного лазерного излучения / Г.Е. Бриль, А.Г. Бриль // Лазерная медицина. – 1999. – Т. 1, №2. – С. 39–42.
5. *Гамалея, Н.Ф.* Механизмы лазерной биостимуляции – факты и гипотезы / Н.Ф. Гамалея, Е.Д. Шишко, Ю.М. Яниш // Изв. АН СССР. – 1986. – Т. 50, №5. – С. 1029–1034.
6. *Гамалея, Н.Ф.* Экспериментальное обоснование и первый опыт применения внутривенного лазерного облучения крови в онкологии / Н.Ф. Гамалея и др. // Экспериментальная онкология. – 1988. – Т. 10. – №2. – С. 60–63.
7. *Генкин, В.М.* Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения на состояние белков крови / В.М. Генкин и др. // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 1989. – Т. 108. – №2. – С. 88–89.
8. *Герцен, А.В.* Изучение влияния низкоинтенсивного ИК-лазерного излучения в эксперименте. / А.В. Герцен, Г.В. Леонтьева // Новое в лазерной хирургии и медицине : материалы международной конф. – М., 1991. – С. 31–32.
9. *Горбатова, Н.Е.* Первый опыт совместного воздействия излучениями импульсно-периодических АИГ-неодимовых и АИГ-эрбиевых лазеров на ткани лабораторных животных / Н.Е. Горбатова, Ю.Л. Лившиц // Лазеры и медицина : материалы международной конф. – М., 1989. – С. 103–104.
10. *Двалишвили, М.Ю.* Механизмы действия лазерного излучения средней интенсивности на ткани : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Ю. Двалишвили. – СПб., 2006. – 21 с.
11. *Димант, И.Н.* Влияние низкоэнергетического лазерного излучения на опухолевый рост и репаративные процессы при оперативном удалении опухоли / И.Н. Димант, Л.Б. Платонова, Г.М. Локтионов // Физ. медицина. – М., 1993. – №1–2. – С. 73.
12. *Захаров, С.Д.* Структурные перестройки в водной фазе клеточных суспензий и белковых растворов при светокислородном эффекте / С.Д. Захаров и др. // Квантовая электроника. – 2003. – Т. 33, №3. – С. 149–162.
13. *Зырянов, Б.Н.* Низкоинтенсивная лазерная терапия в онкологии / Б.Н. Зырянов, Б.А. Евтушенко, З.Д. Кицманюк. – Томск : STT, 1988. – 336 с.
14. *Иванов, А.В.* Физические основы лазерных методов в онкологии : дис. ... д-ра физ.-мат. наук / А.В. Иванов. – М., 2003. – 359 с.
15. *Кабисов, Р.К.* Низкоинтенсивное лазерное излучение в онкологии : методические рекомендации / Р.К. Кабисов, В.В. Соколов, В.Д. Меньков. – М., 1996. – 21 с.
16. *Кару, Т.Й.* Цитохром-с-оксидаза как первичный фотоакцептор при лазерном воздействии света видимого и ближнего ИК-диапазона на культуру клеток / Т.Й. Кару, Н.И. Афанасьева // Докл. АН. – 1995. – Вып. 342. – С. 683–695.
17. *Кузьмичев, В.Е.* Биологические эффекты низкоэнергетического лазерного излучения и нелинейное возбуждение биомолекул / В.Е. Кузьмичев, М.А. Каплан, Г.В. Чернова // Физ. медицина. – 1996. – Т. 5, №1–2. – С. 65–69.
18. *Матчин, Е.Н.* Опыт применения хирургического лазера «Ланцет» в работе ожогового отделения / Е.Н. Матчин, В.Д. Потапов // Новые направления лазерной медицины : материалы международной конф. – М., 1996. – С. 70–72.
19. *Мещерикова, В.В.* Снижение тяжести острых лучевых реакций кожи мышей с помощью аппарата МИЛТА-01 / В.В. Мещерикова и др. // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 2000. – Т. 45, №5. – С. 27–34.
20. *Плетнев, С.Д.* Применение ММ ЭМИ при лечении онкологических больных / С.Д. Плетнев // Миллиметровые волны в медицине – М., 1991. – С. 76–81.
21. *Привалов, В.Е.* Сравнительные характеристики газоразрядных и полупроводниковых лазеров, используемых в медицине / В.Е. Привалов // Лазеры в медицине – 99 : материалы III международного семинара. – СПб., 1999. – С. 33–35.
22. *Рябова, А.В.* Разработка системы флуоресцентной визуализации клеточных культур / А.В. Рябова и др. // Материалы 5-й Всероссийской науч.-практической конф. «Отечественные противоопухолевые препараты», Москва, 21–24 марта 2006 г. – Российский биотерапевтический журнал. – 2006. – Т. 5, №1. – С. 36.
23. *Свиридова, С.П.* Роль НИЛИ в метаболической корреляции тканевой гипоксии у онкологических больных до операции и в раннем послеоперационном периоде / С.П. Свиридова, Э.Г. Горожанская, М.Н. Шишкин // Материалы Всесоюзного симп. – Ч. 2. – Обнинск, 1991. – С. 111–114.
24. *Скобелин, О.К.* Применение лазера в хирургии / О.К. Скобелин, Е.И. Брехов, В.И. Ерипанов // Хирургия. – 1983. – №3. – С. 15–18.
25. *Смолянинова, Н.К.* Облучение He-Ne-лазером усиливает бласт-трансформацию, вызванную фитогемагглютинином / Н.К. Смолянинова, Т.Й. Кару, А.В. Зеленин // Докл. АН СССР. – 1990 – Т. 315, №5. – С. 1256–1259.
26. *Трапезников, Н.Н.* Потенцирующее действие лазерного излучения на показатели клеточного и гуморального иммунитета / Н.Н. Трапезников, В.И. Купин, З.Г. Кадагидзе // Вопр. онкологии. – 1985. – №1. – С. 460–465.
27. *Соколов, В.В.* Флуоресцентная диагностика раннего центрального рака легкого / В.В. Соколов и др. // Пульмонология. – 2005. – №1. – С. 107–116.
28. *Шахматова, М.П.* Возможности применения CO₂-лазера в гинекологии / М.П. Шахматова // Акушерство и гинекология. – 1989. – №4. – С. 43–45.

29. Эндоскопическая диагностика и лазерная деструкция рака гортани / Б.К. Поддубный и др. // Современная онкология. – 2005. – №3. – С. 122–125.
30. Эндоскопическая хирургия опухолевых и послеоперационных стенозов у больных раком пищевода и желудка / Ю.П. Кувшинов и др. // Мед. консилиум. – 2000. – Т. 2, №3. – Режим доступа : <http://www.consilium-medicum.com/article/8348>.
31. Южаков, В.В. Функциональная морфология опухолей при действии лазерного и ионизирующего излучения. Перспективы применения низкоинтенсивных лазеров в комплексной противоопухолевой терапии / В.В. Южаков, М.А. Каплан, И.М. Кветной // Физ. медицина. – 1993. – Т. 3, №1–2. – С. 5–13.
32. Dasdia, T.A. study to evaluate whether low watt laser irradiation can effect colony formation of human tumor cells in vitro / T. Dasdia, E. Melloni // Laser surg. med. – 1988. – Vol. 8, №8. – P. 177.
33. Jurin, M. Biomedical effects of low energy As Ca laser irradiation /M. Jurin // M. Lasers and Med. – 1989. – Vol. 12, №12. – P. 48–52.
34. Kennedy, T.C. Review of recent advances in fluorescence bronchoscopy in early localization of central airway lung cancer / T.C. Kennedy, S. Lam, F.R. Hirsch // Oncologist. – 2001. – Vol. 6, №3. – P. 257–262.
35. Lam, S. Endoscopic Localization of Preneoplastic Lung Lesions / S. Lam // Clinical and biological basis of lung cancer prevention. – Basel : Birkhauser Verlag. – 1998. Vol. 2, №7. – P. 231–237.
36. Stockert, J.C. Inaccurate chemical structures of dyes and fluorochromes found in the literature can be problematic for teaching and research / J.C. Stockert, M.I. Abasolo // Biotechnic & histochemistry : official publication of the Biological Stain Commission. – 2011. – Vol. 86, №1. – P. 52–60.
37. Strong, M.S. Laser Excision of Carcinoma of the Larynx / M.S. Strong // The Laryngoscope. – Vol. 85. – P. 1286–1289.

LASER RADIATION IN THE EXPERIMENTAL AND CLINICAL ONCOLOGY

T.P. Gening, L.V. Poludnyakova

Ulyanovsk State University

The overview of publications since 1980 on the problem of using laser radiation of various intensities of clinical and experimental oncology is submitted.

Keywords: laser radiation, clinical oncology, experimental oncology.

ТЕРАПИЯ

УДК 616.322-002.2-08

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Ю.В. Чарышкина¹, А.Л. Чарышкин², А.Б. Песков²

¹ МУЗ Городская больница №3,

² Ульяновский государственный университет

Санация небных миндалин 0,5 % раствором диоксидина в сочетании с деринатом увеличивает эффективность лечения хронического тонзиллита, о чем свидетельствуют положительная субъективная и объективная клиническая картина. Побочные реакции на введение препаратов не наблюдались ни у одного пациента. В диагностике миокардиодистрофии у больных хроническим тонзиллитом наряду с клинико-инструментальными данными важно учитывать определение биохимических показателей.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, диоксидин, деринат, эпителиальный покров миндалин, местный иммунитет.

Введение. Методам профилактики, диагностики и лечения хронического тонзиллита посвящены многочисленные исследования. Несмотря на это, удельный вес хронического тонзиллита и его осложнений в общей патологии не снижается и составляет около 15 % [1; 2; 3].

Хронический тонзиллит – многофакторный иммунопатологический процесс, сопровождающийся угнетением неспецифической естественной резистентности организма, нарушением гуморального и клеточного звеньев общего и местного иммунитета [1; 3].

Среди иммунорегуляторов наиболее перспективным является, деринат, влияющий на клеточный и гуморальный иммунитет. Деринат стимулирует репаративные процессы, обладает противовоспалительным действием, нормализует состояние тканей при дистрофических изменениях сосудистого генеза, активизирует противовирусный, противогрибковый и противомикробный иммунитет [4; 5; 6].

Антибактериальные препараты, используемые для консервативного лечения, сами обладают цитостатическим и иммуносупрессивным свойствами. Поэтому возникает необхо-

димость подбора препарата, осуществляющего санацию небных миндалин и восстанавливающего их защитную функцию [5; 7; 8].

Препаратом выбора для санации небных миндалин, способным оказывать антибактериальное, противовирусное, противогрибковое действие, является диоксидин.

При неблагоприятном течении инфекционных заболеваний небных миндалин с формированием хронической очаговой инфекции могут обнаруживаться различные изменения сердечно-сосудистой системы.

Влияние инфекционных заболеваний небных миндалин на состояние сердечно-сосудистой системы остается малоизученным у пациентов с частыми обострениями хронического тонзиллита.

Цель исследования. Оценка эффективности лечения хронического тонзиллита промыванием лакун небных миндалин раствором диоксидина в различных концентрациях и в сочетании с интраназальным применением дерината; изучение состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с частыми обострениями хронического тонзиллита.

Материалы и методы. Сроки проведения исследования – 2004–2010 гг. Число пациентов для первичного отбора – 340. Число включенных в анализ пациентов – 150.

Верификация хронического тонзиллита проводилась согласно классификации Б.С. Преображенского (1964).

Критерии включения в исследование: женский пол, возраст старше 50 лет, наличие хронического тонзиллита II степени (ТАФ 2) и стенокардии напряжения (I–II функциональный класс (ФК)).

Критерии исключения из исследования: мужской пол, возраст младше 50 лет, наличие хронического тонзиллита 2 степени, стенокардии напряжения (III–IV ФК), инфаркта миокарда, ревматической болезни сердца, отказ больных от промывания лакун небных миндалин.

Диагностика и лечение ИБС проводились согласно рекомендациям ЕОК (2008), ВНОК (2008). Больные получали: аспирин – 100 мг/сут., симвастатин – 40 мг/сут., нитроглицерин 1 мг (по потребности).

В исследование были включены 4 группы больных по 30 человек в каждой. 1-я, 2-я, 3-я группы – с хроническим тонзиллитом II степени (ТАФ 2) и стенокардией напряжения (I–II ФК), 4-я группа – больные с ИБС без хронического тонзиллита. Все больные с хроническим тонзиллитом II степени (ТАФ 2) и стенокардией напряжения (I–II ФК) отказывались от предлагаемого оперативного лечения, тонзиллэктомии. В 1-й группе лечение дополняли 0,5 % раствором диоксида, во 2-й – 1 % раствором диоксида, промывание проводили ежедневно в течение 10 дней. Использование данных растворов было обусловлено доступностью и эффективностью по данным литературы.

В III-й группе лечение дополняли 0,5 % раствором диоксида ежедневно в течение 10 дней и дезоксирибонуклеата натрия (капли в нос по 5 капель в каждый носовой ход 3 р./сут. в течение 7 дней).

В IV-й группе больные с ИБС без хронического тонзиллита получали: аспирин – 100 мг/сут., симвастатин – 40 мг/сут., нитроглицерин 1 мг (по потребности).

Клиническое обследование и динамическое наблюдение больных проводили по спе-

циально разработанной карте, в которой учитывали жалобы больного, данные анамнеза (в том числе длительность заболевания, частоту обострений, их характер, в плане как оториноларингологии, так и кардиологии), результаты осмотра ЛОР-органов, лабораторного и инструментального обследования, наличие сопутствующих заболеваний по результатам обследования терапевтом и, при необходимости, другими специалистами.

При лабораторных исследованиях определяли креатинфосфокиназу (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ, ЛДГ-1), уровень общего холестерина (ОХ), триглицеридов (Тг), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХЛПВП), низкой плотности (ХЛПНП). ХЛПВП, ХЛПНП и ОХ определяли энзиматическим методом. Триглицериды определяли колориметрическим методом.

Всем больным, включенным в исследование, проводили эргоспирометрию с определением пикового потребления кислорода, которую выполняли согласно общепринятым рекомендациям (American Thoracic Society, 2003). Пробу проводили на тредмиле (система Schiller CS-200, Швейцария). Мы оценивали следующие показатели: толерантность к нагрузке, выражаемую в метаболических единицах METS; показатель пикового потребления кислорода VO_2 пик (в %); время нагрузки (в мин).

Всем больным проводили суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (система Schiller MT-200, Швейцария).

Для бактериологического и цитологического исследования использован материал из лакун небных миндалин 75 больных хроническим тонзиллитом.

Оценку состояния иммунитета проводили по следующим показателям: тест для определения относительного и абсолютного числа общих Т-лимфоцитов (Е-РОК); тест для определения относительного и абсолютного числа «активных» Т-лимфоцитов (аЕ-РОК); определение фагоцитарной активности нейтрофилов (процента фагоцитоза, фагоцитарного индекса); определение относительного и абсолютного числа В-лимфоцитов (аЕС-РОК).

Статистическая обработка данных проведена при помощи пакета программ Statis-

tica'99, версия 5.5 А (1984–1989 Statsoft Inc., США). Для оценки значимости межгрупповых различий использовали U-критерий Манна-Уитни (количественные переменные) и точный двусторонний критерий Фишера (качественные переменные). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У 30 больных с ИБС без сопутствующего хронического тонзиллита уровни активности КФК, ЛДГ, ЛДГ-1 соответствовали нормальным показателям.

При оценке активности ферментов КФК, ЛДГ, ЛДГ-1 у больных 1-й, 2-й, 3-й групп исходные показатели были более высокими в сравнении с показателями больных 4-й группы.

Следовательно, у больных с ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзил-

литом уровни КФК, ЛДГ, ЛДГ-1 характеризуются умеренным повышением по сравнению с данными показателями у больных с ИБС без хронического тонзиллита. Увеличение уровней КФК, ЛДГ, ЛДГ-1 до верхней границы нормальных показателей может говорить о ранних дистрофических изменениях в миокарде у больных с ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом.

Сравнительная оценка длительности ишемических эпизодов при холтеровском мониторинге показала, что суммарная продолжительность эпизодов ишемии миокарда была меньше у больных с ИБС без хронического тонзиллита, чем у больных с ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом ($p < 0,05$, табл. 1).

Таблица 1

Суммарная продолжительность эпизодов ишемии миокарда у больных с ИБС без хронического тонзиллита и с ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом по данным холтеровского мониторинга в минутах за сутки ($M \pm m$) до лечения ($n=120$)

ЭКГ мониторинг	Больные с ИБС и хроническим тонзиллитом $n=90$	Больные с ИБС без хронического тонзиллита $n=30$
Продолжительность ишемии миокарда за 24 часа (мин)	41,2 \pm 2,1	19,4 \pm 1,3*

Примечание. * – межгрупповые различия достоверны ($p < 0,05$ по t-тесту для связанных случаев).

Сравнительная динамика показателей эргоспирометрии у больных с ИБС без хронического тонзиллита и у больных с ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом характеризовалась наибольшими значениями средней толерантности к нагрузке, 15,9 METS и 12,8 METS соответственно.

Динамическое наблюдение за клиническим состоянием больных показало, что наименьшая частота приступов стенокардии в неделю за 6 месяцев исследования отмечена у больных с ИБС без хронического тонзиллита ($p < 0,05$, табл. 2), что, очевидно, связано с отсутствием токсического влияния хронической инфекции на вегетативную нервную систему [1].

Таблица 2

Встречаемость приступов стенокардии за 6 месяцев исследования у больных с ИБС без хронического тонзиллита ($n=30$) и с ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом до лечения ($n=90$)

Группы больных	Частота приступов стенокардии (в неделю)
Больные с ИБС без хронического тонзиллита ($n=30$)	1,6 \pm 0,2
Больные с ИБС и хроническим тонзиллитом ($n=90$)	3,3 \pm 0,6*

Примечание. * – межгрупповые различия достоверны ($p < 0,05$ по t-тесту для несвязанных случаев).

Таким образом, клиника у больных ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом характеризуется тенденцией к повышению уровней КФК, ЛДГ, ЛДГ-1 по сравнению с данными показателями у больных ИБС без хронического тонзиллита, большей продолжительностью ишемии миокарда при проведении холтеровского мониторирования ЭКГ, более низкими значениями средней толерантности к нагрузке по данным эргоспирометрии, большим количеством приступов стенокардии в неделю за 6 месяцев исследования, что свидетельствует о более неблагоприятном течении ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом, чем у больных ИБС без хронического тонзиллита.

Все вышеперечисленное доказывает необходимость комплексного лечения больных хроническим тонзиллитом и ИБС.

Результаты комплексного лечения показали, что после окончания курса терапии жалоб на болезненность в горле больные не предъявляли, увеличилась работоспособность. При фарингоскопии: небные миндалины очистились от патологического содержимого, уменьшилась гиперемия небных дужек.

Результаты, полученные в 1-й группе пациентов, показали улучшение по субъективным и объективным признакам у 24 (80,0 %) пролеченных пациентов, во 2-й группе – у 21 (70,0 %) пациентов, а в 3-й группе – у 26 (86,7 %) пролеченных пациентов.

Сроки купирования субъективных и объективных признаков хронического тонзиллита в 1-й группе пациентов у 30 % больных наступили на 6-е сутки и у 30 % – на 8-е сутки; во 2-й группе у 20 % больных – на 6-е сутки и у 40 % – на 8-е сутки; а в 3-й группе у 26,7 % больных на – 4-е сутки и у 40 % – на 6-е сутки.

Применение 0,5 % раствора диоксида в сочетании с интраназальным введением дерината позволило достичь улучшения в среднем на 2 дня раньше, чем при лечении 1 % раствором диоксида.

Сроки купирования объективных признаков (гиперемия небных дужек, казеозно-гнойные пробки или жидкий гной) хронического тонзиллита в 3-й группе больных про-

исходят достоверно быстрее, в среднем на $4,2 \pm 0,2$ и $4,1 \pm 0,3$ сутки соответственно, чем в 1-й и 2-й группах.

При исследовании содержимого лакун небных миндалин монокультура определялась в 40,8 % случаев, два вида микроорганизмов – в 34,3 % случаев, 3 и более микроорганизма – у 7,2 % обследуемых. Обращает на себя внимание достаточно высокий процент выделения золотистого стафилококка (45,6 %) и дрожжеподобных грибов рода *Candida* (25,2 %) наряду с высеваемостью бета-гемолитического стрептококка (46,4 %). Пневмококк выделен у 14,6 % больных.

После проведенного курса лечения частота высеваемости колоний микроорганизмов достоверно снизилась во всех группах наблюдения. Наиболее значимое снижение бактериального обсеменения (более чем в 4,1 ра-за) наблюдалось у пациентов 2-й группы, получавших лечение 1 % раствором диоксида. В 1-й группе бактериальное обсеменение уменьшилось в среднем в 3,5 раза, в 3-й группе – в среднем в 3,9 раза.

На фоне уменьшения степени бактериального обсеменения отмечалось достоверное уменьшение количества эпителиальных клеток в 1-й и 3-й группах, которым проводилось лечение 0,5 % раствором диоксида. Во второй группе, в которой миндалины промывались 1 % раствором диоксида, на фоне более значимого уменьшения бактериального обсеменения наблюдалось большее увеличение десквамации эпителия (табл. 3).

При увеличении концентрации диоксида в растворе увеличивается его детергентный эффект, что приводит к усилению отторжения клеток и нарушению целостности эпителия – важного барьера на путях внедрения антигенов в вещество небной миндалины с увеличением иммунологической нагрузки. Поэтому оптимальным для консервативного лечения хронического компенсированного тонзиллита является 0,5 % раствор диоксида, который обладает saniрующим эффектом и при этом не повреждает эпителиальный покров миндалин, первый барьер иммунной защиты.

Таблица 3

**Количество эпителиальных клеток в смывах миндалин у больных
в 3-х группах исследования (n=90)**

Группы исследования	Количество эпителиальных клеток
1	72,5±11,3
2	124,7±21,5*1,3
3	73,1±11,6

Примечание. * – межгрупповые различия достоверны ($p < 0,05$ по t-тесту для несвязанных случаев). Номер группы сравнения указан после значка.

Исследование иммунитета показало изменения иммунологических параметров у большинства больных хроническим тонзиллитом в условии коморбидности с ИБС. Наблюдается снижение содержания в крови активных Т-клеток и уменьшение фагоцитарной активности нейтрофилов. При этом были снижены как фагоцитарная активность нейтрофилов (% количество фагоцитов среди нейтрофилов), так и активность (поглотительная способность) самих фагоцитов (табл. 4).

В ходе исследования были выявлены статистически значимые различия средних

значений фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса до и после лечения во всех группах. Наиболее выраженные изменения наблюдаются у больных на фоне применения диоксида и дезоксирибонуклеата натрия.

Таким образом, учитывая исходные изменения иммунологических параметров у больных с хроническим тонзиллитом в условиях коморбидности с ИБС, необходимо включать в комплексное лечение дезоксирибонуклеат натрия.

Таблица 4

**Показатели иммунитета у больных
в 3-х группах исследования (n=65)**

Параметр	Единицы измерения	Референтные величины	ИБС в условии коморбидности с хроническим тонзиллитом (n=65)	
			Количество измерений (n)	Среднее значение параметра (M±m)
Т-лимфоциты (Е-РОК)	%	40–67	10	51,4±0,22
	10 ⁹ /л	0,7–1,4	10	1,2±0,03
Т-лимфоциты (ЕА-РОК) активные	%	22–39	10	↓18,05±0,02
	10 ⁹ /л	0,4–0,8	10	↓0,39±0,02
Фагоцитоз в нейтрофилах	%	49–82	12	↓45,22±0,93
Фагоцитарный индекс в нейтрофилах	Ед.	4,0–8,28	12	↓3,17±0,08
IgM	г/л	0,8–1,5	11	1,41±0,1
IgG	г/л	8,0–18,0	11	15,13±0,54
IgA	г/л	1,5–3,0	11	2,14±0,12

При оценке эффективности комплексного лечения с локальным воздействием на небные миндалины через один месяц после лечения установлено, что в 3-й группе уров-

ни активности КФК, ЛДГ, ЛДГ-1 существенно не отличались от нормальных показателей (табл. 5).

Таблица 5

**Динамика уровней биохимических показателей
у больных хроническим тонзиллитом с ИБС через 1 месяц после терапии (n=90)**

Группы	n	КФК(Ед/л)	ЛДГ(МЕ/л)	ЛДГ1(%)
1	30	5,1±0,2	301,2±2,1	39,1±0,5
2	30	5,3±0,2	300,6±1,9	38,7±0,4
3	30	3,1±0,3*	182,1±1,5*	24,7±0,4*

Примечание. * – различия достоверны по сравнению с данными до проведения терапии, $p < 0,05$.

Активность КФК, ЛДГ, ЛДГ-1 в 1-й и 2-й группах через 1 месяц после проведенной терапии оставалась увеличенной, хотя и в меньшей степени, чем через две недели после лечения (табл. 5).

Сравнительная динамика показателей эргоспирометрии через 1 месяц после проведенного лечения по группам характеризовалась следующими значениями средней толерантности к нагрузке: в 1-й – 13,5 METS, во

2-й – 13, 5 METS, а наибольший показатель имели пациенты 3-й группы (16,4 METS).

При этом более высокое значение среднего времени нагрузки отмечалось также в 3-й группе больных (11,22 мин), а наименьшее – во 2-й (10,52 мин).

Наибольшее снижение приступов стенокардии достигнуто у больных в 3-й группе при применении 0,5 % раствор диоксида и дерината ($p < 0,05$, табл. 6).

Таблица 6

**Частота приступов стенокардии
у больных в 3-х группах исследования за 6 месяцев (n=90)**

Частота приступов стенокардии (в неделю)	1-я группа	2-я группа	3-я группа
До лечения	2,3±0,7	2,9±0,2	3,1±0,2
После лечения	1,9±0,6	2,2±0,3	1,1±0,3*•1,2

Примечание. * – различия с исходным фоном достоверны ($p < 0,05$ по t-тесту для связанных случаев), • – межгрупповые различия достоверны ($p < 0,05$ по t-тесту для несвязанных случаев). Номер группы сравнения указан после значка.

Очевидно, что полученный положительный эффект не является результатом прямого воздействия на ишемическую болезнь сердца. Действие, скорее, происходит опосредованно, при санации очага хронической инфекции, раздражающего вегетативную нервную систему, прерывается токсическое воздействие (Дмитриева И.А., 2007) за счет локального лечения.

Таким образом, улучшение результатов лечения у больных с ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом при применении 0,5 % раствора диоксида и дезоксирибонуклеата натрия сопряжено с тем, что восстанавливаются фагоцитарная активность и фагоцитарный индекс, сохраняется эпителиальный покров небной миндалины, снижается проницаемость ткани небных

миндалин, saniруется очаг хронической инфекции, в результате прерывается токсическое воздействие, раздражающее вегетативную нервную систему.

Выводы

1. Клинические, инструментальные и биохимические показатели свидетельствуют, что течение заболевания у больных ишемической болезнью сердца в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом ухудшается по сравнению с больными с ИБС без хронического тонзиллита.

2. Сочетанное применение раствора диоксида с интраназальным введением дезоксирибонуклеата натрия у больных с хроническим тонзиллитом и сопутствующей ИБС позволяет достоверно быстрее купировать объективные признаки (гиперемия небных

дужек, казеозно-гнойные пробки или жидкий гной) хронического тонзиллита в среднем на 1 сутки раньше, чем при лечении 1 % раствором диоксидина, способствует повышению местного иммунитета, восстанавливает фагоцитарную активность и фагоцитарный индекс.

3. Комплексная терапия больных хроническим тонзиллитом и сопутствующей ИБС при применении 0,5 % раствора диоксидина и дезоксирибонуклеата натрия в три раза уменьшает количество приступов стенокардии, улучшает качество жизни в сравнении с традиционными методами лечения.

1. *Дмитриева, И.А.* Клинико-иммуноморфологическая оценка эффективности лечения хронического тонзиллита антисептическими препаратами : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.А. Дмитриева. – СПб., 2007. – 21 с.

2. *Заболотный, Д.И.* Иммуногенетические аспекты хронического тонзиллита / Д.И. Заболотный. – К., 1999. – С. 130–133.

3. *Зольникова, Н.Е.* Интралакунарная фотодинамическая терапия хронического тонзиллита : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Е. Зольникова. – Оренбург, 2004. – 22 с.

4. *Колокольчикова, Е.Г.* Роль клеток стенки микрососудов в пролиферативных процессах соединительной ткани: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Е.Г. Колокольчикова. – М., 1997. – 36 с.

5. *Пацинин, А.Н.* Клинико-иммуноморфологическая оценка эффективности лечения хронического тонзиллита препаратом мирамистин в различных концентрациях / А.Н. Пацинин, В.М. Петренко, И.А. Дмитриева // Российская оториноларингология. – 2007. – №4. – С. 27–34.

6. *Солдатов, И.Б.* Хронический неспецифический тонзиллит / И.Б. Солдатов // Руководство по оториноларингологии. – М., 1997. – С. 348–353.

7. *Brandtzaeg, P.* Tonsils and adenoids: everything the ENT surgeon needs to know / P. Brandtzaeg. – 8th International Congress of Pediatric Otorhinolaryngology. 2002; 61.

8. *Chole, R.A.* Arch Otolaryngol Head Neck / R.A. Chole, B.T. Faddis // Surg. – 2003; 129: 6: 634–636.12.

RESULTS OF TREATMENT SICK OF THE ISCHEMIC HEART TROUBLE AND THE ACCOMPANYING CHRONIC TONSILLITIS

J.V. Charyshkina¹, A.L. Charyshkin², A.B. Peskov²

¹City hospital №3,
²Ulyanovsk State University

Sanitation palatal tonsil 0,5 % a solution Dioxydini in a combination with Derinat increases efficiency of treatment of a chronic tonsillitis to what testify a positive subjective and objective clinical picture. Collateral reaction on introduction of preparations not supervision at one patient. In diagnostics myocardial dystrophy at sick of a chronic tonsillitis along with the clinical-tool data it is important to consider definition of biochemical indicators.

Keywords: a chronic tonsillitis, Dioxydinum, Derinat, epithelial a cover tonsil, local immunity.

УДК 616.12-008.4:616.61

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК ВЛИЯЕТ НА ПРОГНОЗ И СТОИМОСТЬ ГОСПИТАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Е.Р. Макеева, А.М. Шутов, В.А. Серов, О.В. Трошенькина

Ульяновский государственный университет

Снижение функции почек усугубляет тяжесть течения хронической сердечной недостаточности (ХСН). Целью исследования явилось определение влияния хронической болезни почек (ХБП) на прогноз, а также частоту, длительность госпитализаций и прямые медицинские затраты на стационарную помощь больным ХСН. В исследование было включено 308 больных с ХСН, срок наблюдения составил 60 месяцев. Установлено, что наличие у больных с ХСН хронической болезни почек ведет к значительному увеличению смертности от всех причин, повышает число госпитализаций, длительность и стоимость госпитализаций по всем причинам и в связи с обострением сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность, госпитализация, прогноз.

Введение. По данным исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в России составляет 8,9 % [5]. Ряд развитых стран тратит до 1–2 % средств здравоохранения на лечение хронической сердечной недостаточности [19], при этом основные затраты на лечение приходятся на повторные госпитализации [1]. Стационарная медицинская помощь – самый ресурсозатратный вид медицинской помощи, и среди общих затрат на лечение больных ХСН доля расходов на госпитализации колеблется от 60 до 74 % [19; 24]. В России 62,5 % расходов на лечение ХСН приходится на оплату именно госпитального лечения [4]. В этой связи необходимо изучение факторов, влияющих на частоту и длительность госпитализаций больных ХСН. Одним из состояний, усугубляющих тяжесть сердечной недостаточности, является хроническая болезнь почек (ХБП). Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) является важнейшим предиктором неблагоприятного прогноза у больных с ХСН, даже более значимым, чем тяжесть ХСН и фракция выброса левого желудочка [14]. Для пациента с ХБП риск умереть от сердечно-сосудистой патологии более чем в 20 раз выше, чем ве-

роятность достигнуть терминальной стадии почечной недостаточности [9]. В этой связи при всей важности проблемы сердечно-сосудистой смертности, не менее важными являются экономические аспекты проблемы, связанные с увеличением числа и длительности госпитализаций. В настоящее время остается недостаточно изученным, в какой мере хроническая болезнь почек (ХБП) влияет на стоимость медицинской помощи больным ХСН.

Целью исследования явилось изучение влияния ХБП на прогноз, частоту и длительность госпитализаций, а также на прямые медицинские затраты на стационарную помощь у больных ХСН.

Материалы и методы. В исследование случайным методом было включено 308 больных с ХСН (мужчин – 167, женщин – 141), получавших стационарное лечение в кардиологическом отделении многопрофильной больницы г. Ульяновска с 12 февраля 2000 г. по 27 декабря 2001 г. Средний возраст больных составил $57,8 \pm 10,8$ лет. Больных гипертонической болезнью (ГБ) было 69, ишемическую болезнь сердца (ИБС) имели 42, у 193 наблюдалось сочетание ИБС и ГБ, у 4 больных диагностированы пороки сердца. ХСН I

функционального класса (ФК) диагностирована у 86 больных, II ФК – у 180, III ФК – у 37, IV ФК – у 5 пациентов. Сахарный диабет имели 47 больных. Инфаркт миокарда был в анамнезе у 56 пациентов. Критериями исключения являлись онкологические заболевания, первичная почечная патология. Срок наблюдения составил 60 месяцев.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определялась по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), хроническую болезнь почек диагностировали согласно NKF K/DOQI, Guidelines, 2002. В последующем при анализе материала будут сравниваться две группы больных ХСН: с ХБП (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² на протяжении 3 и более месяцев) и без ХБП (СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м²).

Проведен анализ стоимости госпитализаций вследствие всех причин и по поводу обострений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в зависимости от наличия ХБП. Стоимость госпитализации рассчитывали согласно тарифам 1 койко-дня для кардиологи-

ческого стационара, утвержденным территориальной программой обязательного медицинского страхования. Поскольку стоимость лечения существенно различалась в разные годы, представлены данные только одного 2008 года.

Результаты исследования обработаны с применением компьютерного пакета Statistica v.6,0: определялись средние значения показателей, стандартное отклонение, F-критерий Кокса для сопоставления времени до наступления смерти, статистическая значимость различий определялась по критерию Манна-Уитни и χ^2 , проводился многофакторный регрессионный анализ. Показатели представлены как $M \pm SD$. Различия считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Средняя скорость клубочковой фильтрации составила $67,7 \pm 18,5$ мл/мин/1,73 м². ХБП со СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² наблюдалась у 108 (35,1 %) больных ХСН. Сравнительная характеристика групп больных ХСН с ХБП и без ХБП представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика групп больных ХСН с различной функцией почек

Показатели	Больные ХСН без ХБП (n = 200)	Больные ХСН с ХБП (n = 108)
Мужчины	128 (64 %)	38 (35 %)*
Женщины	72 (36 %)	70 (65 %)*
Средний возраст (лет)	54,5 ± 11,0	61,1 ± 10,7
Причина ХСН:		
ГБ	48 (25 %)	21 (20 %)
ИБС	37 (18 %)	6 (6 %)
ИБС и ГБ	115 (57 %)	81 (76 %)
Сахарный диабет	27 (14 %)	20 (19 %)
Перенесли инфаркт миокарда	44 (22 %)	13 (12 %)
Систолическое АД (мм рт. ст.)	151,4 ± 26,6	160,7 ± 28,4
Диастолическое АД (мм рт. ст.)	90,9 ± 12,6	93,9 ± 11,8
Фракция выброса < 50 %	49 (25 %)	23 (21 %)
Анемия	21 (11 %)	21 (19 %)

Примечание. * – $\chi^2=6,94$; $P=0,008$. Различия между другими показателями статистически недостоверно.

За время 5-летнего наблюдения умерло 55 пациентов (17,8 %), в том числе 30 – в группе больных без ХБП и 25 – в группе больных с ХБП (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²). Относительный шанс смерти в течение 5 лет

в группе больных ХСН с ХБП был в 1,7 раза выше шанса смерти больных без ХБП (рис. 1). Выживаемость больных ХСН с анемией была ниже (рис. 2).

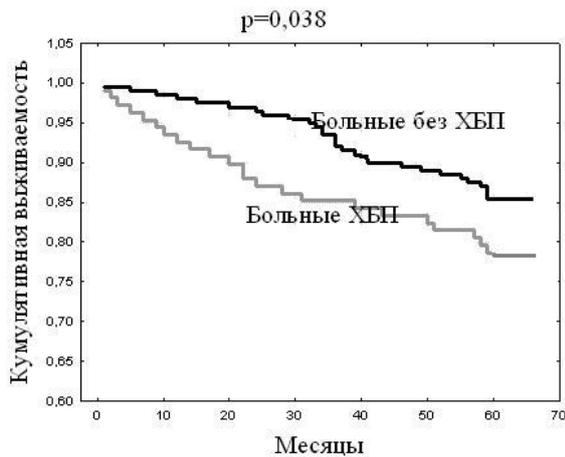


Рис. 1. Кумулятивная выживаемость больных хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия хронической болезни почек

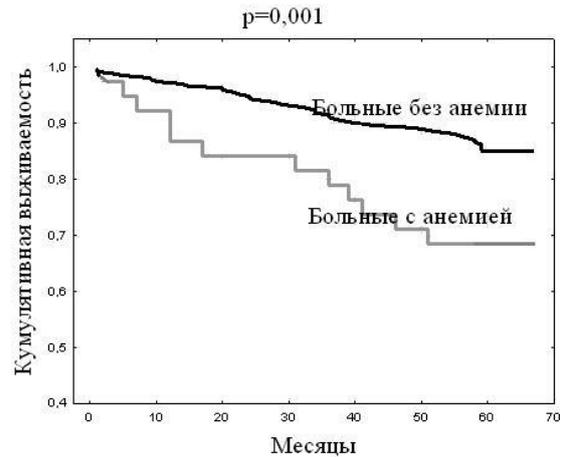


Рис. 2. Кумулятивная выживаемость больных хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия анемии

При снижении функции почек среднегодовое количество госпитализаций на одного больного с ХСН по любым причинам составило 0,9 (ДИ 95 % 0,2–4,2) против 0,7 (ДИ 95 % 0,09–2,5) у больных ХСН с сохранной функцией почек ($p < 0,02$), в связи с обострением ССЗ – 0,9 (ДИ 95 % 0,6–5,2) при наличии снижения почечной функции против 0,6 (ДИ 95 % 0,1–3,0) при сохранной функции почек ($p < 0,02$).

Выявлено увеличение среднегодовой длительности госпитализаций больных с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² по сравнению с больными без ХБП как по любым причинам (13,3 (ДИ 95 % 11,2–17,4) и 9,9 (ДИ 95 % 8,9–12,0) дней, соответственно, ($p < 0,02$), так и в связи с обострением ССЗ: 12,9 (ДИ 95 % 10,8–17,0) и 9,6 (ДИ 95 % 8,6–11,7) дней соответственно ($p < 0,02$).

Почечная дисфункция была независимым предиктором повторных госпитализаций больных ХСН ($p < 0,04$). Наблюдалось увеличение количества повторных госпитализаций как по любым причинам, так и в связи с обострением сердечно-сосудистых заболеваний при наличии ХБП по сравнению с больными без почечной дисфункции.

При этом не было выявлено статистически значимого различия между среднегодовым количеством амбулаторных обращений как по любым причинам, так и в связи с обострением ССЗ у больных ХСН со сниженной и сохраненной функцией почек.

Наличие ХБП со СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² увеличивало расходы на стационарное лечение на 21 % (рис. 3).

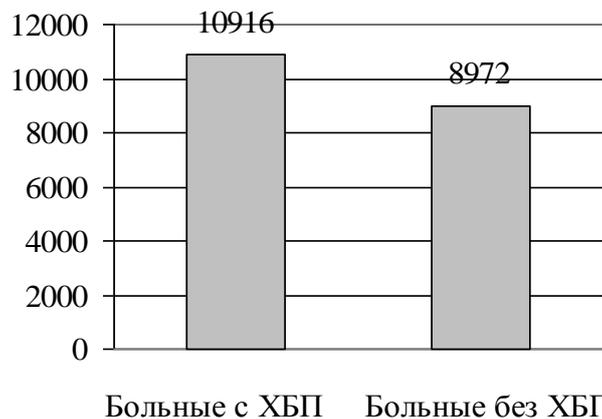


Рис. 3. Средние прямые затраты на стационарное лечение одного больного ХСН

(по тарифам территориальной программы обязательного медицинского страхования на 2008 г.)

ХБП диагностирована у 35,1 % больных ХСН. Распространенность ХБП при ХСН, по данным других авторов, колеблется от 25 % до 60 % [6; 13; 18; 20]. Результаты нашего исследования свидетельствуют о неблагоприятном влиянии ХБП на общую смертность больных ХСН, что согласуется с данными других авторов [10]. Даже ранние субклинические нарушения функции почек являются независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [2; 11; 15]. Причины, по которым ХБП оказывает негативное воздействие на прогноз больных ХСН, до конца не ясны. Известно, что патология почек вызывает активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что, в свою очередь, приводит к задержке натрия и воды в организме и ухудшает течение ХСН [7]. Нарушение функции почек посредством ряда нейрогуморальных механизмов приводит к повышению активности симпатической нервной системы [17], на роль которой в прогрессировании ХСН указывают ряд авторов [3]. Другим возможным механизмом, посредством которого патология почек влияет на прогноз больных ХСН, является анемия [25], в патогенезе которой при ХБП основную роль играет снижение продукции эритропоэтина, дефицит железа и воспаление [8]. Фрамингемское исследование показало, что анемия является независимым фактором риска смерти при ХСН [16], в то же время в исследовании М. Petretta и соавт. [21] установлено, что риск смерти для больных ХСН связан именно со снижением СКФ, а не с анемией. Возможно, дисфункция почек является более ранним предиктором неблагоприятного прогноза больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, чем анемия. В связи с отсутствием у некоторых больных достоверных данных о причине смерти отдельно анализ смертности от сердечно-сосудистой патологии не проводился.

В ряде зарубежных исследований [12; 22; 23] установлено, что затраты на лечение ХСН при снижении функции почек существенно выше. Наши данные свидетельствуют, что

такая же закономерность характерна и для России – затраты на стационарное лечение выше у больных ХСН при наличии ХБП.

Выводы

1. ХБП со СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² наблюдается у 1/3 больных ХСН.
2. Наличие у больных с ХСН хронической болезни почек ведет к увеличению смертности от всех причин.
3. ХСН, ассоциированная с ХБП, повышает число госпитализаций, длительность и стоимость госпитализаций по всем причинам и в связи с обострением сердечно-сосудистых заболеваний.
4. Необходима разработка рациональных подходов к нефро- и кардиопротекции у больных с ХСН, в том числе и с целью уменьшения медицинских затрат.

1. *Беленков, Ю.Н.* Сердечная недостаточность: медико-экономические аспекты лечения / Ю.Н. Беленков // *Врач.* – 2002. – №12. – С. 3–6.

2. *Карпов, Ю.А.* Российские программы оценки эффективности лечения фозиноприлом больных с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью. Проект ТРИ Ф (ФЛАГ, ФАСОН, ФАГОТ) / Ю.А. Карпов, В.Ю. Мареев, И.Е. Чазова // *Сердечная недостаточность.* – 2003. – Т. 5, №4. – С. 261–265.

3. Национальные Рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) / *Сердечная недостаточность.* – 2007. – Т. 84, №1. – 41 с.

4. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / *Сердечная недостаточность.* – 2009. – Т. 2, №52. – С. 64–106.

5. *Фомин, И.В.* Распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН / И.В. Фомин, Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев // *Сердечная недостаточность.* – 2006. – Т. 7, №1. – С. 4–7.

6. *Barsoum, R.S.* Chronic kidney disease in the developing world / R.S. Barsoum // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Т. 354. – С. 997–999.

7. *Brewster, U.C.* The rennin-angiotensin-aldosterone system: Cardiorenal effects and implications for renal and cardiovascular disease states / U.C. Brewster, J.F. Setaro, M.A. Perazella // *Am. J. Med. Sci.* – 2003. – Т. 326, №1. – С. 15–24.

8. *Caramelo, C.* Anemia in heart failure: pathophysiology, pathogenesis, treatment, and incog-

nitae / C. Caramelo, S. Justo, P. Gil // *Rev ESP Cardiol.* – 2007. – Т. 80, №60. – С. 848–860.

9. Cice, G. How to diagnose and treat coronary artery disease in the uremic patient: an update / G. Cice, D. Elsner // *Nephrol Dial Transplant.* – 2001. – Т. 16. – С. 1103–1108.

10. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden / J.J. McMurray et al. // *Eur. Heart J.* – 1998. – Т. 19. – С. 9–16.

11. Frank, C. Detection of Chronic Kidney Disease in Patients With or at Increased Risk of Cardiovascular Disease / C. Frank, H. Thomas, M. Mark // *Circulation.* – 2006. – Т. 114. – С. 1083–1087.

12. Go, A.S. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // A.S. Go, G.M. Chertow, D. Fan // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Т. 351. – С. 1296–1305.

13. Gregory, D.D. Impact of chronic kidney disease and anemia on hospitalization expense in patients with left ventricular dysfunction // D.D. Gregory, M.J. Sarnak, M.A. Konstam // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – Т. 92. – С. 1300–1305.

14. Hamer, R.A. The burden of chronic kidney disease / R.A. Hamer, A.M. El Nahas // *BMJ.* – 2006. – Т. 332. – С. 563–564.

15. Hillege, H. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure / H. Hillege, A. Girbes, P. de Kam // *Circulation.* – 2000. – Т. 102. – С. 203–210.

16. Ibsen, H. Reduction in albuminuria translated to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients / H. Ibsen, M.H. Olsen, K. Wachtel // *Hypertension.* – 2005. – Т. 45, №2. – С. 198–202.

17. Kannel, W. Epidemiology and prevention of cardiac failure: Framingham Study insights / W. Kannel // *Eur. Heart J.* – 1987. – Т. 8. – С. 23–29.

18. Kotanco, P. Cause and consequences of sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease / P. Kotanco // *Blood Purif.* – 2006. – Т. 24, №1. – С. 95–99.

19. Levey, A.S. Chronic kidney disease: common, harmful, and treatable – World Kidney Day 2007 / A.S. Levey, S.P. Andreoli, T. DuBose // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2007. – Т. 18. – С. 374–378.

20. El Nahas, M.A. Chronic kidney disease: the global challenge / M.A. El Nahas, A.K. Bello // *Lancet.* – 2005. – Т. 365. – С. 331–340.

21. Petretta, M. Prognostic value of reduced kidney function and anemia in patients with chronic heart failure / M. Petretta, F. Scopacasa, L. Fontanella // *J. Cardiovasc Med. (Hagerstown).* – 2007. – Т. 8, №11. – С. 909–916.

22. Selby, J.V. Excess costs of medical care for patients with diabetes in a managed care population / J.V. Selby, G.T. Ray, D. Zhang // *Diabetes Care.* – 1997. – Т. 20. – С. 1396–1402.

23. Smith, D.H. Cost of medical care for chronic kidney disease and comorbidity among enrollees in a large HMO population / D.H. Smith, C.M. Gullion, G. Nichols // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2004. – Т. 15. – С. 1300–1306.

24. Stewart, S. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK / S. Stewart, A. Jenkins, S. Buchanc // *European Journal of Heart Failure.* – 2002. – Т. 4, №3. – С. 361–371.

25. Zakai, N.A. A Prospective Study of Anemia Status, Hemoglobin Concentration, and Mortality in an Elderly Cohort The Cardiovascular Health Study / N.A. Zakai, R. Katz, C. Hirsch // *Arch. Intern. Med.* – 2005. – Т. 165, №19. – С. 2214–2220.

26. Gregory, D.D. Impact of chronic kidney disease and anemia on hospitalization expense in patients with left ventricular dysfunction / D.D. Gregory, M.J. Sarnak, M.A. Konstam // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – Т. 92. – С. 1300–1305.

27. Selby, J.V. Excess costs of medical care for patients with diabetes in a managed care population / J.V. Selby, G.T. Ray, D. Zhang // *Diabetes Care.* – 1997. – Т. 20. – С. 1396–1402.

CHRONIC KIDNEY DISEASE INFLUENCE ON PROGNOSIS AND READMISSION COST IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

E.R. Makeeva, A.M. Shutov, V.A. Serov, O.V. Troshenkina

Ulyanovsk State University

Low kidney function negative influence on prognosis of chronic heart failure (CHF). The aim of this study was to investigate the impact of chronic kidney disease (CKD) on the prognosis, the duration of hospitalizations, and direct expenses for the hospital stay in patients with CHF. 308 patients with CHF were studied and follow-up was 60 months. CKD in patients with chronic heart failure leads to significant higher mortality from all reasons, increase numbers of hospitalizations, duration and cost of hospitalizations for all reasons and due for the worse of cardiovascular diseases.

Keywords: chronic kidney disease, chronic heart failure, hospitalization, prognosis.

УДК 616.248:615.814.1.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЭЛЕКТРОАКУПНКТУРЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

М.П. Хохлов, А.Б. Песков, Н.С. Лыкова

Ульяновский государственный университет

В ходе исследования оценивалось влияние компьютерной электроакупунктуры на качество жизни и субъективные показатели состояния больных бронхиальной астмой. В шестимесячное исследование были включены 80 больных бронхиальной астмой, которым было проведено 3 курса компьютерной электроакупунктуры в дополнение к стандартной фармакотерапии. Было установлено, что включение компьютерной электроакупунктуры в комплексное лечение больных бронхиальной астмой ведет к достоверному повышению уровня качества жизни и улучшению субъективного состояния, в дополнение к уменьшению потребления больными β_2 -агонистов короткого действия.

Ключевые слова: компьютерная электроакупунктура, бронхиальная астма, биологически активные точки.

Введение. В настоящее время акупунктура и ее модификации не входят в стандарты лечения бронхиальной астмы (БА) ввиду отсутствия достаточно убедительных доказательств их эффективности [3]. Последнее связано, в том числе, с недостаточным количеством исследований, организованных по принципам доказательной медицины (ДМ) в этой области [2; 3]. Вместе с тем появление акупунктурных технологий, включающих применение компьютера, в частности компьютерная электроакупунктура (КЭАП), создало объективные возможности для проведения таких исследований [2; 5]. С позиции доказательной медицины к объективным показателям, оценивающим эффективность лечебных вмешательств при различных заболеваниях, в частности при бронхиальной астме, относится уровень качества жизни [6; 7]. Кроме того, улучшение показателей субъективного состояния пациентов, на фоне снижения расхода противоастматических препаратов также можно рассматривать в качестве параметра эффективности проводимого лечения [3; 6].

Цель исследования. Оценить влияние компьютерной электроакупунктуры в комплексной терапии бронхиальной астмы на уровень качества жизни, показатели субъек-

тивного состояния больных и расход противоастматических препаратов.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе терапевтического отделения дневного стационара поликлиники №5 г. Ульяновска. В исследование были включены 80 больных (20 мужчин и 60 женщин) с диагнозом БА, верифицированным на основании критериев, рекомендованных «Национальным консенсусом по бронхиальной астме». Легкое течение БА было у 13 чел., среднетяжелое – у 55 чел., тяжелое – у 12 чел. У 19 больных была экзогенная форма БА, у 12 – эндогенная, у 49 – смешанная. Средний возраст пациентов составлял $45,1 \pm 1,3$ лет (от 18 до 68 лет). Средняя продолжительность заболевания на момент начала исследования составляла $9,0 \pm 0,9$ лет (от 6 месяцев до 36 лет). Критерии включения: наличие верифицированного диагноза БА на основании критериев, рекомендованных GINA [3]; как минимум шестимесячный анамнез лечения заболевания; наличие у пациента знаний о правильном применении противоастматических препаратов и владение «шаговой» системой увеличения/снижения доз. Критерии исключения: наличие сопутствующих заболеваний, существенно влияющих на клиническое течение БА; общие противопоказа-

ния для проведения акупунктурных вмешательств [4].

Для лечения методом КЭАП использовали «Комплекс аппаратно-програмный для электропунктурной стимуляции КЭС-01-МИДА» производства ЗАО «МИДАУС» г. Ульяновск. Применяли аурикулярную схему, рекомендованную Д.М. Табеевой [4]. Стартовые режимы воздействия на точки акупунктуры (ТА) подбирали эмпирически, на основании рекомендаций Ф. Крамера (1995) [1].

Пациенты путем применения генератора псевдослучайных чисел были разделены на 2 группы по 40 человек каждая. Группы ока-

зались сопоставимы по полу и возрасту, по тяжести течения заболевания и по ведущему клинико-патогенетическому варианту БА.

Больные, входившие в состав группы №1, на протяжении первых трех месяцев (больные группы №2 – оставшихся трех месяцев) одновременно с фармакотерапией проходили ежемесячные пятидневные курсы КЭАП. В дизайне исследования было заложено двенадцать контрольных точек: точки 1–6 соответствовали началу и завершению каждого из трех курсов КЭАП в группе №1, точки 7–12 – началу и завершению каждого из трех курсов КЭАП в группе №2 (рис. 1).

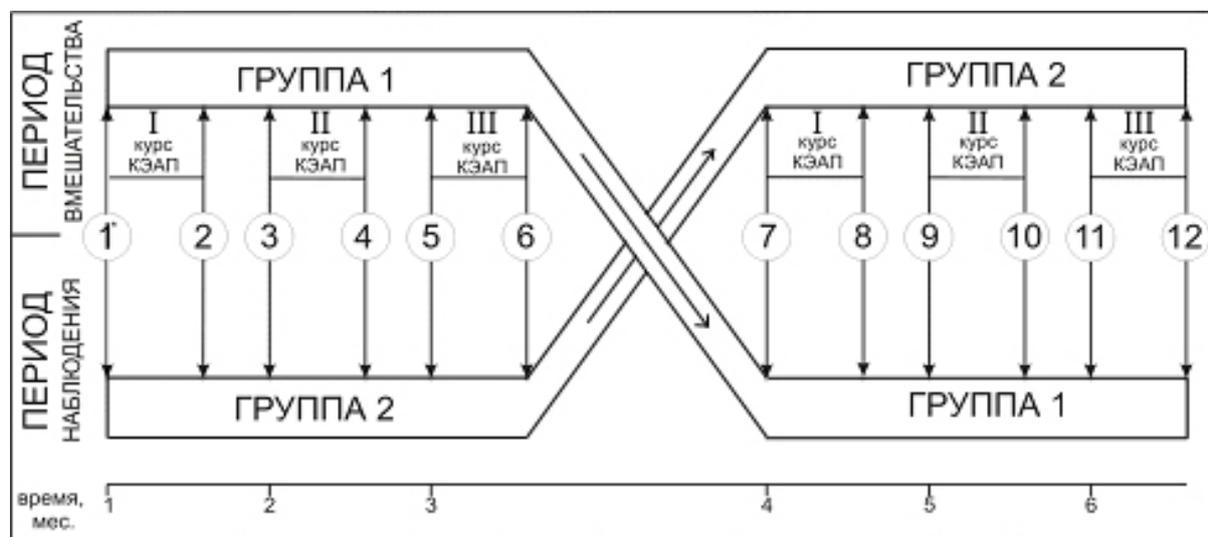


Рис. 1. Дизайн исследования

Протокол обследования каждой контрольной точки включал в себя: тест КЖ (по опроснику AQ 20); тесты оценки показателей субъективного состояния (по тестам САН и Спилбергера-Ханина) пациентов; регистрацию характеристик фармакотерапии.

Анализ данных осуществляли системой Statistica 6.0. Достоверность различий рассчитывали с применением t-критерия Стьюдента (t-тест для связанных и несвязанных случаев). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Индекс КЖ у пациентов группы №1 в результате первого

курса вмешательства возрос с $4,3 \pm 0,6$ баллов до $6,2 \pm 0,8$ баллов (рис. 2). В дальнейшем позитивная динамика сохранялась, и после третьего курса индекс достиг значения $7,7 \pm 1,0$ баллов. По окончании периода вмешательства показатель сохранялся на достоверно более высоком по сравнению с исходным фоном уровне как минимум в течение трех месяцев. В группе №2 индекс КЖ в период наблюдения значимо не изменялся. Во время периода вмешательства индекс КЖ статистически достоверно возрастал.

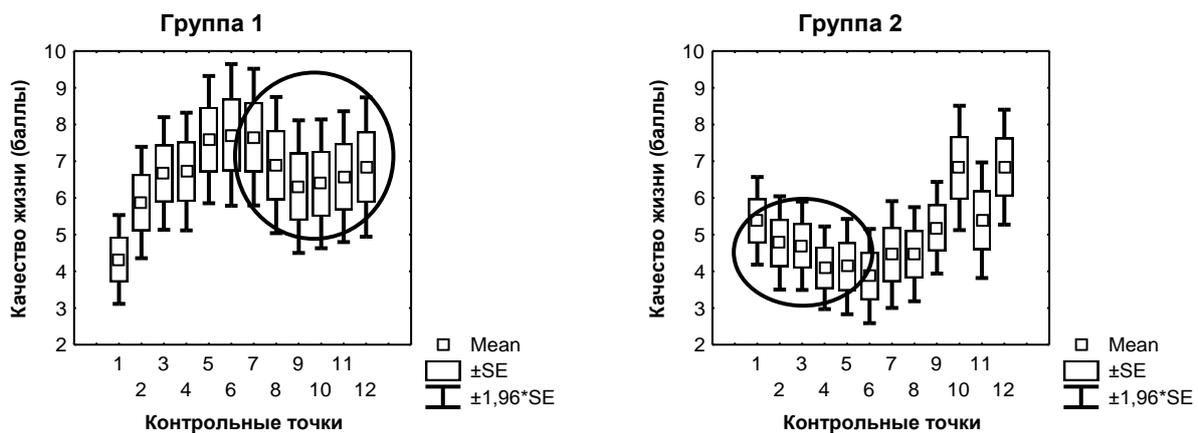


Рис. 2. Динамика индекса качества жизни пациентов, находившихся под наблюдением (по опроснику AQ-20, баллы). Эллипсами обозначены периоды наблюдения

Показатель «Самочувствие» (тест САН) в результате первого курса КЭАП в группе №1 увеличился с $3,9 \pm 0,2$ до $4,4 \pm 0,2$ балла (рис. 3). Достигнутые значения сохранялись в течение месячного интервала между курсами и продолжили рост во время второго курса КЭАП – до $4,7 \pm 0,2$ балла. В дальнейшем показатель «Самочувствие» сохранялся на этом же уровне и не претерпевал изменений в результате про-

ведения третьего курса вмешательства. На протяжении трехмесячного наблюдения показатель оставался достоверно более высоким по сравнению с исходным фоном, хотя и имел тенденцию к снижению. В группе №2 за время периода наблюдения показатель не претерпевал статистически значимых изменений, а в результате проведения курсов КЭАП статистически значимо увеличивался.

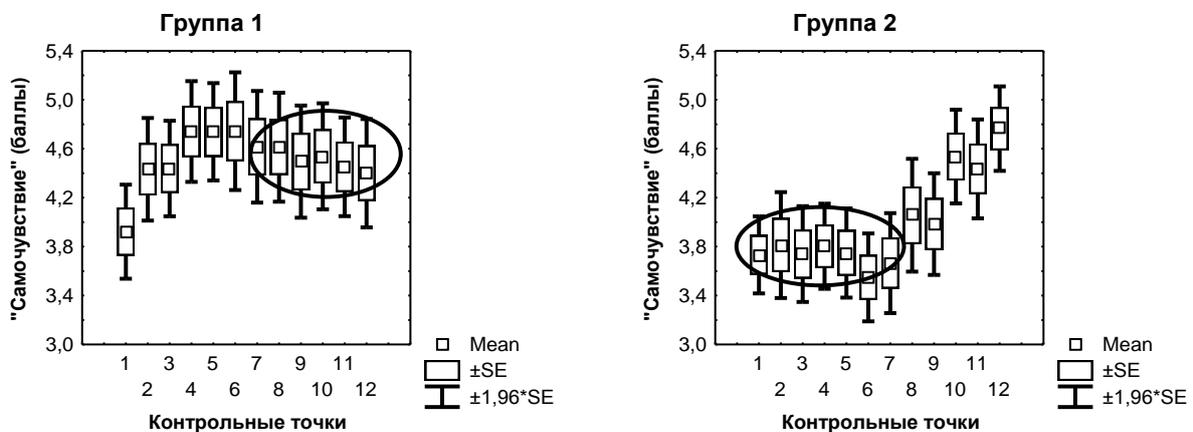


Рис. 3. Динамика показателя «Самочувствие» пациентов, находившихся под наблюдением (по опроснику САН, баллы). Эллипсами обозначены периоды наблюдения

Динамика изменений показателей «Активность» и «Настроение» (по опроснику САН) была аналогичной вышеописанной для показателя «Самочувствие».

Актуальная тревожность (АТ) (тест Спилбергера-Ханина) в группе №1 за период первого курса КЭАП снизилась с $47,5 \pm 2,0$ до $42,8 \pm 1,7$ балла (рис. 4). При проведении второго и третьего курсов КЭАП показатель не претерпевал статистически значимых изменений, оставаясь достоверно более низким по сравне-

нию с исходным фоном. При последующем трехмесячном наблюдении показатель увеличивался, достигая к концу значений, статистически не отличимых от первой контрольной точки. В течение периода наблюдения в группе №2 показатель АТ практически не изменялся. После включения в комплексное лечение пациентов КЭАП от курса к курсу отмечалось статистически достоверное снижение показателя (с $50,2 \pm 1,4$ балла на момент начала первого курса до $43,3 \pm 1,5$ к окончанию третьего).

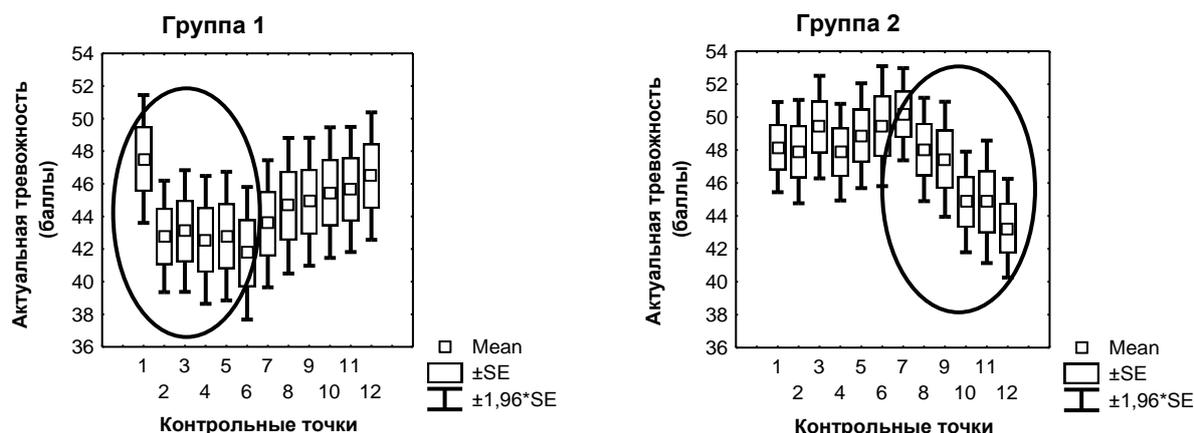


Рис. 4. Динамика показателя АТ пациентов, находившихся под наблюдением (по опроснику Спилбергера-Ханина, баллы).
Эллипсами обозначены периоды вмешательства посредством КЭАП

Изменения показателя личностной тревожности в течение всего периода исследования были схожими с вышеописанным для показателя АТ.

Необходимо отметить, что увеличение индекса КЖ и улучшение показателей субъективного состояния больных БА на фоне применения КЭАП проходило на фоне сохранения контролируемости заболевания, что было подтверждено нами при анализе динамики расхода фенотерола (β_2 -агониста короткого действия) и беклометазона (ингаляционного глюкокортикостероида) пациентами, находившимися под наблюдением.

Так, расход фенотерола в группе №1 за период первого курса КЭАП снизился с $625,6 \pm 72,9$ до $489,7 \pm 63,4$ мкг/сут. (рис. 5). При проведении второго и третьего курсов КЭАП расход β_2 -агонистов продолжал снижаться: до $410,3 \pm 61,4$ и $369,2 \pm 58,2$ мкг/сут. соответственно. На протяжении периода наблюдения в группе №2 уровень расхода β_2 -агонистов короткого действия имел слабую тенденцию к снижению. После включения в комплексное лечение пациентов КЭАП от курса к курсу отмечалось статистически достоверное снижение показателя (с $640,9 \pm 78,3$ мкг/сут. на момент начала первого курса до $252,5 \pm 38,4$ мкг/сут. к окончанию третьего).

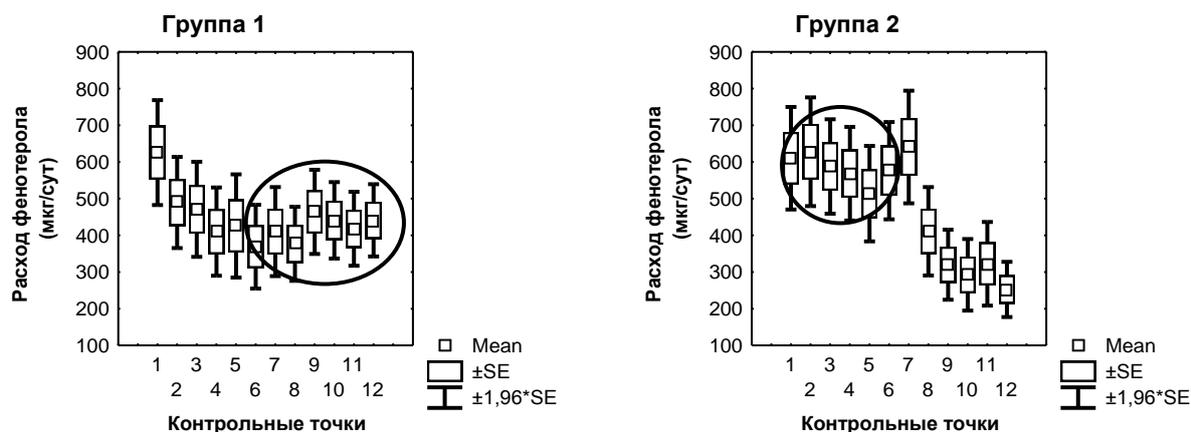


Рис. 5. Динамика расхода фенотерола пациентами, находившимися под наблюдением (мкг/сут.).
Эллипсами обозначены периоды наблюдения

Тенденции изменения расхода среднесуточных доз беклометазона были схожими с вышеописанными для β_2 -агонистов, однако зарегистрированные изменения в большин-

стве случаев не были статистически значимыми; достоверных различий между сравниваемыми группами также установлено не было (рис. 6).

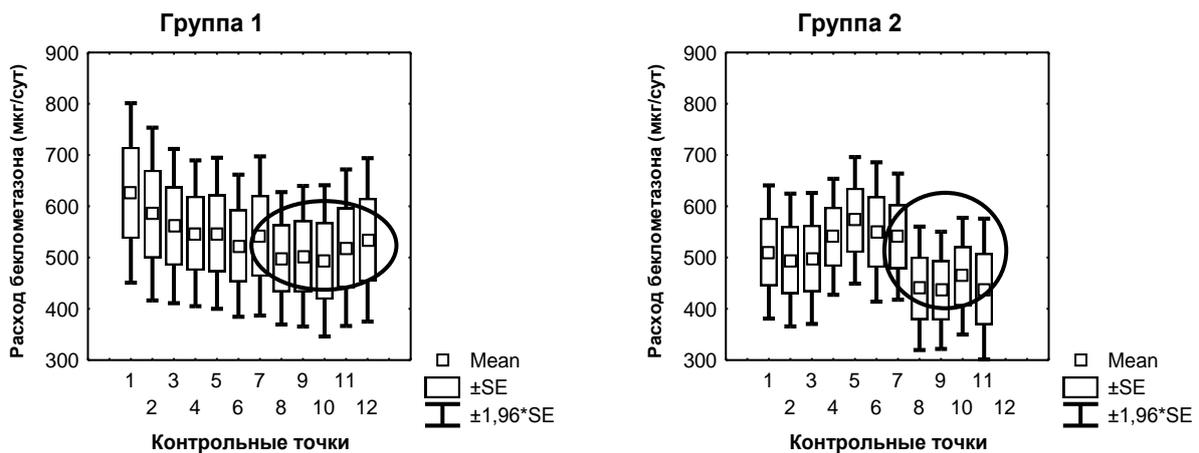


Рис. 6. Динамика расхода беклометазона пациентами, находившимися под наблюдением (мкг/сут.). Эллипсами обозначен период наблюдения в группе №1 и период вмешательства посредством КЭАП в группе №2

Заключение. Таким образом, анализ приведенных выше данных показал, что включение в рамки комплексного лечения бронхиальной астмы компьютерной электроакупунктуры приводит к статистически значимому росту качества жизни, улучшению показателей субъективного состояния больных. Улучшение указанных параметров сопровождается достоверным снижением расхода больными β_2 -агонистов, что свидетельствует о сохранении контролируемости заболевания. Нужно отметить, что установленные положительные эффекты компьютерной электроакупунктуры обладают последствием около 60–90 дней. Все это позволяет рекомендовать компьютерную электроакупунктуру для широкого применения в комплексной терапии бронхиальной астмы.

1. Крамер, Ф. Учебник по электроакупунктуре : в 2-х т. / Ф. Крамер. – М., 1995.
2. Песков, А.Б. Сравнительная характери-

стики компьютерной электроакупунктуры и классической акупунктуры в комплексной терапии бронхиальной астмы / А.Б. Песков, М.П. Хохлов, И.А. Галушина // Ученые зап. Ульяновского гос. ун-та. – Сер. «Клиническая медицина». – 2006. – Вып. 1(11). – С. 126–128.

3. Совместный доклад Национального института «Сердце, легкие, кровь» (США) и Всемирной организации здравоохранения «Бронхиальная астма. Глобальная инициатива» // Пульмонология. – 1996. – Прил. – С. 1–165.

4. Табеева, Д.М. Практическое руководство по иглорефлексотерапии / Д.М. Табеева. – М. : МЕД пресс-информ, 2004. – 440 с.

5. Хохлов, М.П. Лечение бронхиальной астмы в амбулаторных условиях компьютерной электроакупунктурой / М.П. Хохлов // Материалы 60-й итоговой науч. конф. молодых ученых. – Ростов н/Д, 2006. – С. 122–122.

6. Чугалин, А.Г. Бронхиальная астма / А.Г. Чугалин // Прил. к журн. «Врач». – М. : Издательский дом «Русский врач», 2001. – 144 с.

7. Чугалин, А.Г. Хронические обструктивные болезни легких / А.Г. Чугалин. – СПб., 1998. – 510 с.

AN EXPERIENCE OF COMPUTER ELECTROACUPUNCTURE APPLIANCE IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

M.P. Khokhlov, A.B. Peskov, N.S. Lykova

Ulyanovsk State University

The influence computer electroacupuncture was Researched on quality of the lifes and parameters of the subjective condition of the sick bronchial asthma. 80 Sick bronchial asthmas were enclosed In 6 month studies, which 3 courses computer electroacupuncture have got on background standard pharmacological therapy. It Was installed that cut-in computer electroacupuncture in complex treatment by sick bronchial asthma, brings about reliable growing quality to lifes and improvement of the factors of the subjective condition, on background of the reduction of the acceptance sick β_2 -facilitator of the short action at the request.

Keywords: computer electroacupuncture, bronchial asthma, bioactive points.

УДК 616.127-07

МОНИТОРИНГ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА ВО ВРЕМЯ ВНУТРИВЕННОЙ ИНФУЗИИ ПЕНТОКСИФИЛЛИНА И НИТРОГЛИЦЕРИНА

С.Е. Козырецкий, В.А. Семенов

Ульяновский государственный университет

Статья содержит результаты мониторинга функционального состояния миокарда во время терапии с использованием пентоксифиллина и нитроглицерина. Анализ дисперсии ЭКГ-сигнала использован как метод динамического исследования функционального состояния миокарда.

Ключевые слова: дисперсия ЭКГ-сигнала, пентоксифиллин, нитроглицерин, ишемическая болезнь сердца, стандартное отклонение, пульсоксиметрия.

Введение. Внедрение методики дисперсионного картирования в клиническую практику ознаменовало появление в руках врачей одной из наиболее чувствительных методик диагностики состояния миокарда, в основе которой лежал новый принцип анализа ЭКГ-сигнала, а именно анализ дисперсии низкоамплитудных колебаний ЭКГ-сигнала на определенных временных интервалах цикла PQRSST [5; 7]. Дисперсионное картирование способно выявить субклинические (т.е. не проявляющиеся клинически) изменения миокарда, повышающие тем не менее риск фатальных осложнений (например угрожающих аритмий) [5].

Дисперсионное картирование – ценная скрининговая методика [5; 7]. Ряд авторов [3; 5; 7] указывает на значимость разнородности интегральных показателей при нескольких исследованиях функциональной негетомогенности миокарда. Однако в современной литературе отсутствуют данные о динамическом влиянии внутривенно вводимых препаратов на дисперсионные характеристики миокарда. Также отсутствуют данные о корреляции между данными дисперсионного картирования и данными других методов, позволяющих вести мониторинг состояния пациентов, например данными пульсоксиметрии.

В процессе лечения препаратами, влияющими на метаболизм миокарда, мониторинг функционального состояния миокарда

на сегодняшний день может быть одной из наиболее перспективных методик функциональной диагностики. В данном исследовании впервые представлены данные мониторинга функциональной негетомогенности миокарда с одновременным исследованием сатурации крови кислородом под влиянием вазоактивных препаратов и сформулированы представления о целесообразности учета данных дисперсионного картирования при назначении лекарственных препаратов.

Цель исследования. Определить ценность методики дисперсионного картирования у больных, получающих внутривенные инфузии лекарственных препаратов, влияющих на метаболизм миокарда.

Задачи:

- определить влияние на функциональную негетомогенность миокарда внутривенных инфузий нитроглицерина;
- определить влияние на функциональную негетомогенность миокарда внутривенных инфузий пентоксифиллина;
- выявить наличие корреляционной связи между данными пульсоксиметрии и данными дисперсионного картирования.

Материалы и методы. В исследование включены 27 больных кардиологического отделения, разделенные на две группы:

- 1) 15 пациентов в среднетяжелом состоянии, в плановом порядке получавшие в/в инфузии нитроглицерина с коронаролитиче-

ской целью [4; 6]: 10 мужчин и 5 женщин, средний возраст $65,8 \pm 10,0$ лет. У всех больных были установлены диагнозы «ишемическая болезнь сердца» (в т.ч. у 3 больных – «острый инфаркт миокарда»), «артериальная гипертензия» и «хроническая сердечная недостаточность»;

2) 12 пациентов в относительно удовлетворительном состоянии, в плановом порядке получавшие в/в инфузии пентоксифиллина с целью улучшения мозгового и периферического кровообращения [1]: 7 мужчин и 5 женщин, средний возраст $66,5 \pm 9,2$ лет. У всех больных были установлены диагнозы «артериальная гипертензия» и «хроническая сердечная недостаточность», у 10 больных (90,9 %) – «ишемическая болезнь сердца».

В обеих группах больные получали терапию дезагрегантами, бета-адреноблокаторами и ингибиторами ангиотензинпревращающего фактора. Каждому больному через 4 часа после приема препаратов и через 2 часа после приема пищи проводилось дисперсионное картирование аппаратом Карди 2/4 (ЭК-9Ц-01-«КАРД») с программным обеспечением КардиоВизор-06с в динамике по 15 исследований функциональной негетогенности миокарда с временем экспозиции 30 секунд. Все исследования повторялись на фоне внутривенной капельной инфузии 1 мл 1 % раствора нитроглицерина, разведенного в 200 мл физиологического раствора (в первой группе) и 5 мл пентоксифиллина, разведенного в 200 мл физиологического раствора (во второй группе).

В первой группе параллельно с проведением дисперсионного картирования исследовалось насыщение крови кислородом методикой пульсоксиметрии; 15 интегральным показателям «Миокард» у каждого больного соответствовали 15 показателей сатурации (насыщения) крови кислородом.

Во второй группе инфузии пентоксифиллина проводились при клинической стабилизации стенокардии.

У каждого больного определялось минимальное (min), среднее (cp) и максимальное (max) значение интегрального показателя «Миокард», а также параметр «интервал» (max-min) и стандартное отклонение показателя «Миокард» (сигма). Оценка различий данных показателей до и во время в/в инфузии препаратов в обеих группах оценивалась по тесту Стьюдента и тесту Уилкоксона. Достоверными считались различия с $p < 0,05$.

У каждого больного оценивались различия между средними значениями показателя «Миокард» по тесту Стьюдента и тесту Уилкоксона. Достоверность разнородности распределений показателя «Миокард» у некоторых больных оценивалась по тесту Фишера [2]. Достоверными считались различия с $p < 0,05$.

У каждого пациента в первой группе оценивалась корреляция между показателями «Миокард» и показателями насыщения крови кислородом до и во время инфузии нитроглицерина. Использовались коэффициент Бравэ-Пирсона (r) и непараметрический коэффициент гамма (γ) [2]. Достоверными коэффициенты r и γ считались при $p < 0,05$. Определялся также коэффициент детерминации (r^2) для оценки доли наблюдений, описываемых полученным коэффициентом корреляции.

Статистическая обработка проводилась с помощью статистических пакетов Statistica v6.0 и Excel.

Результаты. В обеих группах больных при оценке достоверности различий минимальных (min), средних (cp) и максимальных (max) показателей негетогенности миокарда, а также достоверности различий стандартных отклонений (сигма) и интервалов max-min показателей функциональной негетогенности миокарда по тесту Стьюдента и тесту Уилкоксона до и во время в/в инфузий нитроглицерина и эуфиллина – достоверных различий не выявлено (рис. 1, 2).

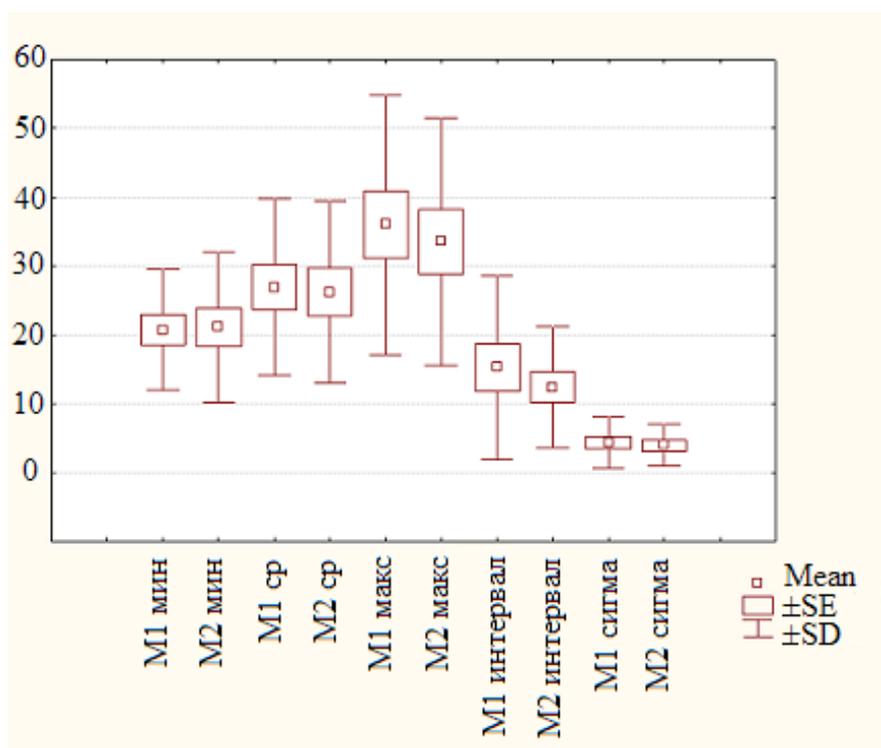


Рис. 1. Изменение параметров показателя «Миокард» до в/в инфузии нитроглицерина (M1) и во время в/в инфузии нитроглицерина (M2)

Примечание. Mean – среднее, SE – стандартная ошибка, SD – среднеквадратичное (стандартное) отклонение.

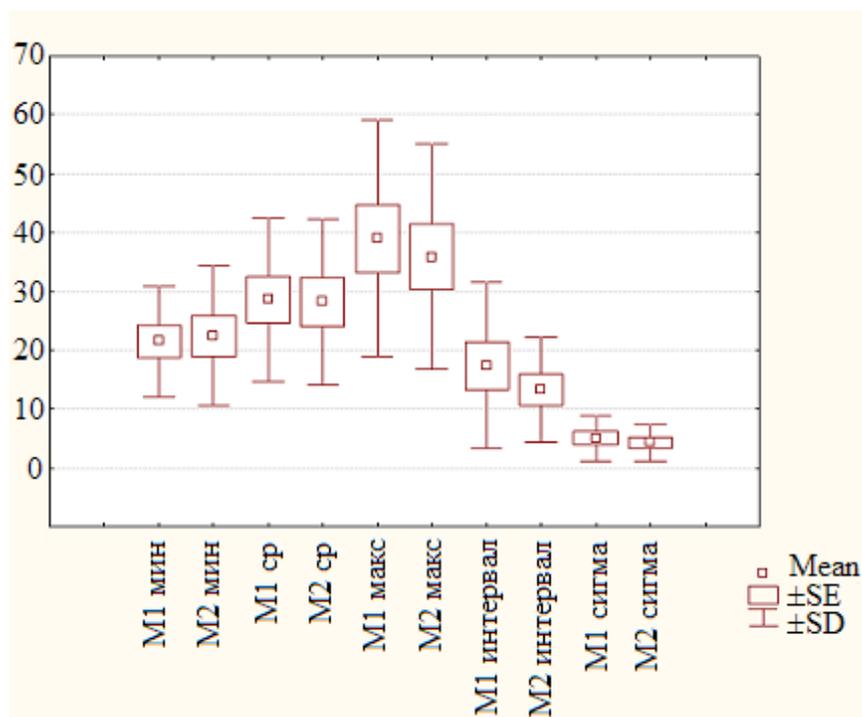


Рис. 2. Изменение параметров показателя «Миокард» до в/в инфузии пентоксифиллина (M1) и во время в/в инфузии пентоксифиллина (M2)

Примечание. Mean – среднее, SE – стандартная ошибка, SD – среднеквадратичное (стандартное) отклонение.

Однако у некоторых больных, получавших в/в инфузии нитроглицерина, ($n=15$), получены следующие результаты. У 3 больных (20 %) отмечено достоверное снижение среднего значения показателя «Миокард» по тестам Стьюдента и Уилкоксона. Достоверное увеличение среднего значения показателя «Миокард» отмечено у 3 больных (20 %) по тесту Стьюдента, по тесту Уилкоксона – у 2 (13,33 %) больных. По тесту Фишера у 2 больных (13,33 %) отмечено увеличение стандартного отклонения, у 3 больных (20 %) – снижение стандартного отклонения (при этом изменение стандартного отклонения не всегда соответствовало изменению средних значений). У большинства больных (9 больных – 60 % по тесту Стьюдента; 10 больных – 66,66 % по тесту Уилкоксона; 10 больных – 66,66 % по тесту Фишера) значимого отклонения показателя «Миокард» не обнаружено.

У некоторых больных, получавших в/в инфузии пентоксифиллина, ($n=12$); получены следующие результаты. У 4 больных (33,33 %) отмечено достоверное снижение среднего значения показателя «Миокард» по тесту Стьюдента, по тесту Уилкоксона – у 3 (25 %) больных. Достоверное увеличение среднего значения показателя «Миокард» отмечено у 4 больных (33,33 %) по тесту Стьюдента; по тесту Уилкоксона – у 3 больных (25 %). По тесту Фишера у 2 больных (16,66 %) отмечено увеличение стандартного отклонения, у 3 больных (25 %) – снижение стандартного отклонения (при этом изменение стандартного отклонения не всегда соответствовало изменению средних значений). У остальных больных (4 больных – 33,33 % по тесту Стьюдента, 6 больных – 50 % по тесту Уилкоксона; 7 больных – 58,33 % по тесту Фишера) значимого эффекта не обнаружено.

Изменения значения «Миокард» ни у одного больного не сопровождалось клиническими проявлениями.

В группе больных, получавших в/в инфузии нитроглицерина, при оценке корреляционной связи между исходными показателями «Миокард» и данными пульсоксиметрии только у 3 больных (20 %) была выявлена достоверная линейная связь по коэффициенту γ ($\gamma=-0,75$, $p=0,009$; $\gamma=-0,54$, $p=0,04$; $\gamma=0,91$, $p=0,026$) и у 1 больного достоверный коэффициент r ($-0,54$, $p<0,05$). На фоне в/в инфузии нитроглицерина только у 2 больных (13,33 %) была выявлена достоверная линейная связь по коэффициенту γ ($\gamma=-0,7$, $p=0,02$; $\gamma=0,78$, $p=0,012$) и у 1 больного достоверный коэффициент r ($0,52$, $p<0,05$). Наличие незначительного числа достоверных коэффициентов корреляции с противоположными знаками говорит в пользу предположения о независимости данных пульсоксиметрии и данных дисперсионного картирования.

На скаттерграмме совместного относительно равномерного распределения данных пульсоксиметрии и данных дисперсионного картирования у всех больных (рис. 3) видно, что у некоторых больных на фоне нормальных показателей насыщения крови кислородом отмечаются высокие значения функциональной негетогенности миокарда. Отмечена достоверная обратная связь между сатурацией крови кислородом и негетогенностью миокарда в целом по группе больных (рис. 3), однако коэффициент детерминации ($r^2=0,486$) говорит о том, что лишь 48,6 % наблюдений могут быть объяснены данной корреляционной связью [2].

Во время в/в инфузии нитроглицерина корреляция между негетогенностью миокарда и насыщением крови кислородом практически не изменилась (рис. 4). Коэффициент детерминации составил $r^2=0,418$, то есть только 41,8 % наблюдений могут быть объяснены данной корреляционной связью [2].

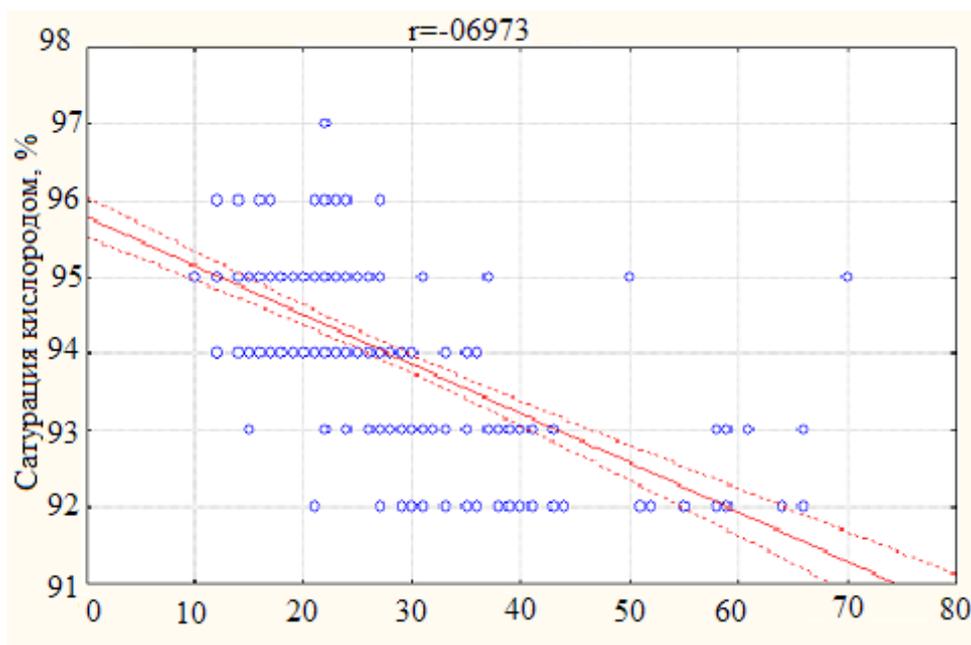


Рис. 3. Скаттерграмма совместного распределения данных пульсоксиметрии и данных дисперсионного картирования у всех больных (225 пар вариант у 15 больных) – данные до в/в инфузии нитроглицерина

Примечание. Сплошной линией обозначен предполагаемый график функции регрессии. Прерывистыми линиями ограничена область распределения с доверительной вероятностью 0,95.

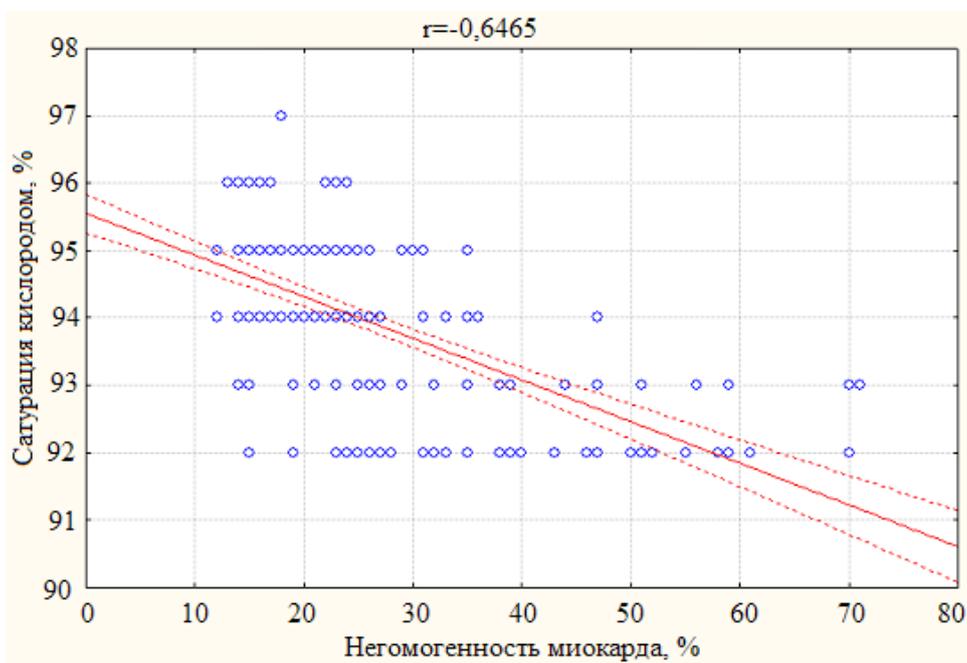


Рис. 4. Скаттерграмма совместного распределения данных пульсоксиметрии и данных дисперсионного картирования у всех больных (225 пар вариант у 15 больных) – данные во время в/в инфузии нитроглицерина

Примечание. Сплошной линией обозначен предполагаемый график функции регрессии. Прерывистыми линиями ограничена область распределения с доверительной вероятностью 0,95.

Обсуждение. Нитроглицерин увеличивает содержание свободного радикала оксида азота (NO) [4], активирующего гуанилатциклазу и увеличивающего содержание цГМФ (цГМФ в свою очередь контролирует дефосфорилирование легких цепей миозина) в гладкомышечных клетках сосудов. Расширяя преимущественно венозные сосуды, нитроглицерин вызывает депонирование крови в венозной системе и снижает венозный возврат крови к сердцу (преднагрузку) и конечное диастолическое наполнение левого желудочка [6]. Системная артериальная вазодилатация (расширяет в основном крупные артерии) сопровождается снижением общего периферического сосудистого сопротивления и артериального давления, т.е. постнагрузки. Снижение пред- и постнагрузки на сердце и ослабление сопротивления коронарных артерий приводит, с одной стороны, к уменьшению потребности миокарда в кислороде, с другой стороны, не исключает развития «синдрома обкрадывания» [8]. Именно уменьшением потребности миокарда в кислороде может объясняться снижение у некоторых больных средних значений и стандартных отклонений показателей негомогенности миокарда. «Синдром обкрадывания», в свою очередь, можно рассматривать как причину усугубления патологических процессов по данным мониторинга функциональной негомогенности миокарда (увеличение показателя «Миокард»). При этом нормальная оксигенация артериальной крови при наличии ишемизированных зон миокарда с патологическими дисперсионными характеристиками не всегда означает нормализацию и стабилизацию метаболизма миокарда и не исключает развития тяжелых осложнений имеющих заболевания, например угрожающих аритмий.

Механизм действия пентоксифиллина заключается в ингибировании фосфодиэстеразы, стабилизации цАМФ, блокаде аденозиновых рецепторов и снижении концентрации внутриклеточного кальция, что может способствовать расширению коронарных артерий [8]. Пентоксифиллин тормозит агрегацию тромбоцитов и повышает их устойчивость к деформации, улучшает реологические

свойства крови, подавляет тромбообразование и нормализует микроциркуляцию. Расширение коронарных артерий под действием пентоксифиллина сходно, таким образом, с действием нитроглицерина и, следовательно, приводит к тем же последствиям, как положительным, так и отрицательным у ряда больных. Однако ставить знак равенства между действием нитроглицерина и пентоксифиллина во всех аспектах не следует, поскольку оцениваются лишь результаты дисперсионного картирования.

Отсутствие клинических проявлений при увеличении интегрального показателя «Миокард» тем не менее не исключает увеличения риска развития тяжелых осложнений имеющих заболевания, например угрожающих аритмий [5], что справедливо и при в/в введении лекарственных препаратов.

У некоторых пациентов наблюдалось как увеличение, так и снижение средних значений показателей «Миокард», что объясняет статистическое отсутствие различий между показателями «Миокард» в целом по группам пациентов (рис. 1, 2).

У большинства больных не наблюдалось достоверной корреляционной связи между данными пульсоксиметрии и показателями «Миокард», однако в целом по группе пациентов отмечена достоверная корреляционная связь (вероятно, за счет увеличения объема выборки) (рис. 3, 4). Коэффициенты детерминации свидетельствуют о том, что данной корреляционной связью можно объяснить меньше половины наблюдений, т.е. корреляционная связь в группе больных достоверная, но малосущественная.

Выводы

1. При в/в инфузии нитроглицерина в группе пациентов не выявлено достоверных различий между интегральными показателями «Миокард» до и во время инфузии, но у некоторых больных отмечается как субклиническое снижение (ожидаемая положительная реакция), так и субклиническое увеличение (предиктор осложнений основного заболевания) показателей функциональной негомогенности миокарда. Необходимо учитывать индивидуальную чувствительность каждого пациента к нитроглицерину.

2. При в/в инфузии пентоксифиллина в группе пациентов не выявлено достоверных различий между интегральными показателями «Миокард» до и во время инфузии, но у некоторых больных отмечается как субклиническое снижение (ожидаемая положительная реакция), так и субклиническое увеличение (предиктор осложнений основного заболевания) показателей функциональной негетогенности миокарда. Необходимо учитывать индивидуальную чувствительность каждого пациента к пентоксифиллину.

3. В группе пациентов отмечена отрицательная обратная связь между показателями негетогенности миокарда и степенью насыщения крови кислородом по данным пульсоксиметрии, однако у некоторых пациентов данная связь практически отсутствует. Нормальные значения насыщения крови кислородом не исключают патологических дисперсионных характеристик миокарда.

1. Бархатов, Д.Ю. Ишемия в вертебрально-базиллярной системе: терапевтические подходы

/ Д.Ю. Бархатов, М.М. Танашян. – М. : Изд-во МАИ, 2010. – 8 с.

2. Герасимов, А.Н. Медицинская статистика : учеб. пособие / А.Н. Герасимов. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 480 с.

3. Грачев, С.В. Новые методы электрокардиографии / С.В. Грачев, Г.Г. Иванов, А.Л. Сыркин. – М. : Техносфера, 2007. – 552 с.

4. Журавлева, И.А. Роль окиси азота в кардиологии и гастроэнтерологии / И.А. Журавлева, И.А. Мелентьев, Н.А. Виноградов // Клиническая медицина. – 1997. – №4. – С. 18–21.

5. Иванов, Г.Г. Дисперсионное ЭКГ-картирование: теоретические основы и клиническая практика / Г.Г. Иванов, А.С. Сулла. – М. : Техносфера, 2009. – 196 с.

6. Карпов, Ю.А. Внутривенные инфузии нитроглицерина при нестабильной стенокардии / Ю.А. Карпов, Е.А. Ноева, М.Я. Руда // Клиническая медицина. – 1990. – №2. – С. 39–43.

7. Сулла, А.С. ЭКГ-анализатор КардиоВизор-Обс: новые возможности выявления ишемии миокарда при скрининговых обследованиях и перспективы использования в функциональной диагностике / А.С. Сулла, Г.В. Рябыкина, В.Г. Гришин // Функциональная диагностика. – 2003. – №2. – С. 69–77.

8. Фрид, М. Кардиология в таблицах и схемах / М. Фрид, С. Грайнс ; пер с англ. – М. : Практика, 1996. – 736 с.

MONITORING OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF MIOCARDIUM DURING INTRAVENOUS PENTOXIPHYLLINUM AND NITROGLYCERINUM INFUSION

S.E. Kozyretsky, V.A. Semenov

Ulyanovsk State University

The article contains the findings in monitoring of the functional condition of myocardium during intravenous pentoxiphyllinum and nitroglycerinum infusion. The analyse of ECG-sygnal dispersion was used as the method of dynamical research of the functional condition of myocardium.

Keywords: ECG-sygnal dispersion, pentoxiphyllinum, nitroglycerinum, coronary heart disease, standard deviation, pulsoxymetry.

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.146-07:616.988.6

ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА, ПО СТРУКТУРНЫМ ИЗМЕНЕНИЯМ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ

Л.И. Трубникова, Н.В. Вознесенская, Н.А. Савинова

Ульяновский государственный университет

Для оценки информативности маркеров структуропостроения биологических жидкостей (сыворотки крови и цервикальной слизи) в диагностике патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека, проведено комплексное обследование 107 женщин. Выявлены особенности системной и локальной организации сыворотки крови и цервикальной слизи, коррелирующие с клиническими проявлениями заболеваний при ВПЧ.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, патология шейки матки, метод структуропостроения биологических жидкостей, системная и локальная организация, маркеры, гиперплазия, воспаление.

Введение. Основным способом вторичной профилактики рака шейки матки (РШМ) считается своевременное выявление фоновых, особенно предраковых, процессов и их лечение. Применение скрининговых программ обследования населения позволяет выявлять заболевание на стадии предрака или на начальной форме рака.

Скрининг патологии шейки матки разработан и внедрен в практику лечебных учреждений. Важное значение в своевременном выявлении предопухолевых и опухолевых процессов имеет цитологическая диагностика патологических процессов шейки матки [7; 8]. Чувствительность цитологического метода составляет 50–80 %. Этот метод имеет лишь одну отрицательную черту – невозможность установить глубину структурных изменений.

Кольпоскопия всегда предлагалась наряду с цитологическим исследованием, чтобы увеличить чувствительность цервикального скрининга [6; 16; 18; 19]. Но кольпоскопия

мало помогает в разграничении интраэпителиальных поражений. Если как скрининговый метод использовать только кольпоскопию, то риск гипердиагностики высок и, как следствие, часто лечение этих состояний не правильное.

Гистологический метод является необходимым «золотым стандартом» диагностики заболеваний шейки матки. Однако этот метод достаточно трудоемкий, дорогостоящий. Частый забор материала для гистологического исследования невозможен, тем более в оценке результатов лечения. Прицельный забор материала оказывается не всегда точным.

Центральным этиологическим фактором плоскоклеточного рака и предраковых изменений шейки матки на сегодняшний день является вирус папилломы человека (ВПЧ) [7; 17; 20]. Исследования, проведенные на основании технологии ПЦР, показали, что в 95 % случаев инвазивного плоскоклеточного рака в тканях имеются маркеры ВПЧ. Это главным образом ДНК ВПЧ (более 95 %), а также

антитела к ВПЧ при отсутствии вирусной ДНК [9; 11–13]. ВПЧ различных типов были обнаружены в 93 % случаев при РШМ, с незначительными отклонениями от этой цифры в различных странах.

Методы определения ВПЧ в цервикальных клетках развивались от простых цитологических признаков ВПЧ-инфекции до иммунохимических приемов окраски, методов гибридизации нуклеиновых кислот и ПЦР. Для обнаружения ДНК ВПЧ в основном используют два теста: полимеразную цепную реакцию (ПЦР) и метод Hybrid Capture (сандвич-гибридизация).

Положительный результат при лабораторном исследовании на ДНК ВПЧ не позволяет в большинстве случаев прогнозировать развитие цервикального рака. Определение клинически значимой вирусной нагрузки высокоонкогенными штаммами вируса на фоне имеющейся дисплазии шейки матки позволяет говорить о степени канцерогенного риска.

Определение онкобелка E7 в цервикальных пробах может рассматриваться как однозначное свидетельство начавшегося процесса малигнизации эпителиальных клеток, содержащих интегрированную копию генома ВПЧ. Неоспоримым достоинством E7 как онкомаркера является и то, что в норме этот белок в тканях не синтезируется [3; 4].

Низкая частота диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN), особенно CIN 2, и невозможность предсказания течения поражения на основании морфологического исследования способствовали применению при исследовании SIL (squamous intraepithelial lesion) иммуногистохимических методов, особенно для определения биомаркеров Ki-67 и p16 (непрямого маркера активной онкогенной экспрессии ВПЧ высокого онкологического риска) [5].

В последние годы как в нашей стране, так и за рубежом активно исследуются новые виды ранней диагностики рака, основанные на современных оптических технологиях. Их основным достоинством является возможность неинвазивного получения информации о различных биохимических и структурных изменениях, происходящих в тканях на различных стадиях опухолевой трансформации.

Одним из таких интенсивно развивающихся направлений клинической диагностики является изучение процессов структурирования биологических жидкостей – сложных многокомпонентных систем, способных к саморегуляции. Метаболические процессы, протекающие в клеточной части организма, оказывают влияние на состав его жидкостной среды. Исследование структур биологических жидкостей, образовавшихся в процессе кристаллизации, позволяет регистрировать происходящие в организме изменения, оценивать характер и активность патологических процессов, а также контролировать их динамику в процессе терапии [1; 2; 14].

Введение в медицинскую практику метода оценки морфологической картины биологических жидкостей при патологических состояниях организма открывает возможности контроля гомеостаза при различных заболеваниях.

Цель исследования. Комплексная оценка диагностической значимости маркеров гиперплазии и воспаления в различных биологических жидкостях при патологии шейки матки, ассоциированной с ВПЧ.

Материалы и методы. Комплексному клинико-лабораторному обследованию подвергнуты 107 женщин, составивших 2 группы: I группа (контрольная) – 30 практически здоровых женщин от 19 до 41 года, II группа – 77 ВПЧ-инфицированных женщин от 18 до 79 лет с различными проявлениями патологии шейки матки.

Женщины II группы в зависимости от патологии шейки матки были разделены на подгруппы: подгруппа IIА – 16 ВПЧ-инфицированных женщин без патологии шейки матки, подгруппа IIБ – 46 женщин с фоновыми заболеваниями шейки матки, подгруппа IIВ – 6 женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки (CIN I, II, III), подгруппа IIГ – 9 женщин с РШМ.

Методы исследования: общеклинические, бактериоскопические, бактериологические, обследование на ИППП методом ПЦР, генотипирование ВПЧ методом ПЦР, простая и расширенная кольпоскопия, PAP-тест. При наличии патологической кольпоскопической картины и/или PAP-теста проводилась при-

цельная биопсия с последующим гистологическим исследованием биоптата.

Для оценки общего и местного гомеостаза исследовались особенности структуропостроения сыворотки крови (СК) и цервикальной слизи (ЦС) методом клиновидной и краевой дегидратации по В.Н. Шабалину и С.Н. Шатохиной (1998) [14]. Микроскопия и фотосъемка препаратов выполнены на стереомикроскопе MZ-12 фирмы Leica (Германия) в проходящем и поляризованном свете, в темном поле при увеличении от 35 до 200.

Для статистической обработки материала использован пакет прикладных программ STATISTICA for Windows, Release 6.0, фирмы StatSoft Inc., США (2002). Достоверность различий определялась при доверительной вероятности 95 % и выше [10].

Результаты и обсуждение. На период обследования здоровые женщины жалоб не предъявляли. Преобладающими жалобами при обращении женщин II группы были бели (40,3 %), боли внизу живота (14,3 %), наличие разрастаний в области половых органов (13,0 %), кровянистые выделения из половых путей, в том числе контактные (13,0 %), нарушение менструального цикла (9,1 %), зуд (6,5 %) и дизурические расстройства (3,9 %). При этом 13,0 % пациенток жалоб не предъявляли.

Менструальный цикл у здоровых и ВПЧ-инфицированных пациенток в основном регулярный, нормопонирующий (90,0 % и 76,6 % соответственно). В менопаузе были 11,7 % пациенток II группы. Дебют половой жизни приходился на 17–19 лет в обеих группах.

Репродуктивный анамнез у здоровых женщин указывал на небольшое количество беременностей (0,4 на каждую женщину), из которых 0,2 завершились родами. В группе ВПЧ-инфицированных количество беременностей в среднем на женщину составило 1,2, причем число родов и абортос распределось как $1,1 \pm 0,2$ и $1,3 \pm 0,6$ соответственно.

Интересен факт, что основным методом контрацепции у здоровых женщин являлся барьерный метод – презерватив (80 %). ВПЧ-инфицированные пациентки использовали для контрацепции: презерватив (32,5 %), прерванный половой акт и календарный метод

(19,5 %), комбинированные оральные контрацептивы (14,2 %), ВМС (5,2 %), спермициды (1,3 %). При этом 77,8 % ВПЧ-инфицированных с РШМ пациенток не использовали контрацептивные технологии.

Из перенесенных гинекологических заболеваний женщины II группы отмечали кольпиты (74,0 %), сальпингоофориты (31,1 %), цервицит (29,9 %), кондиломатоз вульвы и влагалища (13,0 %). У 62,3 % женщин воспалительные заболевания были вызваны инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП). Длительность существования изменений на шейке матки до периода обследования в подгруппах увеличивалась от 1,5 до 30 лет ($p < 0,05$). При этом от 78,2 до 88,9 % ВПЧ-инфицированных женщин прежде не получали лечения по поводу патологии шейки матки.

ВПЧ-инфекция у пациенток сочеталась с разнообразным спектром условно-патогенной и патогенной микрофлоры: *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *St. aureus*, *St. saprophyticus*, *St. haemolyticus*, *Streptococcus viridians* и др., при этом *St. haemolyticus* встречался в ассоциации только с 18 штаммом ВПЧ.

В 58,0 % случаев ВПЧ-инфекция сочеталась с уреоплазмозом, в 16,1 % – с бактериальным вагинозом, в 12,0 % – с микоплазмозом, в 13,0 % – с кандидозом и в 10,9 % – с хламидиозом. Две женщины с ВПЧ и фоновыми заболеваниями шейки матки оказались ВИЧ-инфицированными.

При проведении расширенной кольпоскопии у всех ВПЧ-инфицированных без патологии шейки матки определялась нормальная кольпоскопическая картина. Атипичная картина в виде ацетобелого эпителия, мозаики, атипичных сосудов, плоских папиллом, лейкоплакии наблюдалась у ВПЧ-инфицированных женщин с фоновыми, предраковыми заболеваниями шейки матки и РШМ в 26 %, 83 % и 100 % соответственно.

Результаты гистологического исследования предопределяли внесение пациенток в вышеописанные подгруппы. При фоновых заболеваниях в 59 % наблюдений проводилась прицельная биопсия и гистологически установлены железистая псевдоэрозия, папилло-

ма шейки матки, лейкоплакия без атипии. В подгруппе с предраковыми заболеваниями шейки матки CIN I выявлена в 16,7 %, CIN II – в 33,3 %, CIN III – в 50 %. У 44,5 % (4 женщины) пациенток с РШМ установлен умеренно дифференцированный неороговевающий рак, у трех женщин – ороговевающий рак, у двух – высокодифференцированный плоский неороговевающий рак.

Генотипирование ВПЧ проведено на 15 типов. Выявлено 14 типов. Преобладание по частоте наиболее онкогенных 16 (58,1 %) и 18 (38,7 %) типов ВПЧ несомненно. Инфицированность высокоонкогенными типами ВПЧ – 90,3 %. При этом инфицирование одним типом ВПЧ наблюдалось в 56,4 %, двумя типами – в 32,3 %, тремя типами – в 3,2 %, четырьмя типами – в 8,1 % (рис. 1). Полученные результаты исследования структуропостроения СК и ЦС показали возможность использования этих БЖ для диагностики заболеваний шейки матки. Более того, частота патологических маркеров в СК, указывающих на системные нарушения в организме, с достаточной убедительностью коррелирует с

показателями ЦС. При оценке системной организации СК у 80 % здоровых женщин обнаружено физиологическое устойчивое состояние гомеостаза организма, которое характеризовалось устойчивой структурой фации сыворотки крови, состоящей из двух четко выраженных зон – белковой и солевой, и характерным расположением трещин. У 20 % женщин гомеостаз оценен как физиологически неустойчивый, признаков патологического гомеостаза не отмечено (рис. 2). У ВПЧ-инфицированных женщин появлялись признаки нарушения гомеостаза, прогрессирующие по мере развития тяжести патологического процесса на шейке матки. Так, при ВПЧ-инфицировании без проявлений патологии шейки число женщин с физиологически устойчивым состоянием гомеостаза снижалось до 50,0 %, при фоновых процессах на шейке – до 33,3 %, при предраковых процессах – до 16,7 %, при РШМ – до 11,1 %. При этом тяжесть патологии шейки матки сопровождалась проявлениями патологического структуропостроения у 6,3–22,2 % женщин.

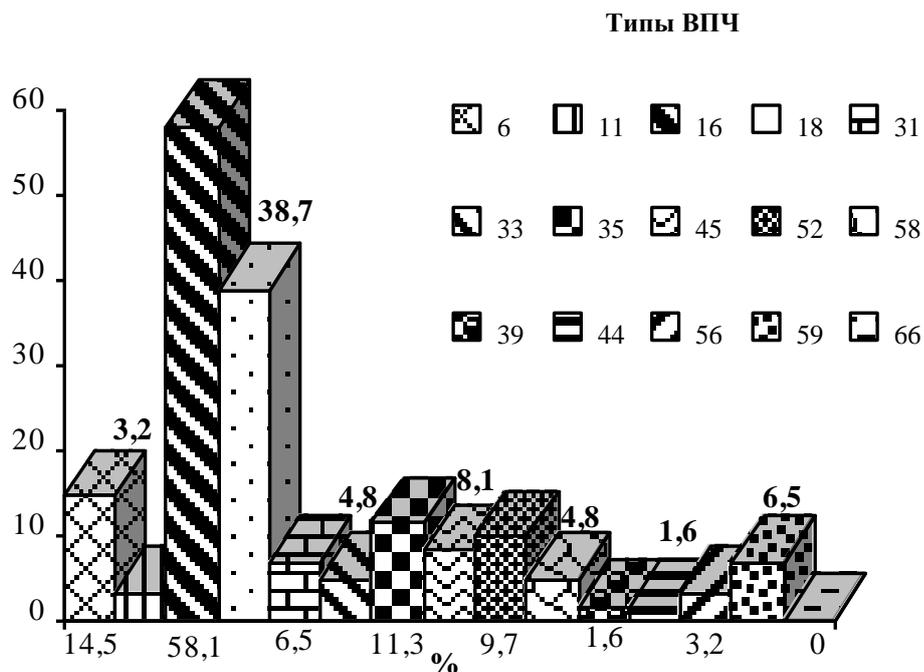


Рис. 1. Распределение типов ВПЧ у обследованных женщин

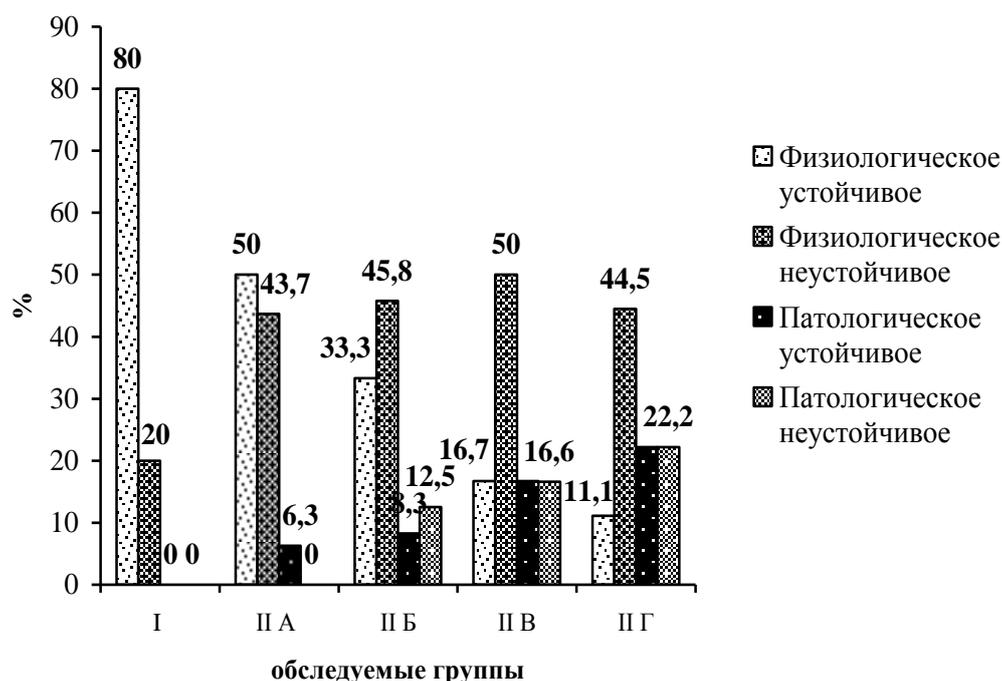


Рис. 2. Состояние гомеостаза по результатам системной организации сыворотки крови

Примечание (на данной диаграмме и последующих таблицах). * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ (достоверность различий между контрольной (I) и соответствующей подгруппой по данному признаку).

Наряду с оценкой состояния общего гомеостаза в фациях СК выявлены патологические маркеры, указывающие на системные нарушения в единичных случаях. У здоровых женщин патологические маркеры встречались в единичных случаях и свидетельствовали о том, что структурные изменения в БЖ возникают задолго до клинических проявлений заболевания и позволяют осуществлять раннюю диагностику патологических состояний на уровне молекулярных нарушений [9].

Число патологических маркеров (гребешковые структуры, трещины серебра, языковые поля Арнольда, ковры Серпинского, трехлучевые трещины, листы), выявленных в СК ВПЧ-инфицированных пациенток, существенно увеличивалось по мере прогрессирования патологического процесса на шейке матки. Интересен факт определения маркеров в виде бляшкообразных структур и дугообразной складчатости, отражающих степень выраженности эндогенной интоксикации. У ВПЧ-инфицированных пациенток они регистрировались с частотой от 6,3 % до 29,2 %, а при развитии рака шейки матки обнаруживались у 77,8 % больных.

Исходя из вышеизложенного, следует отметить, что обнаруженные системные нарушения и патологические маркеры не являются специфическими для ВПЧ-инфекции, а отражают сопутствующие системные нарушения, вероятно, усугубляющиеся при ВПЧ-инфицировании и развитии патологической гиперплазии эпителия шейки матки. Ряд патологических маркеров (языковые поля, токсические бляшки, трехлучевые трещины, гребешковые структуры) следует рассматривать как проявление системного воспалительного ответа, прогрессирующего по мере развития клинически значимых дисплазии и РШМ.

При краевой дегидратации СК у всех здоровых женщин зарегистрированы только нормальные морфотипы: базисные (сферолиты и миелиновые бороздки), папоротникообразные и переходные структуры. Частота папоротникообразных структур в группе ВПЧ-инфицированных женщин значительно снижалась, в фациях появлялись патологические морфотипы, соответствующие патологическим процессам на шейке матки (табл. 1).

Таблица 1

Частота встречаемости маркеров при локальной организации сыворотки крови у здоровых и ВПЧ-инфицированных женщин

Морфотипы	I группа n=30 абс (%)	II группа. n=77			
		IIА n=16 абс (%)	IIБ n=46 абс (%)	IIВ n=6 абс (%)	IIГ n=9 абс (%)
Нормальные морфотипы					
Базисные	30(100)	15(93,8)	28(60,9)**	6(100)	9(100)
Папоротникообразные	30(100)	13(81,3)*	20(43,5)**	4(67,7)**	3(33,3)**
Переходные	23(76,0)	7(43,8)*	34(73,9)	6(100)	7(77,8)
Патологические морфотипы					
Вторичные сферолиты	0(0)	5(31,3)**	22(47,8)**	4(66,7)**	8(88,9)**
Параллельные	0(0)	2(12,5)	8(17,4)*	3(50,0)**	4(44,4)**
Пластинчатые	0(0)	6(37,5)**	34(73,9)**	6(100)**	7(77,8)**
Атипичные сферолиты	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	5(55,6)**

Частота обнаружения патологических маркеров в СК значительно возрастает при усугублении структурных изменений на шейке. Так, вторичные сферолиты, характеризующие напряженность процессов адаптации, у женщин с CIN встречаются в 2 раза, а у женщин с раком шейки – почти в 2,5 раза чаще, чем в подгруппе ВПЧ-инфицированных со здоровой шейкой. Пластинчатые структуры, свидетельствующие о наличии воспаления, встречаются у всех женщин с патологией шейки матки. Особенно высока частота обнаружения маркера в СК женщин с предраковыми заболеваниями – 77,8 %, что, вероятно, отражает инфицирование не только ВПЧ, но и сопутствующими ИППП и бактериальными инфекциями.

Особого внимания заслуживает обнаружение у ВПЧ-инфицированных женщин специфических маркеров гиперпластических про-

цессов. Выявлены 2 таких маркера – вторичные сферолиты и параллельные структуры, которые находились в фациях 39 (50,7 %) и 17 (22,1 %) ВПЧ-инфицированных женщин. Как видно из табл. 1, частота выявляемости этих маркеров закономерно увеличивалась по мере прогрессирования патологии шейки матки. Почти у половины женщин с CIN и РШМ обнаружены параллельные структуры, вторичные сферолиты – у 70–90 % пациентов. Только у женщин при РШМ (55,6 %) обнаружены атипичные разноцветные сферолиты с анизотропными включениями, светящиеся в поляризованном свете.

Характерно, что при краевой дегидратации ЦС выявлены нормальные морфотипы, аналогичные морфотипам сыворотки крови. Нормальные морфотипы выявлены у всех женщин, однако частота их была максимальной в группе здоровых (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости маркеров при локальной организации цервикальной слизи

Морфотипы	I группа n=30 абс (%)	II группа. n=77		
		IIА n=16 абс (%)	IIБ n=46 абс (%)	IIВ n=6 абс (%)
Нормальные морфотипы				
Базисные	21 (70)	10 (62,5)	27 (58,7)	3 (50,0)
Папоротникообразные	15 (50)	2(12,5)*	16 (34,8)	2 (33,3)
Переходные	21 (70)	8 (50,0)	26 (56,5)	2 (33,3)
Патологические морфотипы				
Вторичные	0 (0)	2 (12,5)	7 (15,2)*	3 (50,0)**
Параллельные	0 (0)	6 (37,5)**	19 (41,3)**	3 (50,0)**
Пластинчатые	0 (0)	5 (31,3)**	26 (56,5)**	4 (66,7)**
Аморфный тип	0 (0)	2 (12,5)	0 (0)	0 (0)

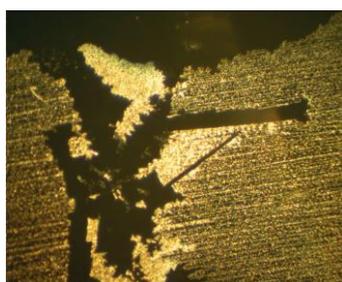
Патологические маркеры (вторичные сферолиты, параллельные и пластинчатые структуры) встречались только у ВПЧ-инфицированных женщин, причем частота их возрастала по мере усугубления структурных изменений на шейке матки. Так, у каждой второй женщины с дисплазиями определялись патологические маркеры. При РШМ объективные результаты получить не удалось в связи с затруднениями получения ЦС при выраженных структурных изменениях шейки матки.

Характерно, что только у двух ВПЧ-инфицированных пациенток с сопутствующим ВИЧ-инфицированием в ЦС выявлен аморфный тип структуропостроения, который рассматривается как маркер существенного нарушения гомеостаза и иммунодефицита [17].

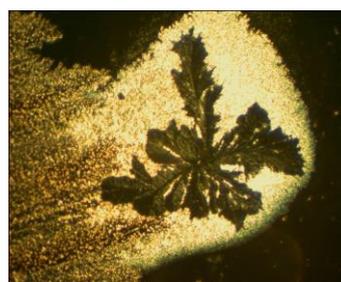
Выявлена прямая корреляционная зависимость между частотой обнаружения патологических маркеров в СК и ЦС. Коэффициент корреляции статистически значимый как для параллельных (метод Спирмена, $R=0,357$; при $p=0,037$), так и для пластинчатых структур (метод Спирмена, $R=0,379$; при $p=0,026$), а также прямая умеренная корреляционная зависимость между частотой обнаружения параллельных структур в БЖ и выявленными гистологически пролиферативными процессами (метод Спирмена, $R=0,533$, при $p=0,04$).

Изучение структуропостроения цервикальной слизи как биологической жидкости нами проводилось впервые. Поводом для исследований послужило внедрение в клиническую практику метода изучения структуропостроения биологических жидкостей, позволяющего с большой долей вероятности диагностировать наличие патологии органов и систем даже на ранних стадиях развития заболевания [14]. Согласно имеющимся данным изучение морфологии биологических жидкостей может быть использовано для диагностики гиперпластических процессов, в том числе злокачественных. В фациях сывротки крови, слезной жидкости, эндометриального секрета выявлен ряд маркеров, специфичных для гиперпластического процесса [1; 2; 14].

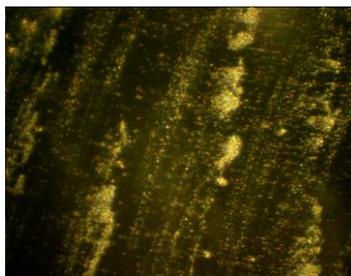
Цервикальная слизь является продуктом функции эпителиальных клеток эндоцервикса и должна расцениваться как биологическая жидкость, отражающая состояние гомеостаза в половой системе. Надо полагать, что сложные патогенетические механизмы формирования патологии шейки матки, связанные с морфологическими и функциональными изменениями в тканях шейки матки, могут найти отражение в особенностях структуропостроения ЦС.



а)



б)



в)

Рис. 3. Патологические маркеры:

а – пластинчатые структуры в цервикальной слизи у больной с ВПЧ и CIN1 (ув. 200),

б – атипичный сферолит в сыворотке крови у больной с РШМ и ВПЧ (ув. 200),
в – параллельные структуры в цервикальной слизи у больной с РШМ и ВПЧ (ув. 200)

Заключение. В результате проведенного исследования в цервикальной слизи нами были обнаружены практически все маркеры, описанные ранее в СК [17] (рис. 3). Высокая частота встречаемости параллельных и пластинчатых структур в ЦС у ВПЧ-инфицированных женщин позволяет сделать вывод, что изменения местного гомеостаза шейки матки при этой патологии характеризуются процессами воспаления и гиперплазии, а выявленная корреляция частоты встречаемости указанных маркеров в ЦС и СК дает возможность говорить о необходимости проведения наряду с местным воздействием на шейку матки дифференцированного системного патогенетического лечения. Снижение частоты выявления этих маркеров позволит объективно оценивать эффективность проводимого лечения.

Обнаружение патологических маркеров в СК у практически здоровых женщин контрольной группы подтверждает предположение о возможности диагностики многих системных заболеваний на доклиническом уровне и позволяет обосновать необходимость проведения ряда профилактических мероприятий.

1. Возрастные, структурные и биохимические особенности эндометриального секрета больных с миомой матки / Л.В. Дикарева и др. // Успехи геронтологии. – 2008. – Т. 21, №4. – С. 596–601.

2. Дикарева, Л.В. Клинико-диагностическое значение маркеров биологических жидкостей при гиперпластических процессах матки : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л.В. Дикарева. – Астрахань, 2008. – С. 24.

3. Киселев, В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки / В.И. Киселев, О.И. Киселев – СПб., 2003.

4. Киселев, В.И. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы / В.И. Киселев, О.И. Киселев // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, №4. – С. 31–38.

5. Кондриков, Н.И. Значение иммуногистохимического определения биомаркеров плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки / Н.И. Кондриков, М.В. Шамаракова, Ю.В. Горбачев // Акушерство и гинекология. – 2010. – С. 44–48.

6. Новик, В.И. Эпидемиология РШМ, факторы риска, скрининг / В.И. Новик // Практическая онкология. – 2002. – Т. 3, №3. – С. 158–164.

7. Подистов, Ю.И. Современные диагностические возможности в определении предрака и рака шейки матки (обзор литературы) / Ю.И. Подистов, К.П. Лактионов, Н.Н. Петровичев // Цитология. – 2003. – №3. – С. 15–24.

8. Прилепская, В.Н. Значение вируса папилломы человека в развитии диспластических процессов шейки матки / В.Н. Прилепская, Н.И. Кондриков, Т.Н. Бебнева // Гинекология-2000. – Т. 2, №3. – С. 80–82.

9. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2006. – 312 с.

10. Роговская, С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С.И. Роговская. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 192 с.

11. Рудакова, О.Б. Пролиферативная активность эпителия шейки матки при инфекциях, передаваемых половым путем / О.Б. Рудакова, А.В. Колонов, И.Г. Возникевич // Акушерство и гинекология. – 1995. – №1. – С. 48–50.

12. Хансон, К.П. Современные представления о канцерогенезе рака шейки матки / К.П. Хансон, Е.Н. Имянитов // Практическая онкология. – 2002. – Т. 3, №3. – С. 145–155.

13. Шабалин, В.Н. Морфология биологических жидкостей человека / В.Н. Шабалин, С.Н. Шапохина. – М. : Хризостом, 2001. – 304 с.

14. Bosch, F.X. Epidemiology of human papillomavirus infection: new options for cervical cancer prevention / F.X. Bosch // Salud. Publica Mex. – 2003. – V. 45, suppl. – P. 326–339.

15. Epidemiological evidence of cervical intraepithelial neoplasia without the presence of human papillomavirus / M.P. Burger et al. // Br. J. Cancer. – 1996. – Vol. 73. – P. 831–836.

16. Hinselmann, H. Verbesserung der Inspektionsmöglichkeiten von Vulva, Vagina und Portion / H. Hinselmann // Munch. Med. Wschr. – 1995. – P. 1733–1737.

17. Prevalence of human papillomavirus among STD clinic attenders in Jamaica: association of younger age and increased sexual activity / J.P. Figueroa et al. // Sex. Transm. Dis. – 1995. – Vol. 22, №2. – P. 114–118.

18. Scholl, W.M. Epidemiology and biology of cervical cancer / W.M. Scholl, M.F. Janicek, R. Mirhashemi // Seminars in Surgical Oncology. – 1999. – №16. – P. 203–211.

19. Zurhausen, H. Human papillomaviruses / H. Zurhausen, E.M. Devillier // Ann. Rev. Microbiol. – 1994. – Vol. 48. – P. 427–447.

**THE DIAGNOSTIC OF THE PATHOLOGY OF CERVIX UTERI
ASSOCIATED WITH THE HUMAN PAPILLOMA VIRUS
ON THE MORPHOLOGY OF BIOLOGICAL LIQUIDS**

L.I. Trubnikova, N.V. Voznesenskaya, N.A. Savinova

Ulyanovsk State University

Complex investigation of 107 women for an estimation of the markers of the method for the study of the structure composition biological fluids (serum of blood and cervical mucus) in diagnostics of a pathology of cervix of the uterus associated with the human papillomavirus is carried. Features of the system and local organization of serum of blood and cervical mucus, correlating with clinical displays of diseases are revealed.

Keywords: human papillomavirus, pathology of the cervix of the uterus, method for the study of the structure composition biological fluids, the system and local organization, markers, hyperplasia, inflammation.

УДК 618.1, 61:57.086, 616:579.61

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Ю.В. Хан, Е.В. Качурина, Р.М. Хайруллин, А.Ю. Богдасаров, Л.Ю. Давидян

Ульяновский государственный университет

Микоплазменная инфекция у женщин репродуктивного возраста в 30 % случаев проявляется воспалительной болезнью шейки матки, ведет к изменениям иммунной защиты и создает фон для развития эпителиальных дисплазий. Для микоплазменного поражения шейки матки характерны дистрофические изменения клеток эпителия: цитоллиз, кариолизис, кариорексис, кариопикноз, увеличение размера ядер и нарушение структуры хроматина. Иммунные нарушения при микоплазмозе проявляются гипергаммаглобулинемией, увеличением ЦИК в сыворотке крови, увеличением во влагалищной жидкости трансферрина и IgM, при уменьшении C3 – компонента и преальбумина.

Ключевые слова: патология шейки матки, иммунитет, микоплазмоз.

Введение. Известно, что инфекции, передаваемые половым путем, оказывают негативное влияние на состояние эпителия шейки матки, создавая неблагоприятный фон для развития предрака эктоцервикса [1; 2; 3]. При этом вопросы влияния генитального микоплазмоза на шейку матки широко дискутируются в литературе [4; 6]. Предположения об участии микоплазменной инфекции в формировании диспластических изменений шейки матки посредством изменения генома клетки-хозяина высказывались многими клиницистами [5; 7 и др.]. Предполагается, что патология шейки матки при микоплазмозе связана не только с особенностями микроорганизма, занимающего промежуточное положение между вирусами и бактериями, но и изменениями местного иммунитета, обусловленного гормональными воздействиями и сопутствующей генитальной инфекцией [8; 9].

В то же время отсутствие четких представлений об изменениях местного иммунитета и формировании патоморфологического ответа обуславливает необходимость в проведении дальнейших исследований в этом направлении.

Поскольку микоплазменная инфекция является широко распространенным заболеванием, исследования, направленные на опре-

деление механизмов и этапов развития диспластических состояний шейки матки у женщин с микоплазмозом, приобретают особую актуальность [9].

Цель исследования. Выявить особенности клинико-морфологических и иммунологических проявлений микоплазменной инфекции у женщин с патологией шейки матки.

Материалы и методы. Было проведено обследование 196 женщин репродуктивного возраста, из которых 114 страдали генитальным микоплазмозом (основная группа), у 82 пациенток не было выявлено урогенитальной инфекции (группа сравнения). Эти женщины обследовались и получали лечение в Городской поликлинике №225 УЗЮВАО г. Москва. Выделенные группы женщин были сопоставимы по возрасту и медико-социальным параметрам, различаясь только по наличию микоплазменной инфекции.

Исследовались жалобы, был определен характер вагинальной жидкости и оценен ее микробиоциноз, проведено кольпоскопическое исследование, оценена цито-морфологическая характеристика шейки матки и по показаниям проведено гистологическое исследование биоптатов шейки матки. Изучено состояние местного, гуморального и клеточного иммунитета.

Осмотр влагалищной части шейки матки проводился на бинокулярном кольпоскопе фирмы OLYMPUS-OSC-2 (Япония).

Микроскопические методы исследования включали световую и люминесцентную микроскопию полученного материала. Для обнаружения микоплазм и уреоплазм препараты обрабатывали моноклональными иммунофлуоресцентными диагностикумами «УреаМоноСкрин» (СП «Ниармедик», Москва) и «УреаСкрин» (АОЗТ «ЛАБдиагностика», Россия).

Отбор, доставку и изучение клинического материала для бактериологического исследования проводили в соответствии с общепринятыми требованиями.

ПЦР-анализ клинического образца состоял из трех основных этапов: пробоподготовка, амплификация специфического фрагмента ДНК *M. urealítica* при помощи циклической элонгации специфичных для ДНК *M. urealítica* праймеров термостабильной ДНК-полимеразой и регистрация результатов.

Иммунологические исследования включали в себя:

1) Идентификацию лимфоцитов и их субпопуляций в крови с помощью моноклональных антител с их поверхностными дифференцированными антигенами (сд3, сд4, сд8, сд16);

2) Определение фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов крови по их способности поглощать частицы полистирольного латекса;

3) Оценку содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов классов а, g, м методом радиальной иммунодиффузии;

4) Определение уровня циркулирующих иммунных комплексов при осаждении полиэтиленгликолем; для оценки местного иммунитета влагалища в вагинальной жидкости определяли содержание *iga*, *m*, *g*, *sig*a.

Статистическая обработка представленных данных материала произведена на пер-

сональном компьютере IBM PC/AT – Pentium IV в среде Windows XP с применением статистического программного пакета Statistica версии 6.0. Для всех параметров при статистической обработке вариационных рядов вычислялись значения среднего арифметического (M -Mean), среднеквадратического отклонения (a =Std. Dev.) и стандартная ошибка (t =Std. Error). Достоверность различий между показателями оценивалась t -критерием Фишера-Стьюдента. Использован также корреляционный анализ и тесты расхождения между двумя усреднениями.

Результаты и обсуждение. Проведенный анализ клинических проявлений заболевания свидетельствовал о том, что бессимптомное течение генитального микоплазмоза (жалобы отсутствуют) было у 45,6 % женщин основной группы. У остальных пациенток микоплазмоз сопровождался неспецифическими жалобами, характерными для проявлений воспалительного процесса гениталий. Большинство пациенток указывали на такие проявления, как обильные гнойные или серозно-гнойные (бели) выделения, дискомфортные ощущения, зуд и жжение во влагалище и дизурические расстройства (ложные позывы к мочеиспусканию, учащенное, болезненное мочеиспускание, боли в области мочевого пузыря).

Часть женщин отмечала расстройства менструального цикла, которое в основном проявлялось дисменореей 4,2 %. У 10,5 % пациенток основной группы было выявлено первичное (25 %) и вторичное (75 %) бесплодие.

Проведенная кольпоскопия свидетельствовала о том, что нормальные кольпоскопические картины (оригинальный сквамозный эпителий, цилиндрический эпителий, нормальная зона трансформации) выявлялись у 21,1 % женщин в основной группе и высоко достоверно чаще (у 63,4 % пациенток) – в группе сравнения ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

**Распределение женщин диспансерной группы по виду кольпоскопических картин
(% к общему числу женщин в сравниваемых группах)**

Типы кольпоскопических картин	Основная группа (n=114)	Группа сравнения (n=82)	p
Нормальные кольпоскопические картины	24 21,1±3,8 %	52 63,4±5,3 %	<0,001
Аномальные кольпоскопические картины	45 39,4±4,5 %	13 15,8±4,0 %	<0,001
Кольпоскопическая картина, подозрительная на инвазивную карциному	4 3,5±1,7 %	1 1,2±1,2 %	>0,05
Сомнительная кольпоскопия (неудовлетворительная)	27 23,6±3,9 %	10 12,1±3,6 %	<0,05
Другие картины (смешанные)	14 12,2±3,1 %	6 7,3±2,8 %	>0,05

Примечание. p – показатель достоверности различия у женщин основной группы и группы сравнения.

Аномальные кольпоскопические картины в зоне трансформации и за пределами зоны трансформации (ацетобелый эпителий, плоский, микропапиллярный, пунктация нежная и грубая, мозаика нежная и грубая, лейкоплакия тонкая и толстая, йоднегативная зона, атипические сосуды) были характерны для 39,4 % обследованных основной группы и достоверно реже – у 15,8 % группы сравнения соответственно (<0,001).

Кольпоскопическая картина, подозрительная на инвазивную карциному, выявлена у 3,5 % обследованных основной группы и

только у одной (1,2 %) женщины в группе сравнения (p>0,05).

Проведенные цитологические исследования показали, что у 57,06 % женщин с микоплазменной инфекцией и у 78,0 % пациенток группы сравнения мазки были полноценными (p<0,001). У 28,1 % в основной группе против 15,8 % в группе сравнения цитологическая оценка была возможна, но ограничена (p<0,05). У 14,9 % и 6,1 % полученный для исследования материал был неполноценным, что требовало проведения повторного цитологического исследования (p<0,05) (табл. 2).

Таблица 2

**Категории мазка женщин с заболеваниями шейки матки
(% к общему числу женщин в сравниваемых группах)**

Оценка качества препарата	Основная группа (n=114)	Группа сравнения (n=82)	p
Цитологическая картина в пределах нормы	63 55,2±4,6 %	63 76,8±4,6 %	<0,001
Умеренные изменения клеток эпителия	28 24,5±4,0 %	13 13,4±3,7 %	<0,05
Значительные изменения клеток эпителия	23 20,1±3,7 %	6 7,3±2,8 %	<0,01

Примечание. p – показатель достоверности различия у женщин основной группы и группы сравнения.

Как видно из данных, представленных в таблице, цитологическая картина в пределах нормы выявлена у 55,2 % пациенток с урогенитальным микоплазмозом и у 76,8 % пациенток без урогенитальной инфекции (p<0,001).

Умеренные изменения клеток эпителия были характерны для 24,5 % женщин основной группы и 13,4 % пациенток группы сравнения (p<0,05). Значительные изменения клеток эпителия были выявлены у 20,1 % пациенток

основной группы и 7,3 % женщин группы сравнения ($p < 0,01$).

Достоверное увеличение заключений «Значительные изменения клеток эпителия» и «Умеренные изменения клеток эпителия» в основной группе по сравнению с группой сравнения, по-видимому, объясняется большим количеством кольпитов и хронических эндоцервицитов, вызывающих выраженные изменения эпителиальных клеток шейки матки, что затрудняет цитологическую диагностику.

Распределение женщин, страдающих урогенитальным микоплазмозом, по типу ци-

тологических картин по Папаниколау показало, что цитограммы I типа по Папаниколау («Цитограмма без особенностей»; наличие клеток многослойного сквамозного и железистого эпителия, морфологические особенности которого соответствуют возрасту обследуемой здоровой женщины) выявлены у 18,4 % в основной группе и у 75,6 % группы сравнения соответственно ($p < 0,001$) (табл. 3).

Таблица 3

**Распределение женщин по типу цитологических картин (по Папаниколау)
(% к общему числу женщин в основной группе и в группе сравнения)**

Тип цитограммы	Основная группа (n=114)	Группа сравнения (n=82)
I (Цитограмма без особенностей)	21 (18,4±3,6 %)	62 (75,6±4,7 %) ^{***}
II (фоновые процессы)	49 (42,9±4,6 %)	11 (13,4±3,7 %) ^{***}
IIa	21 (18,4±3,6 %)	6 (7,3±2,8 %) [*]
IIб	27 (23,6±3,9 %)	5 (6,1±2,6 %) ^{***}
III (дисплазия)	17 (14,9±3,3 %)	3 (3,6±2,1 %) ^{**}
IIIa	9 (7,8±2,5 %)	2 (2,4±1,7 %)
IIIб	8 (7,0±2,4 %)	1 (1,2±1,2) [*]
IV (подозрение на рак)	8 (7,0±2,4 %)	1 (1,2±1,2) [*]
V (рак)	2 (1,7±1,2 %)	–
VI (неполноценность мазка)	17 (14,9±3,3 %)	5 (6,1±2,6 %) [*]

Примечание. * – показатель достоверности различия основной группы с контролем $p < 0,05$;

** – показатель достоверности различия основной группы с контролем $p < 0,01$;

*** – показатель достоверности различия основной группы с контролем $p < 0,001$.

При воспалительном типе мазка морфологически наблюдались дегенеративные, экссудативные и репаративные изменения.

Дегенеративные изменения проявлялись повреждением и дистрофическими изменениями клеток эпителия: цитоллизом, кариолизисом, кариорексисом, кариопикнозом, увеличением размера ядер, нарушением структуры хроматина.

Экссудативные изменения характеризовались появлением клеточных элементов воспаления, таких как нейтрофильные гранулоциты, эозинофильные гранулоциты, гистиоциты, макрофаги, лимфоидные клетки, плазматические клетки

Репаративные изменения характеризовались увеличением ядер эпителиальных кле-

ток, укрупнением ядрышек. Как правило, клетки лежали в скоплениях, но без наслаения друг на друга. Иногда встречались единичные фибробласты, эндотелиоциты в скоплениях при образовании капилляров в грануляциях.

III тип цитологических мазков (наличие в цитограмме изменений эпителия, соответствующих предопухоловому состоянию шейки матки) был выявлен у 14,9 % в основной группе и у 3,6 % в группе сравнения соответственно ($p < 0,01$). Из них цитологическая картина, соответствующая умеренному предопухоловому состоянию выявлена у 7,8 % женщин с урогенитальным микоплазмозом и у 2,4 % обследованных без микоплазменной инфекции ($p > 0,05$). Тяжелая диспла-

зия Шб степени цитологически определена у 7,0 % женщин в основной группе и у одной (1,2 %) пациентки в группе сравнения ($p < 0,05$).

При выявлении выраженности диспластических изменений эпителия шейки матки учитывалась совокупность следующих признаков: способность эпителиальных клеток к дифференцировке, выраженность клеточной атипии, ослабление межклеточных связей.

У 7,0 % в основной группе и у 1,2 % в группе сравнения в цитологической картине выявлялись изменения, дающие основание заподозрить рак («Подозрение на рак»), что при дальнейшем гистологическом исследова-

нии не подтвердилось. V тип цитологической картины (рак шейки матки) выявлен у 1,7 % обследованных основной группы, в группе сравнения таких пациенток выявлено не было. VI тип – цитограммы, не укладывающиеся в рамки вышеуказанных цитологических типов. «Неполноценность мазка» определена у 14,9 % в основной группе и у 6,1 % в группе сравнения ($p < 0,05$).

У всех женщин с выявленными кольпоскопическими и цитологическими изменениями эпителия шейки матки было проведено гистологическое изучение биоптатов шейки матки (табл. 4).

Таблица 4

**Гистологическое строение опухолей шейки матки
(% к общему числу женщин в основной группе и в группе сравнения)**

Гистологическое заключение	Основная группа (n=114)	Группа сравнения (n=82)
Плоскоклеточная метаплазия	5 (4,3±1,9 %)	1 (1,2±1,2 %)
Полип	6 (5,2±2,1 %)	2 (2,4±1,7 %)
Железистая гиперплазия	15 (13,1±3,1 %)	4 (6,1±2,6 %)
Эндометриоз	3 (2,6±1,5 %)	1 (1,2±1,2 %)
Дисплазия слабовыраженная	9 (7,8±2,5 %)	2 (2,4±1,7 %)
Дисплазия умеренная	3 (2,6±1,5 %)	1 (1,2±1,2 %)
Дисплазия резкая	2 (1,7±1,2 %)	–
Карцинома in situ	1 (0,8±0,8 %)	–

Проведенные гистологические исследования эпителия шейки матки показали, что плоскоклеточная метаплазия выявлена у 4,3 % пациенток основной группы и у 1,2 % группы сравнения; полипы шейки матки – у 5,2 % и 2,4 % женщин соответственно. Железистая гиперплазия была характерна для 13,1 % обследованных, страдающих генитальным микоплазмозом, и для 6,1 % группы сравнения. Обращает на себя внимание достоверно большее число слабо выраженной дисплазии шейки матки у женщин, страдающих микоплазменной инфекцией (7,8 %), в группе сравнения выявлено 2,4 % случаев.

В гистологических препаратах при дисплазиях наблюдалось утолщение плоского эпителия за счет пролиферации и укрупнения клеток базального и шиповатого слоев. На поверхности обычно располагался слой кле-

ток, сохранивших нормальное строение, в котором почти не встречались фигуры деления. Относительная дифференцировка клеток шиповатого и поверхностного слоев создавала видимость комплексности, то есть правильного чередования слоев эпителиального пласта.

Также отмечалась умеренная пролиферация клеток базального и парабазального слоев эпителиального пласта. Клетки вышележащих слоев сохранили нормальное строение и полярность расположения. Фигуры митозов сохранили нормальный вид, находятся лишь в нижней половине эпителиального пласта. Ядерно-цитоплазматическое соотношение сохранилось в объеме, характерном для данного слоя эпителия. Эпителиальные клетки верхнего отдела имели вид зрелых и дифференцированных.

В 2,6 % биоптатов пациенток основной группы были выявлены пролиферирующие клетки с нарушением дифференцировки, которые занимали нижнюю половину эпителиального слоя (умеренная дисплазия).

Умеренная дисплазия отличалась нарастанием митотических делений клеток, нарушением ядерно-цитоплазматического соотношения. Верхние слои эпителиального пласта сохраняли стратификацию. При использовании ШИК-реакции гликоген определяется в небольшом количестве, только в верхних слоях многослойного плоского эпителия.

При резко выраженной дисплазии (CIN III) в 1,7 % препаратов у пациенток, страдающих генитальной микоплазменной инфекцией, наблюдалась дисконфлексация глубоких слоев эпителия.

Непосредственно на базальной мембране располагались крупные светлые полиморфные клетки с крупными светлыми тесно расположенными ядрами и относительно узким ободком цитоплазмы. Контуры ядер были неровные, в них определялось много фигур деления и многочисленные ядрышки. Местами между ними на базальной мембране определялись клетки базального типа с вытянутыми гиперхромными ядрами.

При всех степенях дисплазии отмечено разобщение аргирофильных волокон, состав-

ляющих базальную мембрану, и ее разволокнение. Эти изменения были наиболее выражены при наличии акантоза и склонности акантотических тяжей к погружению в подэпителиальную ткань.

В подлежащей ткани обнаружено неравномерное набухание коллагеновых волокон, их фрагментация и беспорядочное расположение, увеличение межклеточного вещества. В строге вблизи мембраны увеличивалось количество капилляров с расширенными просветами. Под базальной мембраной выявлялись лаброциты (тучные клетки) – 3–5 в поле зрения.

В основной группе был также выявлен один (0,8 %) случай карциномы *in situ*.

Полученные кольпоскопические, цитологические и гистологические заключения позволили распределить выявленные изменения эпителия шейки матки по нозологическим формам согласно клинко-морфологической классификации состояний шейки матки (ВОЗ X, 1995) (табл. 5).

Таблица 5

**Структура патологии шейки матки
(% к общему числу женщин в основной группе и в группе сравнения)**

Патология шейки матки	МКБ	Основная группа (n=114)	Группа сравнения (n=82)	p
Воспалительная болезнь шейки матки	N 72	31 (27,1±4,1 %)	6 (7,3±2,8 %)	<0,001
Эрозия и эктропион шейки матки	N 86	15 (13,1±3,1 %)	4 (6,1±2,6 %)	>0,05
Лейкоплакия шейки матки	N 88.0	5 (4,3±1,9 %)	1 (1,2±1,2 %)	>0,05
Старый разрыв шейки матки	N 88.1	11 (9,6±2,7 %)	5 (6,1±2,6 %)	>0,05
Эндометриоз шейки матки	N 80.8	3 (2,6±1,5 %)	1 (1,2±1,2 %)	>0,05
Полип шейки матки	N 84.1	6 (5,2±2,1 %)	2 (2,4±1,7 %)	>0,05
Дисплазия	N 87	14 (12,2±3,1 %)	3 (3,6±2,1 %)	<0,05
Дисплазия 1	N 87.0	9 (7,8±2,5 %)	2 (2,4±1,7 %)	>0,05
Дисплазия 2	N 87.1	3 (2,6±1,5 %)	1 (1,2±1,2 %)	>0,01
Дисплазия 3	N 87.2	2 (1,7±1,2 %)	–	–
Рак шейки матки	C 53.9	1 (0,8±0,8 %)	–	–

Примечание. p – показатель достоверности различия у женщин основной группы и группы сравнения.

Анализируя структуру патологии шейки матки в общеклиническом плане, мы определили, что достоверных различий в изучаемых группах по таким нозологиям, как эрозия и эктропион шейки матки, лейкоплакия, старый разрыв, эндометриоз шейки матки и полипы, выявлено не было ($p > 0,05$). Вместе с тем у женщин, страдающих генитальным микоплазмозом, высоко достоверно чаще выявлялась воспалительная болезнь шейки матки: цервицит, эндоцервицит, экзоцервицит с эрозией или эктропионом или без них в сравнении с обследованными группы сравнения (27,1 % и 7,3 % соответственно) ($p < 0,05$). Необходимо указать, что у женщин достоверно чаще выявлялись дисплазии шейки матки (12,2 % в сопоставлении с пациентками группы сравнения (3,6 %) ($p < 0,05$)). Также у одной пациентки основной группы выявлена карцинома *in situ* шейки матки.

Следовательно, проведенные морфологические исследования эпителия шейки матки у женщин, страдающих генитальным микоплазмозом, показали высокую частоту воспалительной болезни шейки матки (цервицит, эндоцервицит, экзоцервицит с эрозией или эктропионом или без них), что создает

фон для развития эпителиальных дисплазий и в последующем рака шейки матки.

Нами было проведено исследование состояния клеточного, гуморального и местного иммунитета. При оценке клеточного звена иммунитета у женщин сравниваемых групп нами из общего комплекса методов оценки иммунного статуса были выбраны параметры: лейкоциты и общий пул лимфоцитов крови, относительное и абсолютное содержание зрелых Т-лимфоцитов ($CD3^+$), Т-хелперов/индукторов ($CD4^+$), Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов ($CD8^+$ клетки), иммунорегуляторный индекс. Было определено, что у женщин основной группы выявляется достоверное увеличение относительного содержания зрелых Т-лимфоцитов ($CD3^+$ клеток) до 69,3 %. Анализ изменений содержания лейкоцитов и общего пула лимфоцитов не выявил различий в сравниваемых группах. Увеличение уровня содержания Т-лимфоцитов у женщин, страдающих микоплазменной инфекцией, сопровождалось достоверным увеличением относительного и абсолютного содержания Т-хелперов/индукторов ($CD4^+$ клетки) по сравнению с таковыми у женщин группы сравнения (табл. 6).

Таблица 6

Показатели клеточного иммунитета женщин, страдающих генитальным микоплазмозом

Показатели иммунного статуса	Основная группа (n=114)	Группа сравнения (n=82)	p
Лейкоциты, клеток · 10 ⁹ /л	7,8±0,6	7,1±0,6	>0,05
Лимфоциты, %	29,1±2,2	26,8±2,2	>0,05
Лимфоциты, клеток · 10 ⁹ /л	2,4±0,13	1,7±0,12	<0,05
CD3 ⁺ (Т) лимфоциты, %	69,3±2,5	59,7±2,3	<0,01
CD3 ⁺ (Т) лимфоциты, клеток · 10 ⁹ /л	1,79±0,16	1,62±0,12	>0,05
CD4 ⁺ (хелперы/индукторы) лимфоциты, %	44,5±2,9	28,6±2,8	<0,001
CD4 ⁺ (хелперы/индукторы) лимфоциты, клеток · 10 ⁹ /л	0,99±0,12	0,53±0,13	<0,05
CD8 ⁺ (супрессоры/цитотоксические) лимфоциты, %	25,9±2,5	28,2±2,3	>0,05
CD8 ⁺ (супрессоры/цитотоксические) лимфоциты, клеток · 10 ⁹ /л	0,69±0,08	0,61±0,07	>0,05
Иммунорегуляторный индекс (CD4 ⁺ /CD8 ⁺)	1,43±0,03	0,86±0,03	<0,001

Примечание. p – показатель достоверности различия у женщин основной группы и группы сравнения.

Выявленные в основной группе изменения содержания CD4⁺ к CD8⁺ лимфоцитов привели к высоко достоверному ($p < 0,001$) увеличению до 1,43 иммунорегуляторного индекса по сравнению с группой сравнения – 0,86, что свидетельствует о выраженной нагрузке клеточного звена иммунитета у женщин, страдающих микоплазменной инфекцией.

Так как необходимым условием выработки антител против большинства антигенов

в организме является клеточная кооперация между Т- и В-лимфоцитами, через функционирование последних реализуется гуморальный иммунитет. Для оценки данного звена иммунной системы у женщины с генитальным микоплазмозом определялось относительное и абсолютное содержание В-лимфоцитов (CD19⁺ клетки), уровень IgA, IgG и IgM, а также циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (табл. 7).

Таблица 7

**Показатели гуморального иммунитета
у женщин страдающих генитальным микоплазмозом**

Показатели иммунного статуса	Основная группа (n=114)	Группа сравнения (n=82)	p
CD19 ⁺ (В) лимфоциты, %	15,3±2,5	13,9±2,4	>0,05
CD19 ⁺ (В) лимфоциты, клеток · 10 ⁹ /л	0,39±0,08	0,33±0,06	>0,05
Ig A, г/л	2,49±0,02	1,34±0,03	<0,001
Ig G, г/л	11,7±1,5	6,5±1,4	<0,05
Ig M, г/л	1,86±0,15	1,59±0,15	>0,05
Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), %	98,3±0,9	95,9±0,8	>0,05

Примечание. p – показатель достоверности различия у женщин основной группы и группы сравнения.

Анализ состояния гуморального звена иммунитета у женщин, страдающих генитальным микоплазмозом, выявил увеличение концентрации IgA до 2,49 г/л, что было в 1,8 раза выше, чем у женщин группы сравнения – 1,34 г/л ($p < 0,001$). У этих же обследованных отмечено увеличение уровня IgG до 11,7 г/л в основной группе против 6,5 г/л в группе сравнения ($p < 0,05$). При этом относительное и абсолютное содержание В-лимфоцитов (CD19⁺ клетки) у изучаемых женщин достоверно не отличалось. Отмечена тенденция увеличения уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (98,3 %) в основной группе.

Суммируя данные о влиянии микоплазменной инфекции на состояние гуморального иммунитета, можно отметить значительную

нагрузку на гуморальное звено иммунитета, проявляющуюся гипергаммаглобулинемией и увеличением ЦИК в сыворотке крови по сравнению с женщинами, у которых не выявлялась генитальная инфекция.

Изменения в системе местного иммунитета у женщин основной группы по сравнению с пациентками группы сравнения характеризовались достоверно высокими концентрациями иммуноглобулинов класса А – 0,059 г/л и 0,042 г/л соответственно ($p < 0,05$). Отмечено некоторое увеличение концентрации IgG 0,021 г/л и 0,018 г/л ($p > 0,05$). При этом у пациенток, страдающих микоплазменной инфекцией, отмечено достоверное увеличение IgM во влагалищной жидкости – 0,028 г/л и 0,012 г/л ($p < 0,01$) (табл. 8).

Таблица 8

**Уровень концентрации иммуноглобулинов (г/л)
в содержимом влагалищной жидкости женщин изучаемых групп**

Группы женщин	IgA	IgM	IgG
---------------	-----	-----	-----

Основная группа (n=114)	0,059±0,006	0,028±0,004	0,021±0,005
ГРУППА СРАВНЕНИЯ (N=82)	0,042±0,05	0,012±0,004	0,018±0,004
p	<0,05	<0,01	>0,05

Примечание. p – показатель достоверности различия у женщин основной группы и группы сравнения.

Изменения в системе местного иммунитета у женщин, страдающих микоплазменной инфекцией, также характеризовались увеличением во влагалищной жидкости трансферрина (0,329 г/л), при уменьшении С3-комплемента (0,084 г/л) и преальбумина (0,024 г/л).

Выводы

1. Основным клинико-морфологическим проявлением микоплазменной инфекции у женщин репродуктивного возраста является воспалительная болезнь шейки матки (цервицит, эндоцервицит, экзоцервицит с эрозией или эктропионом или без них), которая определяется у каждой третьей женщины с выявленным микоплазмозом и создает фон для развития эпителиальных дисплазий и в последующем рака шейки матки.

2. Частота диспластических процессов в шейке матки у пациенток с микоплазменной инфекцией в 3,4 раза выше, чем у женщин, не имеющих указанной инфекции, что подтверждается цито-гистологическими, кольпоскопическими и микробиологическими исследованиями.

3. Клиническая манифестация микоплазменной инфекции обусловлена изменениями иммунной защиты. При этом гуморальное звено иммунитета у женщин, страдающих микоплазменной инфекцией, характеризуется гипергаммаглобулинемией и увеличением ЦИК; увеличен уровень содержания Т-лимфоцитов, имеется достоверное увеличение относительного и абсолютного содержания Т-хелперов/индукторов (CD4⁺ клетки). Изменения местного иммунитета проявляются достоверно высокими концентрация-

ми IgA, увеличением концентрации IgG, IgM и трансферрина во влагалищной жидкости.

1. Астарян, А.А. Микоплазмы и микоплазмозы / А.А. Астарян, О.В. Козлова // Сб. науч. тр. НИИ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи АМН СССР. – М., 1985. – С. 31–35.

2. Богдасаров, А.Ю. Дисплазия шейки матки у женщин, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды / А.Ю. Богдасаров // Гинекология. – 2005. – №3. – С. 174–177.

3. Дорохова, Е.В. Прогностическое значение экспрессии p16INK4a, Ki67, p53, VEGF в цервикальных интраэпителиальных неоплазиях / Е.В. Дорохова, Е.В. Шпонька, В.А. Потапов // Материалы Российской науч.-практической конф. «Патология шейки матки и генитальные инфекции – от теории к практике». – М., 2007 – С. 25.

4. Козлова, В.И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий : рук. для врачей / В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер. – СПб., 2000. – 572 с.

5. Лященко, Ю.И. Микоплазмы : Руководство по инфекционным болезням / Ю.И. Лященко ; под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб. : Фолиант, 2003. – С. 625–630.

6. Прилепская, В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (Клинические лекции) / В.Н. Прилепская. – М. : МЕДпресс, 1999. – 432 с.

7. Clinical finding among young women with genital human papillomavirus infection / С. Mao et al. // Am. J. Obstet Gynec. – 2003. – V. 188. – №3. – P. 677–684.

8. Comparison of the human papillomavirus test and Papanicolaou smear as a second screening method for women with minor cytological abnormalities / S. Andersson et al. // Obstetrical & Gynecological Survey. – 2006. – Vol. 61, №2. – P. 99–100.

9. The expressions of the Rb pathway in cervical intraepithelial neoplasia; predictive and prognostic significance / E.J. Nam et al. // Gynecologic Oncology. – 2007. – Vol. 104, №1. – P. 207–211.

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF CERVIX PATHOLOGY ASSOCIATED WITH MYCOPLASMAL INFECTION

J.V. Khan, E.V. Kachurina, R.M. Khairullin, A.J. Bogdasarov, L.J. Davidjan

Ulyanovsk State University

Mycoplasma infection in women of reproductive age is manifested inflammatory disease of the cervix in 30 % of cases. This leads to the changes of immune protection and creates the background for the development of epithelial dysplasia. The mycoplasma cervical lesion is characterized by such dystrophic changes of the epithelial cells as cytolysis, karyolysis, karyorrhexis, karyopycnose, increase the size of the nuclei and the violation of the structure of chromatin. Immune disorders in mycoplasmosis manifest hypergammaglobulinemia, increase in circulating immune complexes in blood serum, increase in transferrin and IgM in a vaginal fluid, in reducing the complement C3 and prealbumin.

Keywords: pathology of cervix of the uterus, immunity, a mycoplasmosis.

ХИРУРГИЯ

УДК 617-089.844

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ГАСТРЭКТОМИИ

А.Л. Чарышкин¹, В.Ю. Гудошников²

¹ Ульяновский государственный университет,

² отделение абдоминальной онкологии, Областной онкологический диспансер (г. Пенза)

Проведена оценка непосредственных результатов применения способа арефлюксного энтеро-энтероанастомоза при гастрэктомии у больных раком желудка. Применение способа арефлюксного энтеро-энтероанастомоза при гастрэктомии у больных раком желудка позволило исключить риск развития синдрома приводящей петли и снизить послеоперационный панкреатит до 5 %.

Ключевые слова: рак желудка, энтеро-энтероанастомоз, гастрэктомия, синдром приводящей петли, острый панкреатит.

Введение. Радикальным методом лечения рака желудка в настоящее время остается оперативное вмешательство, в котором гастрэктомия занимает одно из главных мест [1–5]. Частота послеоперационных осложнений значительно варьирует, однако безусловными «лидерами» в этом отношении являются послеоперационный панкреатит и панкреонекроз (до 27 %), синдром приводящей петли, несостоятельность швов анастомоза и перитонит (до 52 %), пневмония (до 21 %), требующие нередко и повторной операции [6; 7].

Цель исследования. Создание способа энтеро-энтероанастомоза при гастрэктомии, исключающего риск развития синдрома приводящей петли, острого панкреатита.

Материалы и методы. С 1992 по 2009 гг. в хирургическом отделении Областного онкологического диспансера г. Пензы выполнено 559 гастрэктомий по поводу рака желудка. Показаниями к такой операции были: 1) распространенная опухоль средней и верхней третьей желудка, а также субтотальное и тотальное поражение органа; 2) мультифокальное поражение органа; 3) ситуации, в которых по объему и локализации поражения же-

лудка технически возможна его резекция, но необходимая лимфаденэктомия требует полного удаления органа. Всем больным произведена стандартная диссекция в объеме D2.

Проведен сравнительный анализ гастрэктомий у 72 больных раком желудка. Применяли гастрэктомию с наложением муфтообразного пищеводно-кишечного анастомоза в модификации Сигала. Пациенты были рандомизированы на 2 группы. Между группами не было выявлено значимых различий по полу, возрасту, характеру сопутствующей патологии.

Средний возраст больных в группах составил $61,2 \pm 8,7$ год. Среди больных было 42,3 % женщин и 57,7 % мужчин. При изучении гистологического строения опухолей заметно преобладание аденокарциномы разной степени дифференцировки (86,2 % наблюдений).

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от способа наложения энтеро-энтероанастомоза при гастрэктомии. 1 группа – 42 пациента, оперированных традиционным методом, энтеро-энтероанастомоз по Braun. 2 группа – 30 пациентов, оперирован-

ных предложенным нами способом наложения энтеро-энтероанастомоза при гастрэктомии [8]. Клинические исследования по применению способа энтеро-энтероанастомоза при гастрэктомии проведены на основании заключения этического комитета ИМЭиФК УлГУ от 12.11.2009. Все пациенты давали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство.

Производилась гастрэктомия с наложением позадиободочного эзофагоэнтероана-

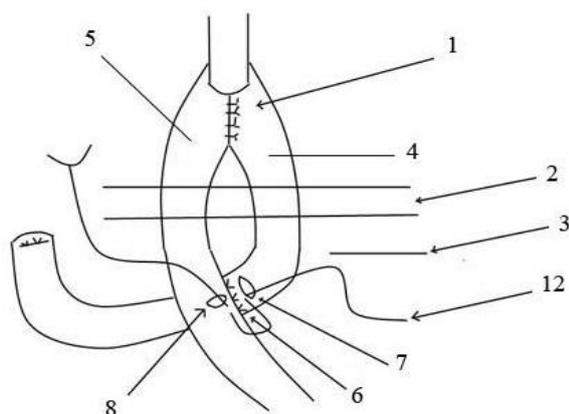


Рис. 1. Формирование энтеро-энтероанастомоза

Примечание. 1 – эзофагоэнтероанастомоз, 2 – поперечноободочная кишка, 3 – связка Трейца, 4 – приводящая петля тонкой кишки, 5 – отводящая петля тонкой кишки, 6 – наружный ряд задней губы энтеро-энтероанастомоза, 7 – отверстие в поперечном направлении на приводящей петле 4 тонкой кишки, 8 – отверстие в поперечном направлении на отводящей петле 5 тонкой кишки.

Затем, отступив на 0,5 см от наружного ряда 6 задней губы энтеро-энтероанастомоза, рассекается серозная оболочка поперечно к длиннику тонкой кишки на расстоянии 18–20 мм на приводящей 4 и отводящей 5 петлях тонкой кишки. Мышечный 9, подслизистый 10 и слизистый 11 слои (рис. 2) отводящей петли 5 тонкой кишки вскрываются точечным проколом 2–3 мм, при этом слизистый слой 11 расширяется длинным изогнутым зажимом в направлении, перпендикулярном длиннику тонкой кишки, до 18–20 мм, образуя отверстия 7 и 8 в поперечном направлении на приводящей 4 и отводящей 5 петлях тонкой кишки. Длинный изогнутый зажим не повреждает мускулатуру кишки.

стомоза 1 (рис. 1) по Сигалу. Под брыжейкой поперечноободочной кишки 2 на расстоянии примерно 60 см от эзофагоэнтероанастомоза 1, ниже связки Трейца 3 на 3–4 см накладываются серозно-мышечные швы из нерассасывающегося материала между приводящей 4 и отводящей 5 петлями тонкой кишки на расстоянии 3,5–4,0 см, формируя наружный ряд 6 задней губы энтеро-энтероанастомоза.

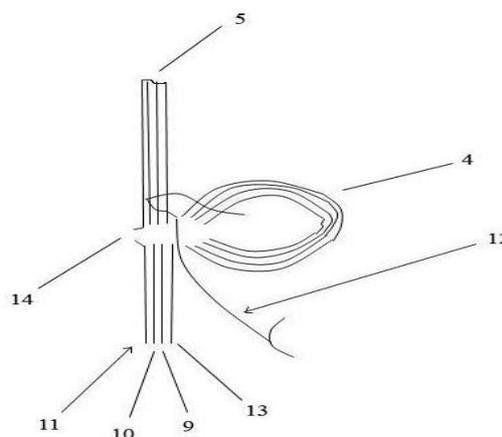


Рис. 2. Формирование внутреннего ряда арефлюксного энтеро-энтероанастомоза

Примечание. 9 – мышечный слой отводящей петли 5 тонкой кишки, 10 – подслизистый слой отводящей петли 5 тонкой кишки, 11 – слизистый слой отводящей петли 5 тонкой кишки, 12 – синтетическая рассасывающаяся нить, 13 – серозная оболочка отводящей петли 5 тонкой кишки, 14 – створки арефлюксного клапана.

Затем формируется внутренний ряд задней и передней губы энтеро-энтероанастомоза. Атрауматичная игла с синтетической рассасывающейся нитью 12 диаметром 4/0 вкалывается в стенку приводящей петли 4 тонкой кишки изнутри кнаружи, отступив от края сформированного отверстия 7 на приводящей петле 4 тонкой кишки на 2,0–2,5 мм. Атрауматичная игла с синтетической рассасывающейся нитью 12 проводится через всю толщу кишки и выводится на серозной оболочке сформированного отверстия 7 на приводящей петле 4 тонкой кишки.

На расстоянии 4,0–4,5 мм от края сформированного отверстия 8 на отводящей петле 5 тонкой кишки со стороны серозной оболочки 13 атрауматичная игла с синтетической

рассасывающейся нитью 12 проводится через серозную оболочку 13, мышечный 9 и подслизистый 10 слои, не захватывая слизистый слой 11 (рис. 2) и выкалывается на серозной оболочке 13 в точке на расстоянии 3,0–3,5 мм от края сформированного отверстия 8 на отводящей петле 5 тонкой кишки, затем концы синтетической рассасывающейся нити 12 перекрещиваются между собой и натягиваются в противоположные стороны, при этом избыток слизистого 11 и подслизистого 10 слоев отводящей петли 5 тонкой кишки, вывернутые наружу, заправляется внутрь, образуя створки арефлюксного клапана 14 (рис. 2), а серозные оболочки приводящей 4 и отводящей 5 петель тонкой кишки точно и надежно сопоставляются друг с другом, обеспечивая герметичность соустья. Аналогичным путем накладываются следующие нити до закрытия внутреннего ряда задней и передней губы энтеро-энтероанастомоза.

После этого накладываются серозно-мышечные швы из нерассасывающегося материала между приводящей 4 и отводящей 5 петлями тонкой кишки, формируя наружный ряд 15 передней губы энтеро-энтероанастомоза. Полученные результаты формирования арефлюксного энтеро-энтероанастомоза изучали с помощью ультразвукового исследования (УЗИ), эндоскопических и рентгенологических способов.

При сравнении полученных параметров нами использовался *t*-критерий Стьюдента для независимых парных выборок и χ^2 -тест.

Результаты и обсуждение. УЗИ проводили на 3, 5, 10 сутки после операции всем больным для исключения синдрома приводящей петли. Увеличение диаметра приводящей петли свыше 2,5 см и толщины ее стенки свыше 3 мм выявлены у 26 пациентов (61,9 %) в первой группе, у 1 пациента (3,3 %) во второй группе, при этом диаметр и толщина стенки отводящей петли в обеих группах были не увеличенными. В первой группе больных диаметр приводящей петли составлял $3,2 \pm 0,6$ см, толщина стенки – $3,4 \pm 0,2$ мм, во второй группе – соответственно $1,6 \pm 0,4$ см, толщина стенки – $2,1 \pm 0,2$ мм, различия достоверны ($p < 0,05$). Клинические проявления синдрома приводящей петли наблюдали

только в первой группе больных, выявлены у 3 пациентов (7,1 %).

Во 2-й группе парез кишечника наблюдался у 3 (10 %) больных, в 1-й группе – у 26 (61,9 %) человек. Парез кишечника достоверно чаще встречался в 1-й группе и купировался на $7,4 \pm 0,4$ сутки послеоперационного периода, во второй группе – на $3,5 \pm 0,3$ сутки. Тошнота и рвота купировались на $4,8 \pm 0,5$ сутки в группе сопоставления и на $2,3 \pm 0,3$ сутки – в группе исследования, диспептические явления достоверно купировались раньше во второй группе.

Повышение амилазы крови отмечалось у 13 (30,9 %) больных 1-й группы и у 1 (3,3 %) больного 2-й группы. Уровень амилазы крови снижались и нормализовались на $6,5 \pm 0,3$ сутки в первой группе, во второй группе – на 3 сутки.

Осложнения чаще встречались в первой группе пациентов: синдром приводящей петли – у 3 пациентов (7,1 %), острый панкреатит – у 10 (23,8 %), панкреонекроз – у 3 пациентов (7,1 %), пневмония – у 3 пациентов (7,1 %). На R-граммах у больных с синдромом приводящей петли наблюдали рефлюкс контрастного вещества (сульфат бария) из отводящей петли в приводящую (рис. 3).

Во всех наблюдениях при панкреонекрозе были выполнены релапаротомия, холецистостомия, санация и дренирование брюшной полости. Во второй группе пациентов синдрома приводящей петли не было, пневмония – у 1 пациента (3,3 %). На R-граммах у больных второй группы рефлюкс контрастного вещества (сульфат бария) из отводящей петли в приводящую не наблюдали.

Гнойные осложнения возникли у 9 (21,4 %) больных (нагноение раны, абсцессы брюшной полости) 1-й группы и у 3 (10 %) больных 2-й группы.

Послеоперационная летальность в первой группе составила 7,1 %. Причины послеоперационной летальности: острая сердечно-сосудистая недостаточность – у 2 больных (4,7 %), панкреонекроз – у 1 больного (2,4 %). Послеоперационной летальности во второй группе не было.

По нашему мнению, большинство нарушений эвакуации из приводящей петли у больных после гастрэктомии с энтеро-эн-

тероанастомозом по Braun в послеоперационном периоде было функционального характера и вызвано изменениями нейрогенной и гуморальной стимуляции двенадцатиперстной и тощей кишки, нарушениями их координированной деятельности, рефлюксом содержимого отводящей петли в приводящую. Эти нарушения приводили к снижению пери-

стальтики вплоть до ее полного отсутствия и развития эвакуаторных нарушений.

Таким образом, формирование арефлюксного энтеро-энтероанастомоза у больных после гастрэктомии исключает риск развития синдрома приводящей петли и снижает количество ранних послеоперационных осложнений.



Рис. 3. На R-грамме показан рефлюкс контрастного вещества (сульфат бария) из отводящей петли в приводящую у больного первой группы

Выводы

1. Внедрение способа арефлюксного энтеро-энтероанастомоза у больных при гастрэктомии по поводу рака желудка позволило исключить риск развития синдрома приводящей петли.

2. Применение способа арефлюксного энтеро-энтероанастомоза у больных при гастрэктомии по поводу рака желудка позволило снизить послеоперационный панкреатит до 3,3 %, гнойные осложнения – в два раза.

1. Березов, Ю.Е. Хирургия рака желудка / Ю.Е. Березов. – М. : Медицина, 1976. – 350 с.

2. Бондарь, Г.В. Рак желудка. На пути решения проблемы / Г.В. Бондарь, А.Ю. Попович,

В.Г. Бондарь // Хирургия Украины. – 2006. – №1 (17). – С. 8–12.

3. Григорьев, А.Ф. Сравнительная оценка результатов гастрэктомии при различных вариантах пищеводно-кишечных анастомозов : дис. ... канд. мед. наук / А.Ф. Григорьев. – М., 1994. – 145 с.

4. Жерлов, Г.К. Арефлюксные анастомозы в хирургии рака желудка / Г.К. Жерлов, Д.В. Зыков, А.И. Баранов. – Томск, 1996. – С. 55–97.

5. Иванов, М.А. Сравнительная оценка вариантов пищеводно-кишечных анастомозов и возможности коррекции функциональных нарушений кишечника при гастрэктомии : дис. ... д-ра мед. наук / М.А. Иванов. – СПб., 1996. – 368 с.

6. Репин, В.Н. Гастрэктомия с созданием тонкокишечного резервуара / В.Н. Репин, О.С. Гудков, М.В. Репин // Хирургия. – 2000. – №1. – С. 35–36.

7. Сигал, М.З. Гастрэктомия и резекция желудка по поводу рака / М.З. Сигал, Ф.Ш. Ахметзянов. – Казань, 1991. – 360 с.

WAY OF OPERATION AREFLUX ENTERO-ENTEROANASTOMOSIS AT GASTRECTOMY

A.L. Charyshkin¹, V.Ju. Gudoshnikov²

¹ *Ulyanovsk State University,*

² *Branch Abdominal Oncology, the Regional Oncological Clinic, Penza*

The estimation of direct results of application of a way areflux entero-enteroanastomosis is spent at gastrectomy at sick of a stomach cancer. Application of a way areflux entero-enteroanastomosis at gastrectomy at sick of a stomach cancer has allowed to exclude risk of development of a syndrome of a resulting loop and to lower a postoperative pancreatitis to 5 %.

Keywords: a stomach cancer, entero-enteroanastomoz, gastrectomy, a syndrome of a resulting loop, a sharp pancreatitis.

УДК: 616.8-008.6-612.428

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КОНТРАТЕРАЛЬНОЙ КОНЕЧНОСТИ ПРИ СИНДРОМЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛЕНИЯ В ДИНАМИКЕ ДЕКОМПРЕССИИ

А.С. Ибраимов, В.Х. Габитов

*Научный центр реконструктивно-восстановительной хирургии
Министерства здравоохранения Кыргызской Республики*

Патологические изменения, развивающиеся в период декомпрессии при синдроме длительного сдавления, приводят к выраженным структурно-клеточным сдвигам в регионарных и контралатеральных лимфатических узлах, которые свидетельствуют о значительном напряжении барьерно-детоксикационной защитной функции лимфатического узла. Наряду с этим отмечается выраженная структурно-клеточная реакция функционально-активных паренхиматозных зон лимфоузлов (увеличение площади вторичных лимфоидных узелков, коркового плато, паракортикальной зоны, мозговых тяжей).

Ключевые слова: лимфатические узлы, синдром длительного сдавления, декомпрессия.

Введение. При синдроме длительного сдавления развиваются глубокие расстройства гемо- и лимфодинамики, которые создают весьма благоприятные условия для накопления токсинов и продуктов клеточного метаболизма во всех тканях организма [4; 7; 8], а также стадийность в нарушении лимфооттока из зоны поражения в период декомпрессии синдрома длительного сдавления. Кроме того, восстановление кровообращения в ишемизированных тканях также сопровождается выбросом в лимфу и кровь внутриклеточных компонентов.

Вследствие интенсивного распада клеточных и межклеточных внеклеточных структур нарушается общая антитоксическая функция лимфатической системы, в регионарных лимфатических узлах в особенности [5].

Проводимые ранее исследования касались изучения лимфатической системы пораженной конечности. Поэтому нами была предпринята попытка выявить степень нарушения функционирования регионарных лимфатических узлов контралатеральной конечности в период восстановления при синдроме длительного сдавления.

Цель исследования. Определить динамику структурных изменений подколенного и подвздошного лимфатических узлов в периоде декомпрессии при СДС.

Материалы и методы. В качестве экспериментальных животных были выбраны крысы-самцы линии Wistar массой тела 180–200 г, в возрасте 5–6 месяцев. Все животные были разбиты на 2 группы: первая – интактные животные (10 крыс); вторая – животные с СДС (60 крыс). Для изучения ранних реакций организма на травму часто используют экспериментальную модель травматического шока, возникающую при сдавлении мягких тканей, которая позволяет довольно точно дозировать интенсивность травмы. В связи с этим моделью описываемых ниже исследований является СДС, который вызвали у крыс наложением металлических тисков.

Площадь сдавливаемых конечностей – около 5 см. Тиски накладывались на 4 часа на левую тазовую конечность параллельно пу-партовой связке. Силу и время сдавления конечности подобрали в эксперименте такими, чтобы в результате возникла клиническая картина СДС средней степени тяжести. Это позволяет стандартизировать условия проведения морфологических исследований, проследить процессы поражения и восстановления. Животных умерщвляли под эфирным наркозом методом мгновенной декапитации через 1, 3, 7, 14 суток после декомпрессии. Эти сроки выбраны нами исходя из того, что они соответствуют определенным периодам

СДС, в частности создают картину синдрома длительного сдавления средней степени тяжести [8]. Объектом исследования служили подколенные и паховые лимфоузлы пораженной и контрлатеральной конечности. Для морфометрии применяли окраску гематоксилином Майера и эозином. Для подсчета клеточных структур срезы окрашивали азур-2-эозином по Нохт-Максимову. Статистическую обработку материала проводили с использованием вариационных методов Фишера-Стьюдента из пакета прикладных программ Statgraf.

Результаты и обсуждение. Анализируя полученные данные выявленных преобразований в правом подколенном лимфатическом узле по сравнению с контролем, мы пришли к выводу, что на 1 сутки морфофункциональные изменения минимальны, но с тенденцией к возрастанию уровней показателей 3 и 7 сутки можно назвать «периодом стабильно высоких средних значений», а 14-е сутки – это критический период в морфофункциональном состоянии органа. Общая площадь сечения лимфатического узла увеличивается с 1-х суток за счет доли мозгового вещества, преимущественно вследствие возрастания объема мягкотных тяжей.

Выявленные преобразования подтверждают мнение ряда авторов о том, что «при гистологическом исследовании структур лимфатических узлов, активно реагирующих на регионарную токсилемфию воспалением, выявляются: выраженный отек стромы, гиперплазия фолликулярного аппарата, инфильтрация стромы лейкоцитами, инфильтрация капсулы нейтрофилами и макрофагами» [13].

Более ярко в корковом веществе реагирует относительная площадь паракортикальной зоны, увеличиваясь с 3 суток по восходящей. В то же время в структуре ПКЗ число малых лимфоцитов остается стабильно ниже контрольных цифр на протяжении всего эксперимента, а средних лимфоцитов – выше, снижаясь лишь к 14 суткам периода декомпрессии. Параллельно этим цитологическим преобразованиям число ретикулярных клеток и макрофагов повышается. Описанные морфологические преобразования в паракортикальной зоне мы расцениваем в большей сте-

пени как проявление отека паренхимы органа. Ведь известно, что тяжелые формы эндотоксикоза самой различной этиологии глубоко изменяют эвакуаторно-транспортную функцию лимфатической системы [4; 14]. Происходящие при эндотоксикозе морфологические изменения и окклюзия лимфатической системы на различных уровнях понижают регенераторную способность тканей и неблагоприятно влияют на течение болезни. Поступление токсинов в лимфатический узел с токсической лимфой сопровождается грубыми нарушениями кровеносного сосудистого русла, питающего лимфатический узел. Р. Малек и соавт. [12] считают, что деструктивные процессы, происходящие в лимфатическом узле, ведут к активному образованию в нем лимфовенозных анастомозов и шунтированию токсичной лимфы в венозную систему, что является одним из основных факторов, понижающих барьерную функцию лимфатических узлов.

По данным литературы [6; 14], поступление токсинов в синусы лимфатического узла в сочетании с регионарной эндолимфатической гипертензией приводит, с одной стороны, к активации функции висцеральных и соматических лимфатических узлов, а с другой стороны – к усиленному «сбросу» жидкости через лимфовенозные анастомозы в кровеносную систему.

В нашем исследовании быстрее реагирует краевой синус (на 1 сутки увеличивается на 4%), к 7-м суткам постепенно его пропускная способность снижается, а к 14-м суткам его относительная площадь почти равна контролю, и эти изменения площади плавные. Мозговые синусы «включаются» с 3-х суток (максимальное значение – на 11%), резко «спадаются» на 7-е сутки – на 8%, а на 14-е сутки их относительная площадь стремится к контрольным значениям (увеличена на 3%). По косвенным признакам мы предполагаем, что раскрываются и корковые промежуточные синусы (стабильно высокое содержание ретикулярных клеток и макрофагов в корковом плато на фоне уменьшения числа малых лимфоцитов является тому подтверждением).

Осуществляемая таким образом «лимфо-концентрация» способствует замедлению скорости протекания лимфы через синусы лимфатического узла и создает благоприятные условия для усиления завершеного фагоцитоза, т.е. обезвреживания лимфы, поступающей по приводящим лимфатическим сосудам.

Число малых лимфоцитов стабильно ниже контрольных значений в корковом плато паракортикальной зоны, мякотных тяжах мозгового вещества и уменьшается вначале на 3-е и 7-е сутки в лимфоидных узелках без центра размножения, а на 7-е и 14-е сутки периода декомпрессии – в центрах размножения вторичных лимфоидных узелков. Волнообразно изменяется реакция бласттрансформации: она максимально проявляется на 7-е сутки, снижаясь к концу эксперимента.

Полученные результаты морфофункциональных преобразований в правом подколенном лимфатическом узле по сравнению с контролем, по нашему мнению, говорят об угнетении барьерной, детоксицирующей, иммунной, транспортно-эвакуаторной функций органа в исследованный срок периода декомпрессии СДС.

Появление патологического очага и развивающаяся общая или местная токсемия и токсемия вполне определенным образом ухудшают условия гемоциркуляции. Они прежде всего проявляются нарушениями проницаемости сосудистого русла. Накопление при эндотоксикозе в лимфе токсических метаболитов, экзо- и эндогенных токсинов следует относить к одному из наиболее важных причинных факторов активации распространенного микролимфотромбоза или же тромботической окклюзии крупных лимфатических магистралей и, следовательно, замедлению скорости лимфотока [2]. В большинстве случаев при различного рода эндотоксических состояниях коагуляционная способность лимфы значительно возрастает, что замедляет скорость лимфотока по лимфатическим сосудам на 25–35 %.

При эндотоксикозах самого различного генеза в условиях токсемии и токсемии огромную роль в перераспределении между кровью и лимфой токсических агентов игра-

ют лимфатические узлы [5; 8; 9]. Они обладают очень важной способностью задерживать микро- и макроагрегаты лимфы, бактерии, крупнокорпускулярные токсические соединения, «обломки» форменных элементов. Выполняя компенсаторно-приспособительную роль, лимфатические узлы даже при глубоких нарушениях лимфоциркуляции в них все же обеспечивают наполнение лимфой проксимальных отделов лимфососудистого русла. Они выполняют активную роль в регуляции степени эндолимфатической гипертензии в регионарном лимфососудистом и тканевом бассейне [15].

Проанализировав полученные результаты, мы пришли к выводу, что подколенный лимфатический узел контрлатеральной конечности (так же, как и лимфоузел на «опытной» конечности) вовлечен в круг патологических изменений, происходящих в организме при СДС. Изменения площади сечения сравниваемых лимфоузлов прямо противоположны, то есть при увеличении на 1-е и 7-е сутки периода декомпрессии удельного объема опытного левого подколенного лимфатического узла относительная площадь сечения правого меньше, а на 3-е и 14-е сутки – наоборот.

Данные изменения в контрлатеральном лимфатическом узле происходят за счет изменения соотношения коркового и мозгового вещества, в основном в сторону увеличения относительной площади последнего. Показательна, на наш взгляд, реакция мозговых промежуточных синусов. Их удельные показатели значительно изменяются только в сторону уменьшения относительной площади в сравнении с опытом и при увеличении приблизительно сравниваются с цифровыми значениями мозговых синусов левых подколенных лимфатических узлов.

Цитологические изменения можно охарактеризовать как максимальное проявление реакции бласттрансформации на 7-е сутки периода декомпрессии СДС (в смысле наличия максимального количества бластных клеток) и максимального содержания зрелых форм клеток (малых лимфоцитов и зрелых плазматических клеток) в паракортикальной

зоне и мягкотных тяжах мозгового вещества соответственно.

Биологический смысл данных структурно-клеточных преобразований мы видим в том, что на 1-е и 3-и сутки периода декомпрессии СДС идет ускоренная дифференцировка ретикулярных клеток и малых лимфоцитов в плазмоциты. С 7-х и 14-х суток в особенности увеличение числа плазматических клеток происходит за счет их пролиферации. Также мы предполагаем, опираясь на литературные данные, что с 7-х суток начинается усиленное деление Т-лимфоцитов, образование зародышевых центров из В-лимфоцитов (преимущественно), появление большого числа плазматических клеток в мозговом веществе правого подколennого лимфатического узла.

Необходимо отметить, что, несмотря на большое количество работ, посвященных изучению микроанатомической организации лимфатических узлов, вопрос этот нуждается в дальнейшем изучении. Не полностью изучен вопрос, касающийся топографических взаимоотношений, клеточного состава отдельных структурных зон лимфатического узла, таких как паракортикальная зона, лимфоидные фолликулы, мягкотные тяжи, синусная система при действии различных факторов, нарушающих функционирование лимфодренажного русла. Нет единого мнения о степени выраженности реакции лимфатических узлов, следующих по лимфотоку за регионарными лимфатическими узлами, а также лимфоузлов, лежащих на противоположной, контрлатеральной стороне организма. В связи с этим мы посчитали актуальной задачу получения новых, объективных количественных данных, характеризующих структурно-клеточные особенности преобразования лимфоидных органов в различных условиях гемо- и лимфодинамики, в нашем случае – контрлатеральных подвздошных лимфатических узлов в период декомпрессии СДС.

Общая площадь подвздошного лимфатического узла правой конечности, не подвергавшейся сдавлению, по сравнению с интактным увеличена по всем срокам за счет доли мозгового вещества. В самом мозговом веществе лимфоузла увеличена относительная

площадь и мозговых тяжей, и мозговых синусов. В мягкотных тяжах преобладают клетки плазмочитарного ряда, наиболее дифференцируясь на 7-е и 14-е сутки, а на 3-и сутки мы наблюдали максимальное содержание плазмобластов, макрофагов и ретикулярных клеток.

Увеличение доли мозговых синусов и зоны коркового плато может свидетельствовать об активации синусной системы лимфатического узла. В пользу этого предположения говорит и увеличение доли ретикулярных клеток и макрофагов в зоне коркового плато. В дополнение к этому небольшое повышение процента содержания малых лимфоцитов как в зоне коркового плато, так и затем в паракортикальной зоне правого подвздошного лимфоузла в сравнении с контролем, на наш взгляд, свидетельствует о процессах миграции с выходом на усиление реакции плазматизации через бласттрансформацию. Основной функцией коркового плато считается участие в генерации клеток плазматического ряда [16].

В отношении изменения структурно-клеточного состояния правых подвздошных лимфатических узлов по сравнению с левыми можно отметить следующее. Синусная система реагирует зеркально: происходит уменьшение относительной площади мозговых промежуточных синусов на фоне небольшого увеличения зоны краевого синуса. Вкупе с уменьшением относительной площади зоны коркового плато, волнообразным изменением размеров паракортикальной зоны (в конечном итоге превышающей на 14-е сутки значения левого подвздошного лимфатического узла) и общим увеличением в данных зонах числа малых лимфоцитов можно предположить снижение транспортной функции правого подвздошного лимфатического узла и активацию фильтрационной, детоксикационной и барьерно-защитной потенции. В пользу нашего предположения говорит и то, что хотя по корково-мозговому индексу правый подвздошный лимфатический узел и относится к фрагментированному типу, но по сравнению с левым подвздошным лимфатическим узлом его цифры более смещены в сторону показателей компактного типа.

Интересным, на наш взгляд, является тот факт, что именно на 7-е сутки число малых лимфоцитов падает во многих структурных подразделениях правого подвздошного лимфатического узла: в корковом плато, паракортикальной зоне, мякотных тяжах мозгового вещества, герминативных центрах, оставаясь повышенным в остальные сроки эксперимента. Мы предполагаем, что это связано с наибольшим развитием реакции бласттрансформации, за счет чего происходит выраженное увеличение количества незрелых клеточных форм.

Увеличение к 14-м суткам числа малых и средних лимфоцитов в лимфоидных узелках без светлых центров, лимфобластов и малых лимфоцитов в центрах размножения, малых лимфоцитов в корковом плато и паракортикальной зоне, средних и малых лимфоцитов в мякотных тяжах мозгового вещества, на фоне сниженного количества клеток плазматического ряда, макрофагов и ретикулярных клеток (кроме зоны коркового плато) коррелирует с увеличением относительных площадей лимфоидных узелков без светлых центров и со светлыми центрами, паракортикальной зоны и с уменьшением размеров коркового плато и мякотных тяжей мозгового вещества. Данные патоморфологические изменения на последнем сроке эксперимента свидетельствуют, по нашему мнению, о снижении токсической нагрузки на лимфоидную ткань продуктов распада травмированных тканей, поступающих в лимфатический узел через кровоток и с притекающей афферентной лимфой.

Интересно, что при обсуждении полученных результатов по изменению структурной перестройки правых подколенного и подвздошного лимфатических узлов по сравнению с контролем можно обнаружить общие «перекрестные» точки по всем срокам эксперимента, кроме третьих суток.

Так, на 1-е сутки периода декомпрессии в обоих лимфоузлах начинается увеличение объема капсулы, паракортикальной зоны и мякотных тяжей мозгового вещества, что говорит, на наш взгляд, о выраженном токсическом прессинге на лимфоидную ткань про-

дуктами распада и аутолиза некротических тканей.

К 14-м суткам уменьшается относительная площадь лимфоидных узелков без центров размножения, зоны мантии и коркового плато (в отношении подвздошных лимфатических узлов, оставаясь все еще повышенной в отношении интактного уровня). Это говорит о частичной компенсации патологических изменений, развившихся в результате синдрома длительного сдавления, о намечающейся тенденции к нормализации структурно-клеточного состава лимфатических узлов опытной и контрлатеральной конечности.

Корково-мозговой индекс также приобретает на 14-е сутки наименьшее значение. Но подколенный лимфатический узел не изменяет своего типа и остается компактным, что объясняется, по нашему мнению, достаточно высоким уровнем содержания токсичных соединений, входящих в состав лимфы, притекающей к данному лимфатическому узлу. Подвздошный лимфатический узел из смешанного становится лимфатическим узлом фрагментированного типа, что означает усиление транспортной функции органа. Повидимому, это связано с напряжением в дренируемой области лимфосбора.

Выводы

1. Патологические изменения, развивающиеся в период декомпрессии при синдроме длительного сдавления приводят в регионарных и контрлатеральных лимфатических узлах к выраженным структурно-клеточным сдвигам, которые свидетельствуют о значительном напряжении барьерно-детоксикационной защитной функции лимфатического узла.

2. Структурные изменения в правом подколенном лимфатическом узле в период декомпрессии СДС свидетельствуют о выраженном интоксикационном прессинге и характеризуются следующей стадийностью:

а) в ранние сроки (1–3 сутки) периода декомпрессии СДС начинает повышаться уровень показателей морфофункциональной активности лимфатического узла при воспалительной реакции (увеличение объема органа, отек капсулы, возрастание площади вторичных лимфоидных узелков, паракорти-

кальной зоны, мягкотных тяжей, снижение объема синусной системы);

б) «период стабильно высоких значений» – максимальное повышение показателей лимфатического узла к 7-м суткам эксперимента;

в) отдаленный период (через 14 суток) – стадия снижения токсической нагрузки на лимфатический узел с тенденцией к возвращению структурных показателей к исходному уровню (снижение площади вторичных лимфоидных узелков, паракортикальной зоны, коркового плато, мозговых тяжей с превышением контрольного уровня, нормализация объема синусной системы).

3. Особенностью реагирования контрлатерального правого подвздошного лимфатического узла по сравнению с подколенным лимфоузлом опытной конечности в ранние сроки периода декомпрессии СДС является невыраженность изменений синусной системы органа относительно стабильной регионарной лимфодинамики. Наряду с этим отмечается выраженная структурно-клеточная реакция функционально-активных паренхиматозных зон лимфоузлов (увеличение площади вторичных лимфоидных узелков, коркового плато, паракортикальной зоны, мозговых тяжей), что свидетельствует о напряжении детоксикационной, барьерной функции органа под влиянием прессинга интоксикации.

1. *Беспалко, В.П.* Сердечно-сосудистые и дыхательные рефлексy при длительном сдавлении мягких тканей / В.П. Беспалко // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1956. – Ч. 6. – С. 81–85.

2. *Бикбулатов, З.Т.* Морфофункциональные исследования кровеносного, лимфатического русел и лимфы сердца при экспериментальной ишемии миокарда и стимуляции в нем восстановительных процессов : дис. ... д-ра мед. наук / З.Т. Бикбулатов. – Новосибирск, 1987. – 450 с.

3. *Бородин, Ю.И.* Анатомо-экспериментальное исследование лимфатических путей и вен в нормальных условиях гемодинамики и при венозном застое : дис. ... д-ра мед. наук / Ю.И. Бородин. – Новосибирск, 1969. – 476 с.

4. *Бородин, Ю.И.* Новые данные о функциональной морфологии лимфатических узлов / Ю.И. Бородин // Проблемы функциональной лимфологии. – Новосибирск, 1982. – С. 28–30.

5. *Бородин, Ю.И.* Лимфатический узел при циркуляторных нарушениях / Ю.И. Бородин, В.Н. Григорьев. – Новосибирск : Наука, 1986. – 270 с.

6. *Бородин, Ю.И.* Регионарный лимфатический аппарат сердца в условиях экспериментального инфаркта миокарда и пути направленного воздействия на его дренажно-детоксикационную функцию / Ю.И. Бородин, В.А. Головнев, И.Н. Пугалова // Материалы 3-го конгр. ассоц. морфологов. Тверь, 1996 // Морфология. – 1996. – №2. – С. 38.

7. *Буков, В.А.* К патогенезу циркуляторных расстройств при синдроме длительного раздавливания / В.А. Буков, Д.К. Заиров // Актуальные проблемы современной патофизиологии. – К. : Наукова думка, 1981. – С. 63–65.

8. *Ефремов, А.В.* Морфофункциональные особенности лимфатического русла при синдроме длительного сдавления и его фармакологическая коррекция : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.В. Ефремов. – Новосибирск, 1992. – 37 с.

9. *Ефремов, А.В.* О стереотипных реакциях литоральных клеток регионарных лимфоузлов при СДС / А.В. Ефремов, В.В. Козлов, В.А. Головнев // Актуальные вопросы патофизиологии лимфатической системы : тр. каф. патофизиологии НМИ. – Новосибирск, 1995. – С. 28–31.

10. *Ефремов, А.В.* Микроанатомическая организация лимфоидной паренхимы подколенных лимфатических узлов контрлатеральной конечности при СДС / А.В. Ефремов, В.В. Козлов, В.А. Головнев // Проблемы клинической и экспериментальной лимфологии. Труды ИК и ЭЛ СО РАМН. – Новосибирск, 1996. – Т. V. – С. 75–77.

11. *Ефремов, А.В.* Лимфология экстремальных состояний / А.В. Ефремов, А.Р. Антонов, Ю.В. Начаров. – М. : Триада-Х, 2005. – 248 с.

12. *Малек, П.* Вопросы патофизиологии лимфатической системы / П. Малек, С. Фучик, В. Прохаска. – Прага, 1992. – 174 с.

13. *Плешаков, В.П.* Морфофункциональная характеристика лимфатического русла брюшной полости в условиях острого воспаления и его коррекции методом направленного лимфо-сорбционного дренажа / В.П. Плешаков : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 1995. – 35 с.

14. Частная анатомия лимфатической системы / Ю.И. Бородин и др. – Новосибирск, 1995. – 155 с.

15. Plasma myoglobin and continuous hemofiltration in patients with rhabdomyolysis and acute kidney failure / V.S. Timokhov et al. // Ter. Arkh. – 1997. – V. 69. – №6. – P. 40–44.

16. *Storgaard, M.* Traumatic rhabdomyolysis. Physiopathology and treatment / M. Storgaard, K. Rasmussen, B. Ebskov // Ugeskr. Laeger. – 1998. – V. 190. – №7. – P. 987–990.

**PATHOMORPHOLOGY LYMPH NODES OPPOSITE OF FINITENESS
AT THE SYNDROME LONG PRESSURE IN DYNAMICS REMOVAL
OF PRESSURE**

A.S. Ibraimov, V.H. Gabitov

*Centre of science of reconstructive-regenerative surgery
of Ministry of Health of the Kirghiz Republic*

The pathological changes developing during the period removal of pressure at a syndrome long pressure result in the expressed structural-cellular shifts in regional and opposite lymph nodes which testify to a significant pressure detoxication protective function of a lymph node. Alongside with it the expressed structural-cellular reaction functional-active lymph nodes zones is marked.

Keywords: lymph nodes, a syndrome of long pressure, removal of pressure.

ПЕДИАТРИЯ

УДК 616.248: 616-08-035

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНИТЕТА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Е.В. Дерябина, А.И. Кусельман

Ульяновский государственный университет

В статье обсуждается состояние клеточного и гуморального иммунитета при неконтролируемой бронхиальной астме в острый период и период реконвалесценции. Показано, что наибольшие изменения свойственны некоторым клеточным (CD8 и соотношению CD4/CD8) и гуморальным (повышение IgE, ИЛ-4, ИЛ-8, sVCAM и субклассов IgG, в частности IgG2 и IgG4 факторам). Показано, что к периоду реконвалесценции иммунологические изменения сохраняются. Применение иммуностропного препарата «Деринат» в ингаляционной и инъекционной форме дает улучшение клинической картины, однако использование ингаляционной формы почти не оказывает положительного влияния на иммунологическую картину. Контроль астмы длительно (до 4-5 месяцев) сохраняется при использовании инъекционной формы препарата.

Ключевые слова: неконтролируемая астма, дети, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, интерлейкины, иммуностропная терапия, «Деринат».

Введение. В настоящее время нарушения иммунитета той или иной степени выявляются практически при всех заболеваниях. Среди проблем современной медицины одной из ведущих является аллергическая патология.

Среди аллергических заболеваний наиболее актуальной является бронхиальная астма. В GINA (2006) БА определяется как хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Среди детей в России распространенность БА достигает 12,1 % [10].

При фармакотерапии БА используется «ступенчатый» подход, который включает в себя увеличение или уменьшение объема терапии в зависимости от выраженности клинических симптомов. Учитывая патогенез БА, современная терапия должна обеспечивать устранение аллергического воспаления, уменьшение гиперреактивности бронхов, восстановление бронхиальной проходимости и предупреждение структурной перестройки стенки бронхов. Выбор лечения определяется

тяжестью и периодом течения заболевания. Но в любом случае необходим индивидуальный подход в выборе методов и схем лечения. На данном этапе приоритет в лечении БА отдается глюкокортикостероидам (ГКС), большое распространение в лечении астмы получили антагонисты лейкотриенов рецепторов, у детей с легкой степенью тяжести используются кромоны, также применяются теофиллины, антитела к иммуноглобулину E, аллергенспецифическая и другая иммунотерапия. Однако иммуномодулирующая терапия БА используется редко, хотя на сегодняшний день достаточно хорошо изучены механизмы воспаления при БА, которые являются результатом изменений в иммунной системе.

При наличии сенсибилизации длительное воздействие антигена вызывает активацию специфических Т-лимфоцитов-хелперов, которые стимулируют синтез иммуноглобулина E (IgE) В-клетками, а также, посредством секреции различных цитокинов, втягивают в воспалительный процесс разные группы лей-

коцитов. Т-лимфоциты могут непосредственно усиливать рост, дифференциацию, активацию и выживание клеток, которые принимают участие в воспалительной реакции, т.е. осуществляют провоспалительный эффект и действуют как клетки-хелперы (Th). В настоящее время известны два подтипа Th (CD4+) – Th1 и Th2. Они отличаются по своему действию, антагонистичны и ответственны за разные механизмы иммунного ответа, конкурируют между собой. Th2 ответственны за развитие немедленных реакций (1 тип), осуществляют контроль реакции гуморального иммунитета (продукции В-лимфоцитами иммуноглобулинов (Ig), в частности G, A, E) [4]. Доказано увеличение Th-2 лимфоцитов в периферической крови и дыхательных путях у больных БА. В отличие от Т-хелперов, большинство CD8+Т-лимфо-цитов супрессоров распознают эндогенные антигены, внутриклеточную инфекцию, онкоантигены. При исследовании выявлено угнетение их функции при БА [19].

Установлено наличие изменений гуморального иммунитета при БА в виде нарушения баланса Ig класса G, гиперпродукции IgE. Иммуноглобулины G-антитела, на долю которых приходится основная часть антител, обладают высоким сродством к антигену, выполняют эффекторные и регуляторные функции, обеспечивая защиту организма от микроорганизмов и их токсинов. Известно, что имеются некоторые биологические различия в подклассах иммуноглобулинов IgG [8]. Классическим носителем свойств антител являются Th2-зависимые IgG1-антитела, на долю которых приходится более 50 % всего количества сывороточных иммуноглобулинов. Они наиболее полно проходят фазы созревания, обладают высоким сродством к Fc-рецепторам всех типов. Аналогичными свойствами обладают и Th1-зависимые IgG3-антитела. Для IgG4-антител не свойственно связывание компонента, IgG2-антитела плохо проникают через плаценту. В норме IgG1 (70 %) > IgG2 (20 %) > IgG3 (6 %) > IgG4 (4 %). При аллергических заболеваниях могут повышаться кроме IgE подклассы IgG1 и IgG4.

В настоящее время доказана важная роль цитокинов в развитии аллергических реакций

при БА [1; 6; 12; 17; 22; 24]. С известной долей условности, которая связана с полифункциональностью цитокинов и взаимным перекрыванием их эффектов, можно говорить о трех категориях цитокинов, принимающих участие в аллергическом воспалении. Первая категория включает IL-1 и ФНО-а (цитокины «первой волны») – основные провоспалительные цитокины, действующие при любом воспалении. Вторая категория включает цитокины с антиаллергическим эффектом (ИФН-у, IL-10), который объясняется их способностью тормозить секрецию IL-4, одного из главных индукторов IgE. Третья категория представлена цитокинами, поддерживающими позднюю фазу аллергического воспаления, куда относят ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 (цитокины «второй волны»), а также IL-3, IL-4, IL-5, усиливающими мобилизацию и дифференцировку эозинофилов – главного символа и финального эффектора аллергического воспаления. Большое количество проведенных исследований выявило при БА повышение в крови таких цитокинов, как IL-1, ФНО-а, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-13, IL-18, IL-21 [2; 5; 7; 16; 20; 27].

Известно, что специфические поверхностные молекулы, которые относятся к адгезивным интегринам, обеспечивают тесное мембранное взаимодействие лейкоцитов крови между собой и с эндотелием капилляров. Это является необходимым для миграции клеток в подслизистую и слизистую оболочку бронхов. Количество адгезивных молекул на поверхности активированных структур при БА резко возрастает, особенно при тяжелых формах. В некоторых работах было выявлено повышение экспрессии молекул межклеточной адгезии (ICAM-1 или CD54) и др. [9] на мембранах клеток (эозинофилов, нейтрофилов), мигрирующих из кровотока или находящихся в тканях, а на мембранах эндотелия капилляров повышена экспрессия молекул сосудисто-клеточной адгезии (VCAM-1) [25].

Известно, что при бронхиальной астме могут возникать значительные количественные и качественные изменения сосудов дыхательных путей (ДП), которые являются одним из компонентов ремоделирования (PM),

обычно называемым сосудистым ремоделированием [14; 23]. Обнаружена возможность увеличения количества сосудов в бронхах среднего и малого диаметра, причем подобные изменения выявляют на ранних этапах развития БА. Это может участвовать в усилении реакции воспаления при БА, проявляющейся утолщением стенки дыхательных путей с последующим их сужением [14].

Есть мнение, что изменения микроциркуляции при ремоделировании связаны с 3 механизмами: ангиогенезом, расширением сосудов и повышением их проницаемости, причем участие в этих процессах могут принимать разные медиаторы [14; 15]. Известно, что сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) является специфическим митогеном эндотелиальных клеток сосудов и стимулирует ангиогенез, а в условиях патологического процесса в высоких концентрациях, когда нарушен баланс с другими медиаторами, способствует формированию отека и расширению сосудов. Так, ангиопоэтин-1 (Ang-1) обладает способностью предотвращать повышение проницаемости за счет стабилизации мембран, а ангиопоэтин-2 (Ang-2) в присутствии высоких концентраций VEGF действует как антагонист Ang-1. Эндостатин препятствует формированию новых сосудов. В мокроте больных БА обнаружено нарушение баланса VEGF и эндостатина, свидетельствующее о формировании ремоделирования. Кроме того, ИЛ-8 обладает также проангиогенной активностью, способствует инфильтрации клетками субэпителиального пространства и тем самым может поддерживать ремоделирование в дыхательных путях [18; 14; 15; 21]. В ряде работ выявлена экспрессия VEGF в дыхательных путях больных, как с острыми, так и со стабильными проявлениями БА [25]. Существует четкая позитивная корреляция между количеством тучных клеток и количеством сосудов у больных БА. Это объясняется тем, что гепарин, являющийся основным гликозамингликаном гранул тучных клеток, обладает проангиогенной активностью. Кроме того, тучные клетки продуцируют и секретируют VEGF, который стимулирует миграцию последних к участкам ангиогенеза.

Таким образом, при сохранении активного воспалительного процесса происходит его хронизация и одновременно запускаются механизмы репарации поврежденной бронхиальной стенки по патологическому типу – отложение в ней коллагена, утолщение базальной мембраны и повышение количества миофибробластов в субэпителиальном слое.

При анализе знаний о многоэтапности и наличии большого количества уровней аллергического процесса и взаимосвязи друг с другом отдельных этапов, можно сформулировать важнейшее положение терапии аллергических состояний и БА. Это положение заключается в том, что лечение может быть высокоэффективным только в том случае, если использован комплексный подход, учитывающий терапевтическое действие на разные звенья аллергического процесса, а также форму, стадии, степень тяжести конкретного аллергического заболевания и медицинский, биологический, генетический, эпигенетический, молекулярный и социальный «портрет» конкретного пациента. Таким образом, с учетом этого разнообразия, большого количества спорных вопросов у врача должен быть богатый набор тех или иных лечебных приемов для комплексного и индивидуального подхода к каждому пациенту в лечении аллергических заболеваний и БА.

Все это послужило основанием для проведения данного исследования, целью которого явилось изучение клинико-иммунологических особенностей течения неконтролируемой БА и оценка эффективности различных схем иммуномодулирующей терапии.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 102 пациента (63 мальчика, 39 девочек) в возрасте 7–14 лет с неконтролируемым течением БА, которые проходили лечение в пульмонологическом отделении МУЗ ГКБ №1 (Перинатальный центр) г. Ульяновска. Среди них: с тяжелым течением – 36 человек, со среднетяжелым – 66. Длительность болезни колебалась от 4 до 10 лет.

Диагноз «Бронхиальная астма» был поставлен на основании рекомендаций Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика»

(2008) и «Глобальной инициативы по бронхиальной астме» (Global Initiative for Asthma, GINA, 2006).

Для получения объективной информации об уровне контроля астмы использовались тесты АСТ, АСТ детский (Опросник по контролю симптомов астмы).

Во время пребывания в стационаре всем наблюдаемым детям с БА проводилась стандартная комплексная терапия, включающая дозированные ингаляции сальбутамола, форадила, иГКС (фликсотид, пульмикорта, серетид). В последующем, проводилась ступенчатая терапия.

Наблюдаемые дети были подразделены на 3 группы. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести заболевания и длительности БА.

Группа сравнения (К) состояла из 64 пациентов, которые получали стандартную комплексную терапию.

Группа Д состояла из 18 пациентов, которые получали комплексное лечение в сочетании с «Деринатом». Препарат вводился внутримышечно через день в возрастной дозировке (у детей в возрасте от 2 до 10 лет разовая доза определяется из расчета 0,5 мл 1,5 % раствора препарата на год жизни, у детей старше 10 лет применяется средняя разовая доза 75 мг – 5 мл 1,5 % раствора). Курс состоял из 5 инъекций.

В группе Ди 20 пациентов получали комплексное лечение в сочетании с «Деринатом» ингаляционно. Препарат (2 мл 0,25 % раствора) разводился с физиологическим раствором 1:1 и применялся ежедневно в виде ингаляций через небулайзер в течение 10 дней 1 раз в сутки. Перед началом применения «Дерината» в течение одного дня применялся 0,25 % «Деринат» интраназально для определения переносимости препарата.

Все наблюдаемые больные бронхиальной астмой находились на учете у участкового врача по месту жительства, аллерголога и пульмонолога, они неоднократно получали курсы лечения в стационаре, однако должного контроля у них не наблюдалось.

Общеклинические исследования у больных бронхиальной астмой проводились общепринятыми методами. CD4+, CD8+ опре-

делялись методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител; определение содержания IgA, IgM, IgE, общего IgG и субклассов IgG проводилось методом твердофазного иммуноанализа с использованием моноклональных антисывороток; определение показателей IL-4, IL-6, IL-8 – методом иммуноферментного анализа при помощи наборов «Вектор-бест»; определение концентрации sVCAM-1 (сывороточная концентрация антигенов молекулы сосудистой клеточной адгезии I типа) – с использованием наборов Bender MedSystems GmbH (Австрия). Использовался ИФА-анализатор Stat Fax-200».

Обработка полученных данных проводилась в соответствии с общепринятыми методами статистики, с использованием прикладного рабочего пакета статистического анализа Statistica v.6.0 и AteStat на персональном компьютере в рабочей среде «Windows XP».

Результаты и обсуждение. В клинике неконтролируемой БА до начала лечения отмечалось ухудшение общего состояния, кашель, одышка, хрипы в легких, заложенность носа. На фоне проводимой стандартной комплексной терапии в группе К наблюдалась положительная динамика клинических параметров: улучшение носового дыхания в среднем происходило на $7,61 \pm 0,49$ день, кашель купировался на $11,56 \pm 0,56$ день, хрипы в легких исчезали к $8,71 \pm 0,46$ дню. У 4-х детей наблюдались повторные приступы одышки с возобновлением хрипов, ухудшением вентиляционной функции легких на 7–8 день лечения, что требовало увеличения дозы препаратов и удлинения сроков госпитализации.

У детей с неконтролируемым течением БА иммунологические исследования показали дисбаланс клеточного и гуморального иммунитета. Нарушение соотношения компонентов Т-хелперного звена проявлялось повышением индекса CD4/ CD8 ($6,60 \pm 0,13$ %) за счет увеличения количества CD4+ ($58,57 \pm 0,72$ %) и выраженной недостаточности количества цитотоксических CD8+ ($8,49 \pm 0,14$ %).

Показатели IgA, M, G у больных не отличались ($p > 0,05$) от уровня здоровых на протяжении всего периода наблюдения. Но

при этом отмечалось резко выраженное повышение уровня общего IgE ($501,91 \pm 17,54$ МЕ/мл), что в 19 раз ($p < 0,001$) превышало его уровень в сыворотке крови у здоровых детей ($26,61 \pm 12,0$ МЕ/мл). В период клинической ремиссии в группе К повышенный уровень IgE ($515,4 \pm 33,49$ МЕ/мл) сохранялся, что свидетельствует об иммунологической неэффективности стандартной терапии.

Изменение уровня подклассов IgG представлено на рис. 1, где норма условно представлена в виде нулевой линии абсцисс, а по линии ординат представлено кратное увеличение или уменьшение основных показателей (число раз). В норме в процентном соотношении иммуноглобулины располагаются так:

IgG1 (70 %) > IgG2(20 %) > IgG3(6 %) > IgG4 (4 %). В наших наблюдениях отмечалось увеличение всех подклассов IgG, в большей степени IgG2,4, сохраняющееся и в период ремиссии, что может свидетельствовать о высокой вирусной, бактериальной и аллергенной нагрузке.

У всех детей с неконтролируемой БА перед началом лечения иммуноглобулины располагались следующим образом IgG1 (58 %) > IgG2 (32 %) > IgG4 (5 %) > IgG3 (4 %), в группе К в период ремиссии IgG1 (57 %) > IgG2 (33 %) > IgG4 (6 %) > IgG3 (4 %). В процессе наблюдения статистически значимых изменений уровня подклассов IgG не выявлялось.

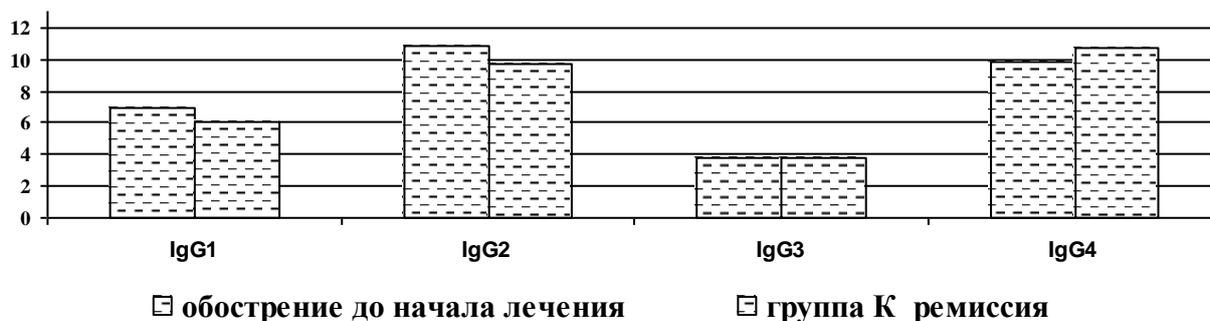


Рис. 1. Кратность увеличения показателей подклассов IgG по сравнению с нормой (количество раз) в период обострения и в период ремиссии

При оценке показателей некоторых цитокинов были выявлены нарушения их соотношения. На фоне нормального количества IL-6 и IL-4 наблюдалось резкое повышение IL-8. На всех этапах исследования уровни IL-4 ($7,23 \pm 0,21$ пг/мл) и IL-6 ($1,45 \pm 0,14$ пг/мл) находились в допустимом интервале до 50 пг/мл [13]. Возможно, это связано с воздействием лекарственных препаратов, которые пациенты до этого получали.

В период обострения БА наблюдалось значительное ($p < 0,001$) повышение IL-8 ($144,94 \pm 11,48$), которое сохранялось и в период клинического улучшения ($120,81 \pm 17,9$) при норме до 50 пг/мл [13].

Резкое повышение IL-8 может свидетельствовать о воспалительной реакции как неинфекционного, так и инфекционного генеза [4]. У обследованных нами детей наблюдалось наличие инфекционных факторов (инфекционные синуситы, аденоидиты, хрониче-

ские тонзиллиты, персистирующая хламидийная инфекция, патогенная флора при бактериологическом исследовании зева и носа, частые ОРИ). Кроме этого, альвеолярные макрофаги при астме стимулируются специфическими аллергенами и вырабатывают медиаторы (в том числе и IL-8). Также источником IL-8 могут быть клетки эндотелия, эпителия бронхов, фибробласты. По некоторым данным [26], широко используемые в лечении БА β -агонисты могут увеличивать синтез и секрецию ИЛ-8 бронхиальным эпителием. IL-8 при БА также участвует в поддержании воспалительного процесса в дыхательных путях и усугубляет течение болезни, обладает проангиогенной активностью, способствует инфильтрации клетками субэпителиального пространства и тем самым может поддерживать ремоделирование в дыхательных путях [15].

Подтверждением этому является повышение sVCAM-1 в 2,3 ($p < 0,001$) раза (обостре-

ние – $14,73 \pm 0,82$ пг/мл, период клинической ремиссии в группе К – $14,15 \pm 1,14$ пг/мл) по сравнению с уровнем данного показателя в сыворотке крови здоровых детей ($6,52 \pm 1,12$ пг/мл).

Нами было выявлено изменение VEGF. В группе детей с обострением БА его уровень составлял $113,16 \pm 23,17$ пг/мл. В периоде клинической ремиссии наблюдалось достоверное снижение ($p < 0,01$) до $43,63 \pm 10,23$ пг/мл. У детей с длительным и тяжелым течением БА (35,7 % случаев) данный показатель превышал среднее значение в 1,6 раза и составлял $291,85 \pm 21,47$ пг/мл, в процессе лечения наблюдалось его снижение до $110,15 \pm 16,59$ пг/мл ($p < 0,01$).

В изученной нами литературе имеются данные о том, что повышенный уровень VEGF определяется во все периоды БА и положительно коррелирует с тяжестью процесса [15], однако нет данных о взаимосвязи с длительностью заболевания. В нашем исследовании была определена положительная средняя корреляционная связь не только тяжести ($r = 0,31$, $p < 0,05$), но и длительности заболевания ($r = 0,48$, $p < 0,01$) с уровнем VEGF. Это может быть связано с тем, что при длительном, тяжелом и неконтролируемом течении БА имеет место хроническая гипоксия, усиливающая ангиогенез.

Таким образом, показатели VEGF и IL-8 могут служить маркерами процесса ремоделирования в дыхательных путях при БА.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что неконтролируемая БА сопровождается нарушением бронхиальной про-

ходимости, изменением показателей иммунитета и наличием положительной средней корреляционной связи фактора ангиогенеза с длительностью и тяжестью заболевания. Помимо этого такие показатели, как IL-8, VEGF и sVCAM-1 можно использовать для контроля течения БА.

Вместе с тем у пациентов на фоне проводимого лечения отмечалась некоторая положительная динамика, в периоде клинической ремиссии регистрировалась нормализация уровня VEGF, но повышенное содержание IgE, IL-8, IL-4, sVCAM1, CD4-лимфоцитов, индекса CD4/CD8, недостаточность CD8-лимфоцитов сохранялись.

Во время пребывания в стационаре детям с БА проводилась стандартная комплексная терапия, на фоне которой не наблюдалось быстрого купирования клинической симптоматики и достаточной коррекции иммунологических сдвигов.

Следовательно, необходимы дополнительная коррекция традиционного лечения и активная иммуномодулирующая терапия, направленные на уменьшение иммунного воспалительного процесса.

При исследовании эффективности различных схем применения «Дерината» на фоне стандартной комплексной терапии были получены положительные результаты.

Выявлено, что у больных БА группы Д улучшение основных клинических параметров регистрировалось на 2–4 дня раньше по сравнению с группой больных, получавших стандартную комплексную терапию (рис. 2).

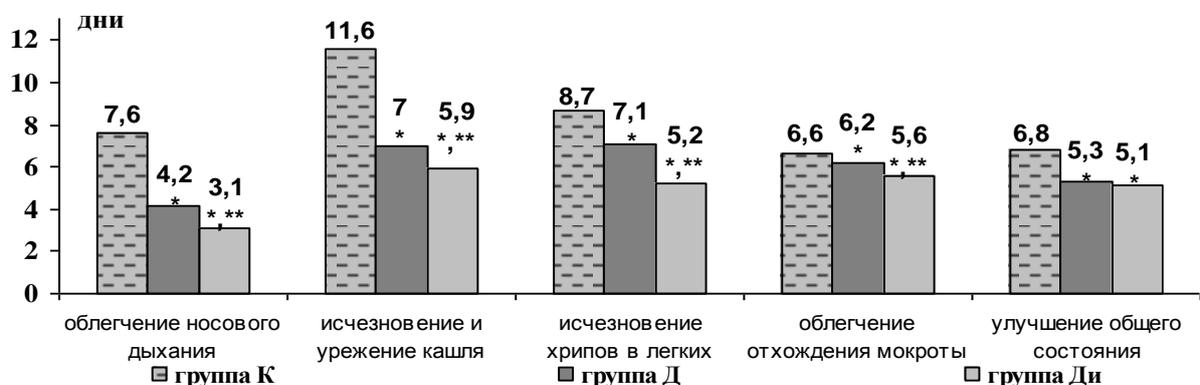


Рис. 2. Динамика клинических показателей

Примечание. * – $p < 0,01$ по сравнению с группой К, ** – $p < 0,01$ по сравнению с группой Д, *** – $p < 0,05$ по сравнению с группой Д (достоверность различий определялась при помощи критерия Манна-Уитни).

В группе Ди улучшение некоторых клинических показателей, наступало раньше, чем в группе с внутримышечным применением «Дерината».

Анализ основных параметров иммунитета показал, что в группе К при наступлении

клинической ремиссии заболевания сохранялись изменения параметров иммунологической реактивности (табл. 1), аналогичные тем, которые обнаруживались в периоде обострения заболевания.

Таблица 1

Показатели иммунитета (M±m) у больных БА в разные периоды заболевания при различных схемах лечения

Показатели	Здоровые дети	Больные БА			
		Период обострения	Группа К	Группа Д	Группа Ди
	n=60	n=60	n=18	n=15	n=11
Ig E Е/мл	26,61±12,0	501,91±17,54*	515,4±33,49*	341,8±12,53 *,**,***	496,85±27,19*,#
CD4+ %	41,05±2,08	58,57±0,72*	54,83±1,05 *,**	54,06±1,27 *,**	54,63±0,97 *,**
CD8+ %	30,01±1,35	8,49±0,14*	9,34±0,20 *,**,	25,13±1,37 **,***	#10,9±0,43 *,**,***
Индекс CD4/CD8	1,35±0,05	6,60±0,13*	5,76±0,11 *,**	2,2±0,09 *,**,***	#5,1±0,27 *,**,***
	n=10	n=96	n=18	n=15	n=11
IL-4 пг/мл	2,7±0,42	7,23±0,21*	5,26±0,26 *,**	2,7±0,29 **,***	#4,6±0,3 *,**
IL-8 пг/мл	1,76±0,41	144,94±11,4*	120,81±17,9*	55,52±10,17 *,**	#114,04±25,96*

Примечание. * – p<0,001 по сравнению со здоровыми, ** – p<0,01–0,001 по сравнению с периодом до начала лечения, *** – p<0,05–0,001 по сравнению с контрольной группой, # – p<0,02–0,001 между группами с применением Дерината. Достоверность различий определялась при помощи критерия Стьюдента.

У пациентов группы Д отмечалось достоверное снижение степени повышения IgE, IL-8, CD-4. Другие показатели иммунитета не отличались от таковых у здоровых детей.

В группе Д наблюдалась нормализация sVCAM-1, и в период ремиссии уровень sVCAM-1(7,24±0,33 пг/мл) не отличался от уровня группы здоровых детей (6,52±1,12 пг/мл) (p>0,05). В группе К (14,15±1,14пг/мл) и Ди (12,57±0,53пг/мл) изменений данного параметра не наблюдалось (p>0,05).

Нами выявлено увеличение всех подклассов IgG (в большей степени IgG2,4). Эти изменения сохраняются и в период ремиссии, но в группе Д наблюдается статистически значимое (p<0,05) уменьшение IgG2

и IgG4 по сравнению с периодом обострения (рис. 3).

У детей в период обострения иммуноглобулины располагались следующим образом: IgG1 (58 %) > IgG2 (32 %) > IgG4 (5 %) > IgG3 (4 %), и в группе К в период ремиссии IgG1 (57 %) > IgG2 (33 %) > IgG4 (6 %) > IgG3 (4 %), а в группе Д наблюдалось распределение, близкое к норме IgG1 (59 %) > IgG2 (31 %) > IgG3 (5 %) > IgG4 (4 %).

Полученные результаты связаны, по всей видимости, с нормализующим влиянием «Дерината» на IL-8 и sVCAM-1, которые могут принимать участие в стимуляции неоангиогенеза, хронического воспаления и необратимых процессов ремоделирования дыхательных путей. Таким образом, применение

«Дерината» способствует снижению воспалительного процесса, изменений в бронхах и

улучшает прогноз при БА у детей.

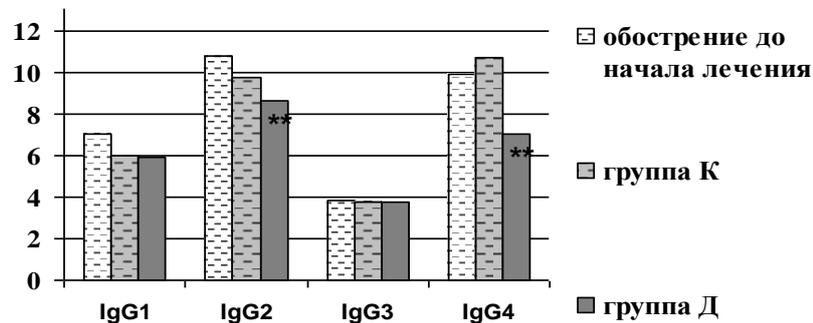


Рис. 3. Соотношение подклассов IgG по сравнению с нормой (количество раз) в разные периоды заболевания на фоне различных схем лечения

Примечание. ** – $p < 0,05$ по сравнению с периодом до начала лечения (достоверность различий определялась при помощи критерия Стьюдента).

Таким образом, включение в общепринятую терапию внутримышечного применения «Дерината» позволяет значительно улучшить как клинический статус, так и состояние иммунитета у детей с неконтролируемым течением БА.

Если учесть данные литературы о явном интерферониндуцирующем действии «Дерината», можно сделать предположение о способности препарата снижать активность Th2-лимфоцитов и выработку ими соответствующих цитокинов и переключать иммунный ответ на Th1-тип.

В результате сравнительной оценки эффективности двух способов введения «Дерината» подтверждено положение о том, что ингаляционное применение 0,25 % раствора «Дерината» не оказывает значительного влияния на

состояние иммунной реактивности. Это, возможно, свидетельствует о необходимости изучения эффективности применения препарата для лечения БА с увеличением концентрации и кратности введения раствора для ингаляций.

Учитывая особенность изменений показателей IL-8, sVCAM1, VEGF в разные периоды и при разных схемах терапии БА, наличие корреляции с клиническими параметрами, можно рекомендовать использовать их для контроля эффективности лечения БА.

Для более полной оценки эффективности иммуномодулирующей терапии нами была проведена оценка длительности сохранения положительного эффекта от представленных схем лечения и влияния на уровень, длительность контроля БА, качество жизни пациента (рис. 4).

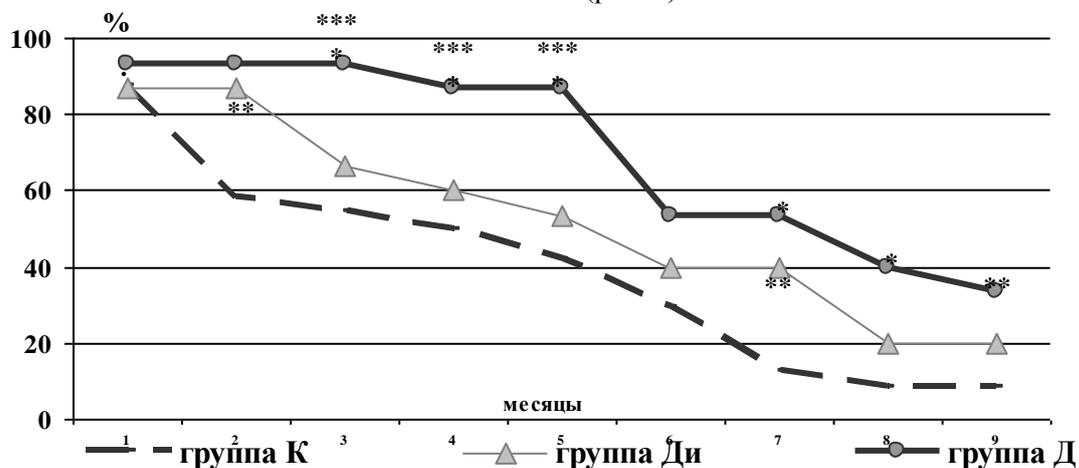


Рис. 4. Динамика уровня сохранения контроля над астмой после стационарного лечения на фоне различных схем лечения

Примечание. * – $p < 0,01$ с группой контроля, ** – $p < 0,05$ с группой контроля, *** – $p < 0,05$ между группами Д и Ди (достоверность различий между процентными долями оценивалась при помощи критерия Фишера).

В результате проведенного исследования было показано, что на фоне стандартной терапии у пациентов с неконтролируемой БА не удается удерживать длительный контроль над астмой.

В группе К, начиная со 2-го месяца наблюдения, практически в половине случаев отмечались возобновление симптомов БА и утрата контроля над астмой (в 41,7 % случаев на 2-м месяце, в 45,8 % на 3-м месяце, в 50 % случаев – на 4-м месяце наблюдения). К 9-у месяцу наблюдения утрата контроля над БА регистрировалась в 91,7 % случаев. Дозу иГКС удалось снизить только в 8,4 % случаев.

В группе Д контроль сохранялся первые 5 месяцев более чем у 80 % пациентов. Дозу иГКС удалось снизить у 30 % детей. В группе Ди контроль к 7 месяцу сохранялся у 40 % больных, снизить дозу иГКС удалось в 20 % случаев.

С увеличением срока от проведенной терапии отмечается тенденция снижения количества детей без обострений во всех группах.

Анализ динамики эффективности выбранных способов лечения показал преимущества схемы с применением инъекционного «Дерината», так как у 1/3 пациентов достигнут полный контроль над астмой на протяжении 9 месяцев.

Доказанная эффективность «Дерината» при различных инфекционных процессах, которые часто сопутствуют БА – все это позволяет широко рекомендовать применение «Дерината» при лечении БА.

Особенности динамики уровня контроля на разных сроках позволяют прогнозировать сроки повторных курсов иммуномодулирующей терапии. При применении инъекционного «Дерината» – это 4-й месяц после 1-го курса.

Заключение. При неконтролируемой БА имеются нарушения клеточного и гуморального иммунитета, которые сохраняются на фоне стандартного лечения, что, в свою очередь, снижает уровень контроля астмы. Своевременное назначение иммуномодулирующей терапии способствует длительному контролю над астмой, улучшает качество

жизни пациентов и позволяет снизить дозу базисных препаратов в соответствии с рекомендациями соблюдения ступенчатого подхода к терапии.

1. Абаджиди, М.А. Уровни цитокинов в секрете ротовой полости у детей с бронхиальной астмой / М.А. Абаджиди // Цитокины и воспаление. – 2002. – №3. – С. 27–35.

2. Александрова, Ю.Н. О системе цитокинов / Ю.Н. Александрова // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, №3. – С. 124–128.

3. Балаболкин, И.И. Бронхиальная астма у детей / И.И. Балаболкин. – М., 1985. – 176 с.

4. Грачева, Л.А. Цитокины в онкогематологии / Л.А. Грачева. – М., 1996. – 168 с.

5. Зайцева, О.В. Роль некоторых цитокинов при бронхиальной астме у детей / О.В. Зайцева, А.В. Лаврентьев, Г.А. Самсыгина // Педиатрия. – 2001. – №1. – С. 14.

6. Захарченко, С.В. Иммуномодулирующий и противорецидивный эффекты магнитоинфракрасной лазерной терапии в комплексном лечении легкой бронхиальной астмы у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.В. Захарченко. – Киров, 2005. – 23 с.

7. Латышева, Т.В. Принципы заместительной терапии внутривенными иммуноглобулинами / Т.В. Латышева // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, №3. – С. 58–62.

8. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». – 3-е изд., испр. и доп. – М. : Издательский дом «Атмосфера», 2008. – 108 с.

9. Особенности местного воспаления при тяжелой бронхиальной астме и хроническом бронхолите у детей / А.В. Богданова и др. // Педиатрия. – 2005. – №4. – С. 8–11.

10. Офицеров, В.И. Подклассы иммуноглобулина G: возможности использования в диагностической практике : информ.-методическое пособие / В.И. Офицеров. – Кольцово : ЗАО «ВекторБест», 2005. – 35 с.

11. Петровский, Ф.И. Цитокины и оксид азота при бронхиальной астме / Ф.И. Петровский // Бюл. сибирской медицины. – 2002. – №1. – С. 70–74.

12. Справочник по иммунотерапии для практикующего врача / под ред. А.С. Симбирцева. – СПб. : Диалог, 2002. – 478 с.

13. Сывороточное содержание растворимых антигенов адгезии и молекул гистосовместимости у детей с бронхиальной астмой / А.В. Максимова и др. // Аллергология. – 2005. – №4. – С. 30–34.

14. Фисенко, В. Ремоделирование при бронхиальной астме: принципы формирования и

возможности фармакологического воздействия / В. Фисенко, Н. Чичкова // Врач. – 2006. – №12. – С. 14–20.

15. Фисенко, В. Сосудистый компонент ремоделирования при бронхиальной астме и эффекты лекарственных средств / В. Фисенко // Врач. – 2007. – №1. – С. 17–18.

16. Хаитов, Р.М. Оценка иммунной системы человека: современное состояние вопроса, сложности и достижения / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, А.Н. Чередеев // Иммунология. – 1998. – №6. – С. 8–10.

17. Цораева, Ю.Р. Клинико-иммунологические проявления аллергических болезней у детей, проживающих в республике Северная Осетия-Алания : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.Р. Цораева. – М., 2006. – 26 с.

18. Чернова, О.И. Фармакологическое воздействие на поток ионов кальция в лимфоцитах периферической крови детей, больных атопической бронхиальной астмой / О.И. Чернова, О.Б. Святкина // Вестн. перинатологии и неонатологии. – 1996. – №2. – С. 41.

19. Чернушенко, К.Ф. Иммунопатогенез бронхиальной астмы / К.Ф. Чернушенко // Новая медицина. – 2003. – №1. – С. 18–21.

20. Ярилин, А.А. Действие лазерного излучения на выработку гормонов тимуса / А.А. Ярилин

// Радиационная биология и радиоэкология. – 1995. – Т. 35. – Вып. 4. – С. 481–485.

21. Ярилин, А.А. Основы иммунологии : учеб. / А.А. Ярилин. – М. : Медицина, 1999. – 608 с.

22. Agertoft, L. Lung deposition and systemic availability of Fluticasone discus and Budesonide turbuhaler in children / L. Agertoft, S. Pedersen // Am. J. Resp. Critical Care Med. – 2003. – V. 168. – P. 779–782.

23. Chung, K.F. Cytokines in asthma / K.F. Chung, P.J. Barnes // Thorax. – 1999. – V. 54. – P. 825–857.

24. Elevation of serum soluble E-selectin and VCAM-1 in severe asthma / A. Hamzaoui et al. // Mediators Inflamm. – 2001. – №10 (6). – P. 339–342.

25. Linden, A.B. Adrenoreceptor agonists increase interleukin-8 production in human bronchial epithelia cells / A.B. Linden // Eur. Respir. J. – 1996. – №9. – P. 124.

26. Thomson, A. The Cytokine Handbook / A. Thomson (Ed.). – London : Acad., 1992. – 418 p.

27. Vascular endothelial growth factor up-regulation and bronchial wall remodeling in asthma / A. Chetta et al. // Clin. Exp. Allergy. – 2005;35:1437–1442.

IMMUNITY INFRINGEMENT AT THE BRONCHIAL ASTHMA AND THE CORRECTION WAY

E.V. Derjabina, A.I. Kuselman

Ulyanovsk State University

The article discusses the state of cellular and humoral immunity in uncontrolled bronchial asthma in the acute phase and during convalescence. It is shown that the greatest changes characteristic of certain cellular factors (CD8 and ratio of CD4 \ CD8) and humoral, such as a change (increase) of IgE, IL-4, 8, sVCAM, and subclasses IgG, in particular, IgG2 and IgG4. It is shown that the immunological changes are saved to the period of convalescence. The use of immunotropic drug Derinat in inhalation and injection form gives improved clinical picture, but the inhalation form has almost no positively influence on the immunological changes. Control of asthma for a long time (up to 4–5 months) is preserved under injections of the drug. Proved, thus the need for immunotropic therapy for asthma in children.

Keywords: uncontrolled bronchial asthma, children, humoral immunity, interleukins, immunotropic therapy, Derinat.

ИНФЕКЦИОННЫЕ И КОЖНО-ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.9-022.395.77 (470.42)

ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

А.А. Нафеев^{1,2}, Л.М. Киселева¹, С.Л. Мерцалова¹

¹ Ульяновский государственный университет,

² ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ульяновской области»

В работе показана современная эпидемиологическая ситуация по клещевым инфекциям в Ульяновской области. Дана оценка риска для жителей областного центра. Приводятся первые результаты (2007–2010 гг.) исследования клещей, снятых с человека, на антиген клещевого вирусного энцефалита и боррелий иксодовых клещевых боррелиозов.

Ключевые слова: клещевой вирусный энцефалит, иксодовые клещевые боррелиозы, клещи.

Введение. Природно-очаговые трансмиссивные клещевые инфекции имеют широкое распространение в мире и отличаются большим этиологическим разнообразием (вирусы, бактерии, риккетсии, простейшие). Из всех регистрируемых в Ульяновской области клещевых инфекций наиболее яркое эпидемическое распространение имеют иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) и клещевой вирусный энцефалит (КВЭ). В современном мире более трех четвертей населения проживает в городах, при росте которых в них включаются фрагменты прежних полусельских поселений, а вместе с ними неизбежно – те или иные остатки внегородской флоры и фауны. Чем больше зеленых зон и парков имеется в городе, тем комфортнее чувствуют себя в нем обитатели, в число которых входят иксодовые клещи и их прокормители (грызуны, бродячие одичавшие собаки, перелетные птицы) [1].

Цель исследования. Показать наличие риска инфицирования возбудителями клещевых инфекций в Ульяновской области.

Материалы и методы. При подготовке данного материала использовались данные

статистических форм №№1, 2, результаты лабораторных исследований клещей на боррелии (метод полимеразной цепной реакции – ПЦР) и антиген вируса клещевого энцефалита (метод иммунофлюоресцирующих антител – ИФА).

Результаты и обсуждение. Иксодовые клещевые боррелиозы (Лайм-боррелиоз, болезнь Лайма) – инфекционное природно-очаговое заболевание с трансмиссивным механизмом передачи, вызываемое патогенными боррелиями и характеризующееся преимущественным поражением кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердца, склонностью к затяжному хроническому течению. Хроническое течение ИКБ преимущественно развивается после субклинических и беззритемных форм.

Случаи ИКБ имели место во всех районах области (21) и 2 городах федерального значения (Ульяновск, Димитровград). Частота регистрации по территориям различна, при этом ежегодно от 10 до 30 больных ИКБ регистрируется только в городах; от 1 до 3 случаев отмечено в 9 районах; от 3 до 10 – в 5 районах; свыше 10 случаев регистрирова-

лось в 3 районах. На долю жителей города Ульяновска приходится 251 случай (43,5 % всей областной заболеваемости).

Влияние антропогенного фактора на формирование уровня заболеваемости отмечено практически на всех рассматриваемых территориях. Так, 81,7 % случаев заражения городских и 18,3 % сельских жителей боррелиями происходит при посещении остаточных лесов в окрестностях садово-огородных участков и в лесных массивах, непосредственно примыкающих к населенным пунктам.

Основные переносчики боррелий, обеспечивающие их циркуляцию в природных очагах и имеющие решающее эпидемиологическое значение, – пастбищные клещи рода *Ixodes*.

Фауна иксодовых клещей Ульяновской области представлена восемью видами иксодид 5 родов, из которых три рода – *Rhipicephalus rossicus*, *Haemaphysalis punctata* и *Hyalomma plumbeum* – зарегистрированы в южных районах (примыкает Саратовская область), а *Ixodes ricinus* L., *Ixodes persulcatus* P.Sch., *I. trianguliceps* Bir, *Dermacentor pictus* Herm., *D. marginatus* sulz распространены повсеместно.

В Ульяновской области показатель зараженности иксодовых клещей боррелиями в различных административных районах варьирует от 14,4±3,8 % (Ульяновский район – лесная подзона) до 37,5±12,1 % (Старомайнский район – лесостепная подзона). В г. Ульяновске пораженность клещей в отдельные годы (2007 г.) достигала 50 %. При этом уровень пораженности клещей боррелиями наглядно демонстрируют показатели эпидемической опасности территории.

Перспективным является метод исследования клещей, снятых с человека, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Так, первые результаты 2010 года позволили обнаружить боррелии в 14 случаях, из них 10 человек были жителями г. Ульяновска.

Клещевой вирусный энцефалит (далее – КВЭ) является природно-очаговой острой вирусной инфекционной болезнью с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется преимущественным поражением центральной нервной системы, от-

личается полиморфизмом клинических проявлений и тяжестью течения. Последствия заболевания разнообразны – от полного выздоровления до нарушений здоровья, приводящих к инвалидности и смерти. Несмотря на то, что изучение эпидемиологии клещевого вирусного энцефалита (КВЭ) в лесостепной зоне Среднего Поволжья осуществляется на протяжении многих десятилетий, материалы по проявлению этой арбовирусной инфекции и особенностям ее распространения остаются еще неполными.

На территориях Приволжского федерального округа показатели заболеваемости также различаются: на территории Удмуртии количество случаев заболеваний КВЭ составляет не менее 400 ежегодно, в то время как в Ульяновской области количество случаев в отдельные годы колеблется от 1 до 5 случаев, что связано с разностью эпидемического потенциала субъектов Российской Федерации по КВЭ.

Эндемичность Ульяновской области по КВЭ была впервые установлена в 60-х годах работами Казанского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии, в результате которых эндемичными были признаны пять районов Ульяновской области: Майнский, Мелекесский, Сенгилевский, Старомайнский и Ульяновский. На эти административные территории за весь период регистрации (1966–2010 гг.) пришлось 28 случаев заболеваний (31,1 %). Это подтверждает известный факт, что ежегодно в РФ основную часть заболевших КВЭ, практически во всех регионах России, где имеются природные очаги КВЭ, составляют городские жители, как правило, не иммунные, часто посещающие природные очаги инфекции и активно обращающиеся за медицинской помощью по поводу присасывания клещей. Сельские жители в силу ряда причин (удаленность центральной районной больницы (по сложившейся системе оказания медицинской помощи лиц, пострадавших от клещей, в России принимает травматолог, а при его отсутствии в учреждении – хирург), отсутствие явных клинических проявлений (выраженная и затяжная лихорадка, эритема, поражение нервной системы и т.д.) удаляют клещей са-

мостоятельно, не придавая этому особого значения. В то же время, учитывая наличие стертых (субклинических) форм заболевания, любой контакт с клещом на эндемичной территории не должен оставаться без внимания врачей-клиницистов, проводящих тщательный сбор эпидемиологического анамнеза.

Одним из существенных показателей активности природного очага КВЭ являются заболевания среди людей. Несмотря на давность мониторинга КВЭ в Ульяновской области, остаются нерешенные вопросы. Так, в период с 1957 по 1969 гг. на территории Низменного Заволжья (Ульяновская область) было зарегистрировано 13 случаев КВЭ, сосредоточенных в основном в Мелекесском районе (10 случаев), где наблюдалась вспышка КВЭ в эпидемический сезон 1967 года (7 случаев). У 5 больных из 13 заболевание закончилось летально. В дальнейшем за более чем 30 летний период наблюдения (с 1968 по 2010 гг.) подобной эпидемиологической ситуации в этом районе ни разу не отмечалось. Регистрируемые в последние 20 лет, как правило, лихорадочные и субклинические формы КВЭ не отражают в полной мере истинную заболеваемость этой инфекцией, так как не везде (особенно в сельских медицинских учреждениях) есть квалифицированные кадры врачей, в частности неврологов, которые могли бы обеспечить диагностику КВЭ в условиях его спорадического проявления. Последнее подтверждается характером связей местного населения с природными очагами и серологическим обследованием контингентов. Так, в одном из эндемичных районов, в эпидсезон 2008 года с присасыванием клещей обратилось 26 человек, в неэндемичном районе – 19 человек. При проведении серологического скрининга установлено, что если в первом районе количество лиц с антителами к вирусу КВЭ составило 3,3 %, то во втором – 10,1 %. Но ни в том, ни в другом случае КВЭ не регистрировались. При проведении дальнейшего сравнительного анализа нами было установлено, что в эндемичном районе доминирующим видом является *Dermacentor pictus* (средне-многолетний показатель – 43,9 %, в 2008 году – 92 %), в неэндемичном районе – *Ixodes*

persulcatus (средне-многолетний показатель – 57,8 %, в 2008 году – 69 %). Можно предположить, что довольно интенсивная инфицированность людей во втором районе является косвенным доказательством достаточно широкой циркуляции в природе возбудителя со сниженной вирулентностью, не способного обеспечить выраженный противовирусный иммунитет. Из литературных источников известно, что популяционный состав возбудителей КВЭ в биотопах неоднороден по фенотипическим признакам. Циркуляция менее вирулентной популяции вируса КВЭ европейского генотипа не приводит к регистрации заболеваемости [1]. Это наглядно подтверждается результатами наблюдения за лицами, у которых при исследовании клеща, снятого с них, был обнаружен антиген вируса клещевого энцефалита (таких лиц за 2007–2010 гг. было 63 человека). Иммуноглобулины класса М были обнаружены только в двух случаях при серологическом обследовании без видимых клинических проявлений.

С появлением серологических и молекулярно-генетических методов исследования стали диагностироваться случаи инаппарантного инфицирования людей с последующим формированием специфических противовирусных антител. Эта форма тяжело признается клинической медициной, становится известной эпидемиологам по результатам серологического обследования населения и служит маркером циркуляции вируса в очагах. По некоторым данным, на долю таких форм приходится от 80 до 99 % всех случаев заражения людей вирусом КВЭ. Формируя иммунитет к КВЭ у инфицированного, данная форма не нарушает его самочувствия и не побуждает обращаться к врачу. Тем не менее известно, что на одно манифестное проявление заболевания на европейской части страны и в Европе приходится от 20 до 60 случаев скрытого течения.

Показателями сравнительной оценки эпидемической напряженности природных очагов инфекций, передающихся иксодовыми клещами, и проекции их потенциальной опасности заболеваемости на эндемичной территории являются: а) степень индивидуальной инфицированности иксодовых кле-

щей (количество инфицированных клещей в популяции очага); б) плотность населения на административных территориях, связанная с этим частота посещения природных очагов по ИКБ и количество лиц, пострадавших от клещей (хотя следует обратить внимание на то, что заболеваемость аборигенов в этих местах всегда меньше, что можно объяснить явлением проэпидемичивания); в) соотношение между числом людей, пострадавших от нападения клещей, и заболевшими; г) особенности паразитарной системы в целом, включая теплокровных носителей; д) ландшафт территории.

Важными чертами эпидемиологии современного КВЭ являются исчезновение его «профессиональной привязанности» и то, что заражения происходят преимущественно в антропоургических очагах в окрестностях городов и на их территории (по 1 случаю КВЭ в 2008 г. в г. Ульяновске и в 2010 г. в г. Сенгилее). На территории области за последние 20 лет КВЭ не регистрировался среди лиц из групп риска, то есть профессионально связанных с хозяйственной деятельностью в лесу (лесники, лесозаготовители (особый интерес представляет именно эта группа – это, как правило, частники, официально нигде не работающие и получающие специфическую иммунизацию), охотники, геологи и т.д.).

Результаты и обсуждение. Учитывая вышеизложенное, необходимо определить эффективные меры профилактики против КВЭ. В современных условиях, когда на многих территориях (Свердловская область, Сибирский регион) рассматривается и входит в жизнь правило максимального охвата населения специфической иммунизацией против КВЭ [2], на территориях с невысоким эпидемическим проявлением данной инфекции это неприемлемо по ряду причин. Во-первых, не только должна быть высокой заболеваемость населения КВЭ, но и должна регистрироваться летальность, сама по себе являющаяся лучшим наглядным способом агитации населения пройти иммунизацию. Во-вторых, отсутствует стандартный критерий, устанавливающий обязательность специфической профилактики как единственного радикального

средства защиты людей от КВЭ. Экономический эффект при спорадических случаях заболеваний, не приводящих к летальным исходам, и высоком проценте отказов населения, например, от прививки против гриппа делает эту иммунизацию затратной и не влияющей на эпидемическое проявление КВЭ. Более эффективным и экономичным является применение специфического гомологичного противоклещевого иммуноглобулина, который должен вводиться пациентам в течение первых 3-х суток с момента присасывания клеща. В данном случае также имеются нерешенные вопросы. Для уменьшения необоснованного введения данного иммунобиологического препарата на территориях внедрен метод обнаружения антигена вируса КВЭ в клещах, снятых с человека. Всего за 4 года (2007–2010 гг.) внедрения этого метода в практику здравоохранения Ульяновской области при исследовании 1548 клещей антиген вируса КВЭ был обнаружен в 64 клещах (4,1%). Пристальное внимание в эти годы было уделено областному центру. Так, среди жителей г. Ульяновска за период с 2000 по 2010 гг. было зарегистрировано 17 случаев КВЭ (1992–1999 гг. – ни одного), а антиген КВЭ был обнаружен в различных районах г. Ульяновска: п. Карамзина, парк «Прибрежный», п. Мостовая, п. Сельдь, п. Пригородный, территории МУЗ «ЦК МСЧ» и МУЗ «Детская больница №1», Набережная реки Свяяги (УлГУ), ул. Камышинская рядом с р. Свягой, п. Ленинский, территория вблизи Президентского моста (Заволжье), ул. Ипподромная.

Следует учесть, что при этом нарушается главный принцип – экстренность: сроки доставки клеща в специализированную лабораторию часто не выдерживаются; в лаборатории с целью экономии диагностических препаратов происходит накопление поступающих клещей. Учитывая эти причины, иммуноглобулин вводится либо сразу при обращении (при условии его наличия в медицинском учреждении), либо после ожидания результатов исследования клещей, которые превышают установленный нормативными документами 3-дневный срок. Введение иммуноглобулина в этом случае теряет смысл.

Данные обстоятельства обусловлены человеческим фактором, и тем самым дискредитируют данный метод. Описанная тактика экстренной профилактики КВЭ является надежной, эффективной, она оправдана и с медицинской, и с экономической точки зрения при условии правильного ее проведения и в дальнейшем должна прочно войти в практику.

Следует обратить внимание еще на одну проблему – микст-инфекции, ИКБ и КВЭ. Примером этого является случай КВЭ в Базарносызганском районе (взятом в заболелемость в феврале 2011 года). При этом в снятом с человека клеще была обнаружена боррелия. К сожалению, недостаточность биологического образца не позволила провести исследование данного клеща на КВЭ.

Заключение. Следует отметить, что в Ульяновской области на современном этапе регистрируются спорадические случаи в виде субклинических и лихорадочных клинических форм КВЭ, являющихся самокупирующимися, не требующими специального лече-

ния. В связи с этим в комплексе профилактических мер в Ульяновской области на территориях природных очагов КВЭ и ИКБ первое место по своей эффективности и экономичности (при правильном проведении) занимает экстренная профилактика, основанная на результатах комплексной диагностики в отношении обеих инфекций, так как при приеме некоторых антибиотиков (в частности доксициклина, наиболее часто назначаемого при ИКБ) происходит активация вируса КВЭ.

1. *Алексеев, А.Н.* Особенности очагов клещевых инфекций в урбаноценозах / А.Н. Алексеев, Е.В. Дубинина, А. Мовилэ // Журн. инфекционной патологии. – 2009. – Т. 16, №3. – С. 55–56.

2. *Романенко, В.В.* Новая стратегия специфической профилактики клещевого энцефалита: опыт организации массовой вакцинации населения Свердловской области / В.В. Романенко, О.Г. Прохорова, В.И. Злобин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2005. – №3(22). – С. 24–27.

EPIDEMICAL SIGNS OF AN IXODES INFECTIONS IN ULYANOVSK REGION

A.A. Nafeev^{1,2}, L.M. Kiseleva¹, S.L. Mertsalova¹

¹ *Ulyanovsk State University,*

² *Ulyanovsk Regional Center of Hygiene and Epidemiology*

This work is showing epidemiological situation of an ixodes infection in Ulyanovsk Region and estimates risk for the citizens of a regional center.

Also there were showed first results (2007–2010) of an investigations ixodes which were taken from the human's body and investigated with the viral encephalitis and borreliosis.

Keywords: viral encephalitis, ixodes, borreliosis.

УДК 616.517-002.828

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПСОРИАЗА ПРИ ОНИХОМИКОЗАХ НЕДЕРМАТОФИТНОЙ ЭТИОЛОГИИ

А.С. Нестеров, Н.И. Потатуркина-Нестерова, А.В. Нестерова

Ульяновский государственный университет

В работе представлены данные об особенностях видового спектра возбудителей онихомикозов у больных псориазом и характере клинического течения кожного процесса при наличии поражений ногтевых пластин у данного контингента пациентов.

Особое внимание уделяется микромицетам-недерматофитам, таким как *Aspergillus spp.*, *Candida spp.* и *Penicillium spp.*, которые являются этиологическим фактором онихомикозов у больных псориазом в 37,1 % случаев. Установлено, что среди выделенных недерматофитных микромицетов наиболее частой причиной поражения ногтевых пластин у больных псориазом являются грибы рода *Aspergillus spp.*, обладающие токсичностью.

Учитывая высокий процент выявляемости недерматофитных возбудителей онихомикозов, в комплексное обследование больных с псориазическими изменениями ногтевых пластин необходимо включать исследование на наличие грибковой инвазии плесневыми грибами рода *Aspergillus spp.*

Ключевые слова: псориаз, клиника, онихомикоз, аспергиллы, патогенез.

Введение. Несмотря на большой объем накопленных данных, проблема изменения ногтевых пластинок, вызванная грибковой инвазией (онихомикоз), остается чрезвычайно актуальной. При наличии современных средств диагностики и противогрибковых препаратов распространенность заболевания остается повсеместной, а лечение не всегда оказывается эффективным и не во всех случаях предохраняет от рецидивов [8; 9].

Особого внимания заслуживает поражение ногтевых пластин при псориазе, так как дистрофические изменения при псориазических онихиях создают благоприятную среду для присоединения грибковой инфекции [2; 4]. В структуре хронических заболеваний кожи экономически развитых стран больные псориазом составляют 3–5 %, а изменения ногтевых пластин у больных псориазом отмечаются в 30–50 % случаев и часто сочетаются с артропатиями [5; 7; 11].

В настоящее время в России, странах Европы и США наиболее изученным этиологическим фактором онихомикоза являются грибы дерматофиты, наряду с ними причиной онихомикоза могут быть недерматофиты – дрожжевые и плесневые грибы, однако их

роль в развитии онихомикоза в настоящее время дискутируется [1].

В последние годы появились исследования, при которых выявлены случаи изменения спектра видового состава грибов, вызывающих патологические процессы у пациентов. Установлено, что среди недерматофитных возбудителей онихомикозов доля плесневых грибов существенно превышает таковую дрожжевых: 21 и 2 % соответственно. Среди плесневых грибов наиболее важными являются *Aspergillus spp.* (5–11 %) [10]. Исследователями также показано, что в структуре поражения ногтевых пластин в 16–18 % случаев регистрируются как причина патологического процесса микромицеты *Aspergillus spp.* [6]. Однако вопрос об особенностях видового состава микромицетов-недерматофитов, этиологически ассоциированных с онихомикозом, и их влиянии на псориазический процесс остается малоизученным, что затрудняет разработку адекватной терапии псориаза.

Цель исследования. Выявление особенностей клинических проявлений псориаза при онихомикозах недерматофитной этиологии.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 120 больных (72 мужчины и 48 женщин) в возрасте от 20 до 65 лет с ограниченной бляшечной формой псориаза и изменениями ногтевых пластин. Для изучения этиологической структуры онихомикозов производили глубокий соскоб пораженных ногтевых пластин, полученные чешуйки помещали в каплю 10–20 % раствора КОН, слегка подогрели над пламенем спиртовки для лучшей мацерации, производили микроскопию нативных (10x40x) и окрашенных по методу Романовского-Гимзы (10x90x) препаратов.

Все пациенты были обследованы на наличие грибковой инвазии ногтевых пластин культуральным методом с посевом фрагмента ногтя на селективную питательную среду Сабуро. Посев производили в 3 точки, рост гриба в 2–3 точках определяли как диагностически значимый, в одной точке – как случайный [3]. Диагностически информативным признаком микозов являлись повторные обнаружения элементов грибов в патологическом материале (не менее 5 колоний в 1 мл среды). Это позволило исключить псевдоположительные результаты, вызванные контаминацией исследуемого материала.

Токсичность метаболитов грибов определяли путем внутрибрюшинного заражения мышей фильтратом среды Сабуро, в которой производили культивирование выделенного штамма в течение 10 суток при температуре 37 °С.

Результаты и обсуждение. У обследованных псориаз характеризовался высыпаниями четко отграниченных милиарных папул розовато-красного или ярко-красного цвета, возвышающихся над уровнем кожи, которые увеличиваясь по периферии, сливались друг с другом с образованием различного размера бляшек, расположенных преимущественно в области разгибательных поверхностей конечностей и волосистой части головы и покрытых сухими, рыхло расположенными, легко отделяющимися серебристо-белыми чешуйками.

Изменения ногтевых пластин были представлены ониходистрофией по гипертрофическому типу с явлениями частичного или

тотального ногтевого гиперкератоза и онихолизисом. У большинства пациентов (87,5 %, 105 человек) преобладали множественные поражения ногтей, из них у 88,6 % больных диагностирован онихомикоз стоп, у 11,4 % – сочетанное поражение стоп и кистей.

У данной группы больных недерматофитные возбудители онихомикозов выделялись в 64,7 % с ногтей ног и в 35,3 % случаев – с ногтей рук. В 37,1 % случаев при культуральном исследовании были выделены грибы-недерматофиты. Из недерматофитов выявлены следующие виды возбудителей: *Candida spp.* – 23,0 %, *Aspergillus spp.* – 28,2 %, *Penicillium spp.* – 10,3 %, а также аспергиллы в сочетании с другими возбудителями – в 38,5 % случаев.

В большинстве случаев (76,9 %) поражения ногтей аспергиллами наблюдалась тотальная дистрофическая форма, которая клинически проявлялась утолщением, неровной поверхностью ногтевой пластинки и частичным разрушением ее дистальной части, изменением цвета на желтовато-серый. У остальных пациентов (23,1 %) наблюдалась дистально-латеральная форма с поражением краев ногтевого ложа, нарушением прозрачности ногтевой пластинки и беловато-серыми включениями, идущими от края ногтя к его проксимальной части.

Среди грибов рода *Aspergillus* были идентифицированы *A. flavus* (47,2 %), *A. fumigatus* (33,6 %) и *A. niger* (19,2 %). Микромицеты *A. flavus* образовывали колонии зеленоватого цвета с воздушным субстратным мицелием, поверхность колоний пушистая, обратная сторона складчатая, желтовато-коричневая. При микроскопии конидиеносец бесцветный, шероховатый, головки конидиеносцев круглые, зеленоватые. Стеригмы однорядные, зеленоватые, радиально расположенные.

Микромицеты *A. fumigates* вырастали в виде гладких, бархатистых колоний, реверзум (обратная сторона) бесцветный или желтый. Конидиеносцы гладкие, часто зеленоватые, септированные и/или несептированные, на конечном вздутии расположены стеригмы.

Колонии *A. niger* имели желтоватый цвет с мелкими черными споровыми головками, через 4–5 суток вся поверхность колонии становилась черной, реверзум – светло-желтым. Стеригмы в споровых головках располагались в два ряда и заканчивались цепочками спор.

Грибы рода *Candida* на среде Сабуро росли в виде блестящих кремово-белых колоний, при микроскопии определялись овальные, почкующиеся клетки, в ряде случаев образующие псевдомицелий.

Грибы рода *Penicillium* при культивировании давали мицелиальные и дрожжевые колонии в зависимости от условий развития. При 25 °С развивалась мицелиальная форма. Сначала колонии пушистые, розовые, в центре светло-коричневые с зеленоватой периферией. Воздушный мицелий короткий, колония исчерчена радиарными бороздками. Реверзум красновато-розовый, пигмент диффундирует в питательную среду. Конидие-

носцы имеют вид кисточек с метулами, стеригмами и цепочками округлых конидий. При 37 °С колонии имели дрожжевую консистенцию светло-коричневого цвета, при старении были крошковатыми. При микроскопии были видны округлые и овальные клетки, иногда – гифальные элементы.

Следовательно, из всех грибов-недерматофитов, выделенных из очагов ониомикоза у больных псориазом, наиболее часто были обнаружены грибы *Aspergillus spp.*, которые в общей популяции людей встречаются в 6–8 % случаев [9].

В ходе изучения микромицетов, выделенных из ногтевых пластин больных псориазом, было показано, что среди грибов рода *Aspergillus spp.* токсичными оказались 86,6 % штаммов, рода *Candida spp.* – 33,3 %, и лишь единичные штаммы грибов рода *Penicillium spp.* обладали слабовыраженной токсичностью (рис. 1).

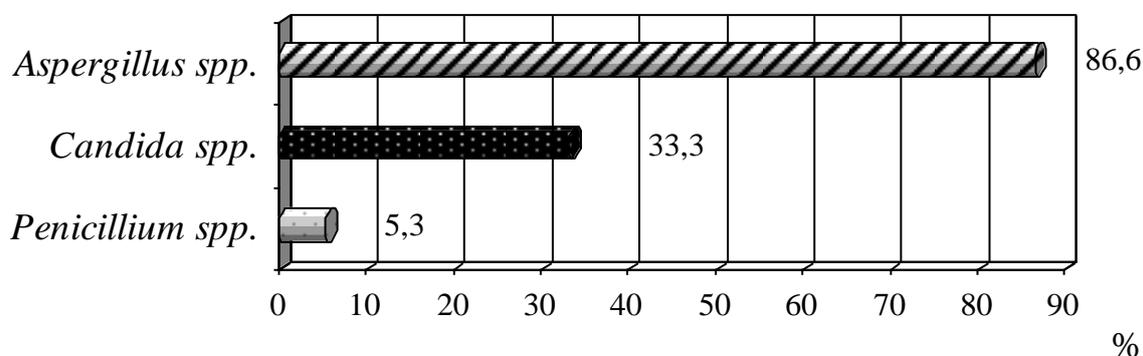


Рис. 1. Токсичность выделенных штаммов грибов

Проведенные исследования выявили особенности течения псориаза при ониомикозах недерматофитной этиологии. В ходе обследования пациентов с псориазом в случаях поражения ногтей грибами-недерматофитами, обладающими токсичностью, и без поражения ногтевых пластин было показано, что

соотношение больных с тяжелым, средней тяжести и легким течением дерматоза было различным.

Так, при наличии ониомикоза удельный вес тяжелых форм псориаза был достоверно больше, чем при псориазе без поражения ногтевых пластин (рис. 2).

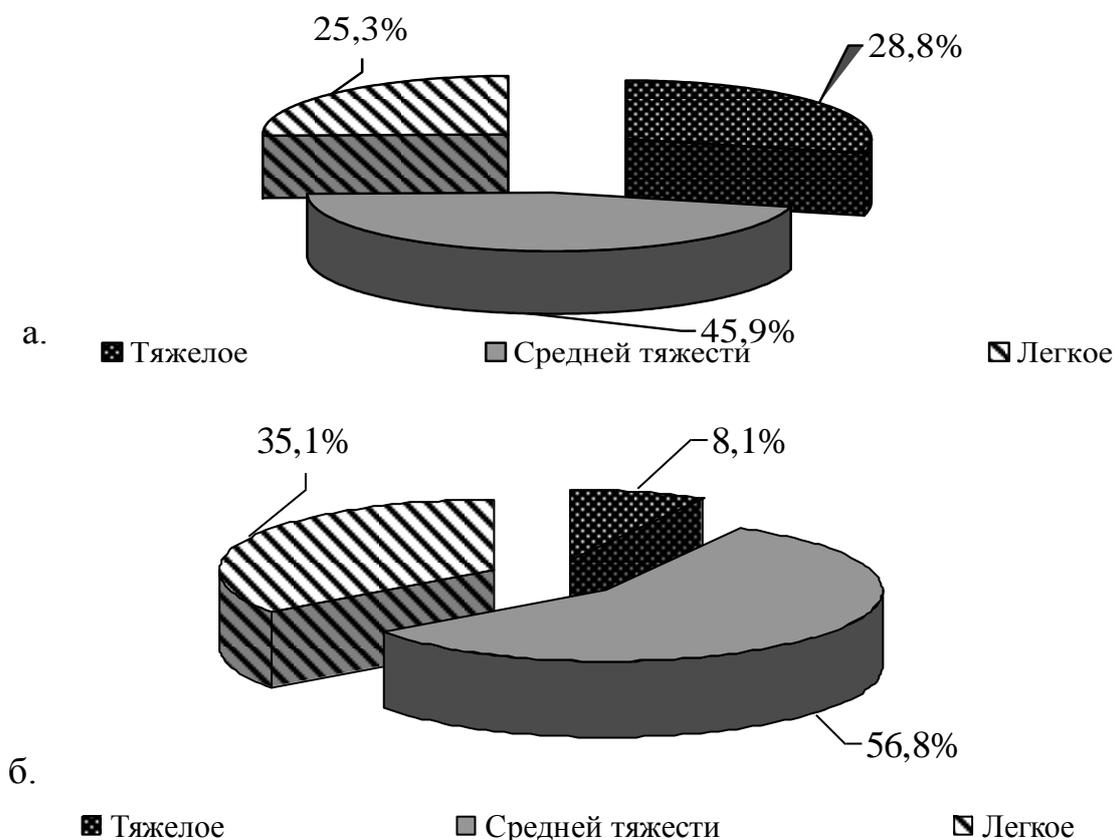


Рис. 2. Степень тяжести течения псориаза при онихомикозе (а) и без онихомикоза (б)

Заключение. Таким образом, установлено, что микромицеты-недерматофиты, такие как *Aspergillus spp.*, *Candida spp.* и *Penicillium spp.*, являются этиологическим фактором онихомикозов у больных псориазом в 37,1 % случаев.

Среди выделенных микромицетов наиболее частой причиной поражения ногтевых пластин у больных псориазом являются грибы рода *Aspergillus*, обладающие токсичностью. Они вызывают развитие онихомикоза, характерной особенностью которого является преобладание тотальной дистрофической формы поражения.

Учитывая высокий процент выявляемости недерматофитных возбудителей онихомикозов, в комплексное обследование больных, страдающих псориазическими изменениями ногтевых пластинок, необходимо включать исследование на наличие грибковой инвазии плесневыми грибами рода *Aspergillus spp.*

1. *Верхогляд, И.В.* Совершенствование лечения псориаза, осложненного онихомикозом : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.В. Верхогляд. – СПб. : РМАПО, 2002. – 23 с.

2. Исследование современной этиологии онихомикозов в России / А.Ю. Сергеев и др. // Российский журн. кожных и венерических болезней. – 2002. – №5. – С. 42–46.

3. *Карпищенко, А.И.* Медицинские лабораторные технологии : справ. / А.И. Карпищенко. – СПб., 1999. – Т. 2. – 656 с.

4. Колонизационная резистентность кожи при псориазе / В.С. Крамарь и др. // Вестн. ВолГМУ. – 2004. – №10. – С. 60–61.

5. *Курбанов, Б.М.* Микогенная сенсibilизация у больных псориазом : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Б.М. Курбанов. – СПб., 1999. – 23 с.

6. Миконосительство и микозы стоп у больных псориазом / Н.В. Васильева и др. // Проблемы медицинской микологии. – 2008. – №2. – Т. 10. – С. 31.

7. *Резникова, М.М.* Микотическая инфекция у больных псориазом / М.М. Резникова, И.Б. Трофимова, И.М. Корсунская и др. // Клиничес-

кая дерматология и венерология. – 2003. – №1. – С. 22–24.

8. Самцов, А.В. Кожные и венерические болезни / А.В. Самцов, В.В. Барбинов. – СПб. : ЭЛБИ, 2002. – 314 с.

9. Сергеев, А.Ю. Индекс для клинической оценки ониомикоза и расчета продолжительности терапии системными антимикотиками / А.Ю. Сергеев. – М. : Внешторгиздат, 1999. – С. 4–40.

10. Эффективность системной терапии ониомикозов: отдаленные результаты и рецидивы / А.Ю. Сергеев и др. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2001. – №1. – С. 102–106.

11. Pietrzak, A. Cutaneous manifestation of giardiasis – case report / A. Pietrzak, G. Chodorowska, J. Urban // Ann Agric Environ Med. – 2005; 12(2). – P. 299–303

FEATURES CLINICAL PSORIASIS IMPLICATIONS AT ONYCHOMYCOSES NEDERMATOFITAM OF THE ETIOLOGY

A.S. Nesterov, N.I. Potaturkina-Nesterova, A.V. Nesterov

Ulyanovsk State University

In work the data about features of a specific spectrum of originators of onychomycoses at sick of a psoriasis and character of a clinical current of dermal process in the presence of lesions of nail plates at the given contingent of patients is presented.

The special attention is given mikromitsetam-nedermatofitam, that as *Aspergillus* spp., *Candida* spp. and *Penicillium* spp., which are the etiological factor of onychomycoses at sick of a psoriasis in 37,1 % of cases. It is established that among allocated nedermatofitam mikromitsetam the most frequent reason of a lesion of nail plates at sick of a psoriasis are mushrooms of sort *Aspergillus* spp., possessing toxicity.

Considering high percent of detectability nedermatofitam a cart-buditelej of onychomycoses in complex inspection of patients with psoriasis changes of nail plates, it is necessary to include research on presence of a fungoid invasion mold mushrooms of sort *Aspergillus* spp.

Keywords: psoriasis vulgaris, clinic, onychomycosis, aspergillus, pathogenesis.

СТОМАТОЛОГИЯ

УДК 616.314-002; 616-035.1

ПРИМЕНЕНИЕ СВЕТОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА

В.В. Миронова¹, О.В. Марцева², Ю.П. Марцев³,
Е.П. Митрофанова⁴

¹ Ульяновский государственный университет

² ФКУЗ «МСЧ МВД России по Ульяновской области»

³ Ульяновский военно-технический институт

⁴ ООО «Медиа Лайн»

В работе рассмотрены результаты клинико-лабораторного исследования методики лечения глубокого кариеса при помощи светодиодного излучения красного диапазона (СДИКД). Раскрыты преимущества данного метода и дана техническая характеристика светоизлучающего устройства.

Ключевые слова: глубокий кариес, световая терапия, светодиодное излучение красного диапазона, устройство.

Введение. Одними из самых распространенных стоматологических заболеваний являются кариес и его осложнения.

Кариес зубов – патологический процесс, обусловленный воздействием неблагоприятных общих и местных факторов, характеризующийся в начале своего развития очаговой деминерализацией неорганической части эмали, разрушением ее органического матрикса и заканчивающийся образованием дефекта в эмали и дентине.

По топографической классификации различают четыре стадии кариеса: начальный, поверхностный, средний и глубокий. Глубокий кариес зубов является наиболее опасным заболеванием в плане потенциальных осложнений одонтогенных очагов инфекции в организме человека.

Таким образом, проблема профилактики и лечения глубокого кариеса зубов является актуальной задачей для практической стоматологии.

В настоящее время в медицине все шире находят применение физические факторы воздействия на ткани и органы человека, та-

кие как лазерное и светодиодное излучение красного диапазона.

Экспериментально-теоретические исследования ряда авторов убедительно доказывают наличие положительного эффекта от воздействия излучения некогерентного света на биологические ткани [5; 12; 15; 16].

Кроме того, известно, что биологическое действие лазерных и светодиодных источников излучения примерно одинаково. Это объясняется тем, что решающим фактором здесь является монохроматичность излучения и совпадение его длины волны с максимумом полосы стимуляции биообъектов (40–60 нм) [4].

Следует отметить, что лазеры являются дорогостоящими приборами, требующими применения как резонаторной, так и внерезонаторной оптики, специальных источников накачки и инструментария для выполнения лечебных процедур. В этой связи использование некогерентного излучения в медицине можно рассматривать как альтернативу лазерному. Светодиодные системы обладают рядом преимуществ перед лазерными аппаратами [14], а именно:

– стоимостью в несколько раз ниже, чем стоимость лазерных аппаратов для фотодинамической терапии;

– большим ресурсом работы, который составляет 30 тысяч часов;

– высокой надежностью и возможностью работать в условиях жаркого климата, без поддержания температурного режима в помещении, кондиционера.

За последние годы помимо традиционных методов лечения кариеса получило распространение использование светодиодного излучения красного диапазона (СДИКД) при поражении твердых тканей зубов [6; 10].

Ряд авторов [11] отмечает, что определенную роль в механизме терапевтического действия светового излучения играют перестройки молекулярных и субмолекулярных жидкокристаллических структур. Живые клетки воспринимают световой поток, который способствует восстановлению нарушенных адаптационных процессов и увеличению резервных возможностей организма.

Лазерное воздействие передается по эстафетному механизму от клетки к клетке. Энергоинформационный обмен между клет-

ками происходит посредством электромагнитных солитонов. Последние обеспечивают относительно устойчивый их перенос к «потухшим» элементным структурам, способствуя их «запуску» [9].

В эксперименте и клинике изучена эффективность воздействия СДИКД при различных стоматологических заболеваниях [6; 10; 16].

Нами разработано светоизлучающее устройство для светотерапии глубокого кариеса зубов (рис. 1), имеющее следующие основные технические характеристики:

- длина волны излучения – 0,64 мкм;
- интегральная средняя мощность излучения – 1,2 мВт;
- интегральная импульсная мощность излучения – 2,5 мВт;
- импульсная плотность потока – 3 мВт/см²;
- длительность светоизлучающего импульса – 5 мс;
- частота повторения – 50–100 Гц;
- режим работы – импульсный;
- область видимого диапазона электромагнитного излучения – красная.

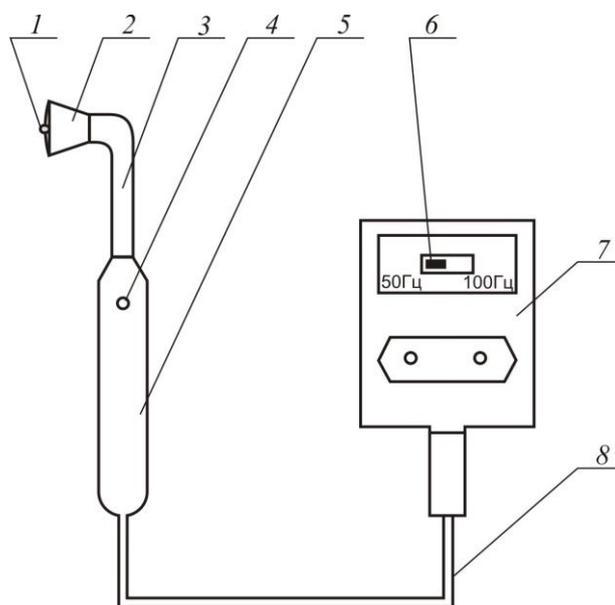


Рис. 1. Устройство для светотерапии глубокого кариеса зубов

Примечание. 1 – светодиодный излучатель; 2 – передвижной светозащитный экран; 3 – поворотное устройство; 4 – выключатель излучения – фиксирующая кнопка; 5 – держатель; 6 – переключатель частот 50 и 100 Гц; 7 – блок питания; 8 – гибкий кабель.

Особенностью устройства является то, что оно снабжено подвижным светозащитным экраном, обеспечивающим устранение побочных эффектов светового излучения [2], поворотным устройством, выполненным с возможностью вращения светодиода излучателя, фиксирующей кнопкой выключателя, расположенной на держателе в области указательного пальца руки.

Известно, что некогерентное излучение красного диапазона не нарушает целостности кожных покровов и слизистой оболочки полости рта, не связано с риском для здоровья человека [13].

Использование СДИКД при лечении глубокого кариеса зубов в клинике снижает явления местной интоксикации пульпы, увеличивает ее адаптационные возможности и повышает сопротивляемость организма. Под воздействием СДИКД на твердые ткани зуба усиливается метаболизм клеточных элементов пульпы. Ряд авторов отмечает [3], что при световом облучении эмали происходят структурные изменения, способствующие увеличению содержания кальция и фосфора, уменьшающие кислотное растворение эмали.

Значительный выход кальция, фосфора, фтора и других веществ указывает на превалирование деминерализации над реминерализацией и истончения слоя эмали [8].

Цель исследования. Клинико-лабораторная оценка эффективности светолечения глубокого кариеса и профилактики его осложнений с применением светоизлучающего устройства.

Материалы и методы. В поликлинике МСЧ УВД в течение 2010–2011 гг. проводили клинико-лабораторные исследования эффективности СДИКД при лечении глубокого кариеса зубов. Лечение глубокого кариеса 192 зубов было проведено у 137 пациентов в возрасте от 25 до 60 лет, которые были разделены на две группы. В опытную группу вошли 44 пациента, которым было проведено светолечение глубокого кариеса 59 зубов (45 многокорневых и 14 однокорневых), а в контрольную – 93 пациента у которых было проведено традиционное лечение 133 зубов (97 многокорневых и 36 однокорневых).

До и после лечения зубов у всех пациентов исследовали состояние пульпы путем проведения электроодонтометрии аппаратом Endoest E и изучали кристаллограмму ротовой жидкости, состав которой отражает гомеостаз ротовой полости и состояние организма в целом.

После постановки диагноза «глубокий кариес» у пациентов опытной группы препарировали кариозную полость, проводили медикаментозную обработку 0,05 % раствором хлоргексидина, высушивали и воздействовали некогерентным красным светом на дно и стенки полости в течение двух минут. После этого на дно полости накладывали пасту «Кальцепульпин» и вновь облучали в течение двух минут, учитывая, что излучение красного света способствует усилению проницаемости тонкого слоя дентина, а лекарственные вещества, получая световую энергию, становятся более активными, способствуют ускорению обменных процессов в пульпе зуба. Затем пасту покрывали прокладкой «Витремер» и накладывали постоянную светоотверждаемую пломбу «Филтек». Лечение завершали в один сеанс.

В контрольной группе лечение глубокого кариеса проводили традиционным методом. После препарирования кариозной полости и проведения медикаментозной обработки, накладывали лечебную кальцийсодержащую пасту, которую покрывали изолирующей прокладкой «Витремер» и накладывали постоянную светоотверждаемую композитную пломбу «Филтек». Нами изучены показатели электроодонтодиагностики (ЭОД) и кристаллограммы ротовой жидкости пациентов до и после лечения. Известно, что форма кристаллов биожидкости является индикацией физиологических и патологических структур, состав которых отражает состояние метаболических процессов организма [1; 7].

Всем пациентам были проведены бактериологические исследования для определения микрофлоры. Для проведения бактериологического исследования у всех пациентов проводился забор материала – содержимого кариозной полости. Мазок из кариозной полости брали стерильными ватными тампонами, накрученными на металлический стер-

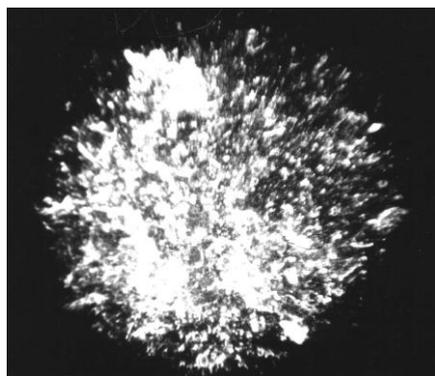
жень и доставляли в бактериологическую лабораторию. Срок проведения анализов составлял трое суток.

Результаты и обсуждение. В опытной группе пациенты жалоб не предъявляли. Контрольный осмотр 35 зубов у 23 пациентов проводили через 12 месяцев. Пломбы были сохранены, слизистая оболочка в области леченых зубов – без патологических изменений. При проведении ЭОД порог возбудимости пульпы был 10–19 мкА, после проведенного лечения – 8–10 мкА.

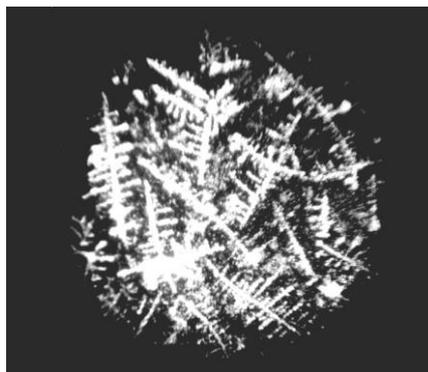
В контрольной группе 12 пациентов предъявляли жалобы на боли в зубе, 6 пациентов – на выпадение или дефект пломбы. Контрольный осмотр 91 зуба у 71 пациента проводили через 12 месяцев. В 18 случаях

(20 %) были определены осложнения: в шести зубах – вторичный кариес, в десяти зубах – пульпит, в двух зубах – периодонтит.

При изучении кристаллограммы до лечения отмечали наличие атипичных форм, разнохарактерность элементов, нечеткую рельефность анизотропных включений, свидетельствующие о нарушении гомеостаза организма (рис. 2а). После проведенного лечения картина меняется. При микроскопическом исследовании кристаллограмм определяется четкая структура элементов в форме «папоротника» с рельефно и геометрически правильной структурой трабекул и анизотропных включений вокруг основной фигуры (рис. 2б).



а)



б)

Рис. 2. Кристаллограммы ротовой жидкости:
а – до лечения; б – после лечения

Результаты бактериологического исследования, проведенного до лечения, показали, что при глубоком кариесе наиболее частыми доминирующими возбудителями являются *Str. Pyogenes*, *Str. Viridans*, *Staph. Epidermidis*, *Staph. Aureus*. Количество колоний в мл до лечения составляло в среднем $4-5 \times 10^5$ КОЕ. После проведенного лечения количество колоний в мл уменьшалось до $4-5 \times 10^1$ КОЕ.

Анализ полученных результатов лечения глубокого кариеса у пациентов опытной группы подтвердил благоприятное воздействие некогерентного СДИКД на пульпу зубов.

Заключение. Результаты клинико-лабораторного исследования доказали эффективность методики лечения глубокого кариеса и профилактики его осложнений с примени-

ем устройства светодиодного излучения красного диапазона.

1. Албутова, М.Л. Особенности липидного обмена и кристаллографические показатели биожидкостей при сахарном диабете у беременных : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Л. Албутова. – Казань, 2002. – 22 с.

2. Анисимов, В.И. Защита зрения от излучения лазеров в медицине / В.И. Анисимов // Международный конгресс «Лазер и здоровье-99». – М., 1999. – С. 521–523.

3. Воропаева, М.И. Применение лазерофреза при заболеваниях твердых тканей зубов у женщин в климактерический период / М.И. Воропаева, В.В. Коржова // Международная конф. «Лазерные и информационные технологии в медицине XXI века». Науч.-практическая конф. Северо-Западного региона РФ. – СПб., 2001. – Т. 1. – С. 279–280.

4. *Гуторов, М.М.* Основы светотехники и источники света : учеб. пособие. – 3-е изд., перераб. и доп. / М.М. Гуторов. – М. : Энергоатомиздат, 1988. – 384 с.
5. *Жаров, В.П.* Фотоматричная терапия постмастэктомических операций / В.П. Жаров, К.Н. Калинин // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 3, вып. 3–4. – С. 29–34.
6. *Калачева, Л.Д.* Регенерация слизистой оболочки языка после контактного ожога под влиянием когерентного и некогерентного излучения красного спектра (экспериментально-морфологическое исследование) : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Л.Д. Калачева. – Саранск, 2002. – 19 с.
7. *Котельников, Г.П.* Ротовая жидкость – сложная среда взаимодействующая с органами и тканями полости рта и организма в целом / Г.П. Котельников, Ф.Н. Гильмиярова, В.М. Родомская // Междисциплинарные аспекты остеологии. – Самара, 1999. – С. 93–132.
8. *Малов, А.Н.* Механизмы общего ответа биообъекта на низкоинтенсивное лазерное излучение / А.Н. Малов, В.В. Бирюков, Е.Я. Гаткин // Международная конф. «Лазерные и информационные технологии в медицине XXI века». Науч.-практическая конф. Северо-Западного региона РФ. – СПб., 2001. – Т. 1. – С. 254–255.
9. *Миронова, В.В.* Квантовая терапия в стоматологии / В.В. Миронова, С.В. Булярский. – Ульяновск : УлГУ, 2009. – 95 с.
10. *Мостовников, Г.Р.* О роли молекулярно-го кислорода в механизме фотофизических процессов, определяющих терапевтическую и биологическую активность лазерного излучения / Г.Р. Мостовникова, В.М. Мостовников, В.Ю. Плавский // Новое в лазерной медицине и хирургии : тез. международной конф. – Переяславль-Залесский, 1990. – Ч. 2. – С. 61–62.
11. *Никитина, М.В.* Аппараты фототерапевтические на основе полупроводниковых лазерных и светодиодных матриц / М.В. Никитина // Медицина, ветеринария, фармация. – 2001. – №9. – С. 63.
12. Применение световых факторов в лечении заболеваний зубов / А.А. Кунин и др. // Международная конф. «Лазерные и информационные технологии в медицине XXI века». Науч.-практическая конф. Северо-Западного региона РФ. – СПб., 2001. – С. 281–282.
13. *Служаев, И.Ф.* Клинико-экспериментальное обоснование применения лазерного света для профилактики и лечения кариеса зубов : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.Ф. Служаев. – К., 1991. – С. 25.
14. *Солдатов, А.Н.* Возможность создания системы лечения онкологических заболеваний методом ФДТ на основе светодиодов / А.Н. Солдатов, И.В. Реймер, А.Г. Левашкин // Сб. тр. Симп. «Лазеры на парах металлов» (ЛПМ-2010) Лоо, 2010. – Ростов н/Д : ООО «Диапазон», 2010. – С. 88–89.
15. Сравнительное изучение влияний лазерного и светодиодного излучений красного диапазона на клиническое течение заболеваний парадонта и процессы микроциркуляции в эксперименте / Л.И. Янтарева и др. // Материалы 3 съезда Всероссийской стоматологической ассоц. Специальный вып. – М. : Стоматология, 1996. – С. 95–96.
16. *Чудновский, В.М.* Биологические модели и физические механизмы лазерной терапии / В.М. Чудновский, Г.Н. Леонова, С.А. Скопинов. – Владивосток : Дальнаука, 2002. – 157 с.

APPLICATION OF LIGHT THERAPY AT TREATMENT OF DEEP CARIES

V.V. Mironova¹, O.V. Marceva², Yu.P. Marcev³, E.P. Mitrofanova⁴

¹ Uliyanovskiy State University,

² FKUZ «MSCH MVD Russia of Uliyanovsk region»,

³ Uliyanovsk Military-Technical Institute

Results of clinic-laboratory study of the methods of the treatment of the deep caries are considered in work at device of the svetodiode radiations red interval reveal. Open advantage given method and is given technical feature device.

Keywords: deep caries, light therapy, svetodiode radiation of the red range, device.

УДК 616.314-72

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВЕРХУШЕЧНОГО ПЕРИОДОНТИТА

В.В. Миронова, Г.Г. Физюкова, Н.Н. Соломатина

*Ульяновский государственный университет,
МУЗ «Стоматологическая поликлиника №4», г. Ульяновск*

В работе представлен анализ лечения хронического верхушечного периодонтита традиционным (медикаментозным) методом и с применением физических факторов воздействия на патологический очаг. Показано, что наиболее эффективным методом лечения является применение наряду с медикаментозным лечением внутриканальной светотерапии разработанным устройством. Применение в схеме лечения электрофореза йодида калия также улучшает результаты лечения, однако оказывается менее эффективным, чем светотерапия.

Ключевые слова: хронический верхушечный периодонтит, светотерапия, электрофорез.

Введение. Значительная распространенность хронического верхушечного периодонтита зубов, который нередко является причиной заболеваний внутренних органов и систем организма человека, диктует необходимость поиска индивидуального диагностического и активного лечебного воздействия на патологический очаг в околоверхушечных тканях. Хронический верхушечный периодонтит является частой причиной развития хронического сепсиса, очагово-обусловленных заболеваний организма человека. При длительном бессимптомном течении хронического воспалительного процесса в околоверхушечных тканях формируется неполноценная соединительная ткань, что влияет на восстановительные процессы, нарушает опорно-удерживающую функцию зубов и приводит к их потере [7; 8; 9].

В последние годы все чаще применяют новые способы в диагностике хронического верхушечного периодонтита: радиовизиографию, ортопантомограмму рентгенографию [1], определение порога возбудимости периодонта [5]. Однако проведение измерения электровозбудимости верхушечного периодонта с эмали или устья каналов зубов не дает истинного состояния периодонта [6]. Из немногочисленных работ известно, что в норме порог возбудимости периодонта равен 100 мкА, при патологии – 200–250 мкА. Не-

известны данные об определении порога возбудимости при различных формах хронического верхушечного периодонтита.

Рентгенологическое исследование необходимо для определения локализации патологического процесса, размеров деструктивных очагов, для контроля лечения. Наиболее точно количественные характеристики зубоальвеолярного фрагмента передают ортопантограммы [2; 4; 10]. Целью настоящей работы явилось сравнение эффективности традиционного метода лечения хронического верхушечного периодонтита и применение комплекса физических методов наряду с медикаментозным лечением.

Материалы и методы. Для диагностики поражений, локализующихся в области одного или двух зубов, и контроля лечения мы использовали дентальную рентгенографию на аппарате 5Д2/EUOLUTION X3000-2С и радиовизиографию аппаратом CDR Schick №24988. Для дифференциации гранулем и кист нельзя полагаться только на рентгенологические данные, так как теневая характеристика очагов деструкции, окружающих корень зуба, зависит от того, какие отделы костной ткани альвеолярного отростка вовлечены в процесс. Сам факт обнаружения периапикальных деструктивных изменений является вне зависимости от истинного размера или характера этих изменений важней-

шим показателем к осуществлению эндодонтического лечения [10].

Для проведения электроодонтодиагностики в работе нами использован аппарат

SCORPION DENTAL OPTIMA (рис. 1) с приставкой и активным электродом, который в заводском исполнении не соответствует диаметру каналов корней зубов.



Рис. 1. Аппарат SCORPION DENTAL OPTIMA

В связи с этим нами было разработано устройство с активным электродом (рис. 2), который можно ввести в канал корня, подвести непосредственно к верхушечному периодонту и провести замеры порога возбудимости (Решение о выдачи патента на полезную модель от 07.02.11 по заявке №2010140072 от 06.12.2010)

донту и провести замеры порога возбудимости (Решение о выдачи патента на полезную модель от 07.02.11 по заявке №2010140072 от 06.12.2010)

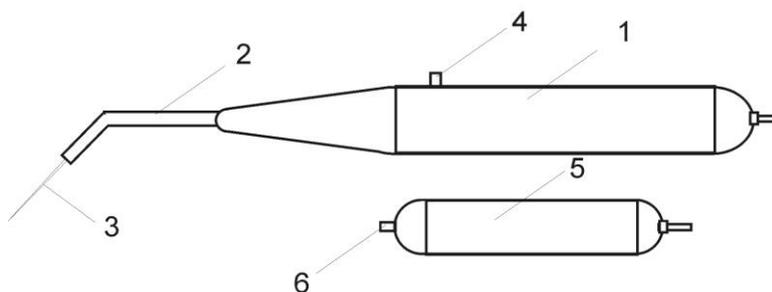


Рис. 2. Устройство для проведения электроодонтодиагностики для верхушечного периодонта

Примечания: 1. Приставка с держателем активного электрода. 2. Электропроводящий наконечник-держатель. 3. Активный электрод-зонд (корневая игла). 4. Кнопка стоматолога. 5. Пассивный электрод. 6. Кнопка пациента.

Нами обследовано 117 пациентов, которые были разделены на 3 группы: основную и две контрольные. В первой основной группе помимо традиционной обработки корневых каналов проводили светолечение 71 зуба с хроническим верхушечным периодонтитом у 60 пациентов. Во второй группе наряду с медикаментозным традиционным лечением использовали электрофорез 10 % раствора йодида калия у 32 пациентов в области 33 зубов. Третью группу составили 25 пациентов

(41 зуб), у которых хронический верхушечный периодонтит лечили традиционным методом.

Для проведения светотерапии хронического верхушечного периодонтита изготовлено светодиодное устройство (рис. 3) (патент на полезную модель № 91871 от 10.03.2010). Светодиодное устройство работает на основе облучения воспаленных околоверхушечных тканей зуба световым излучением и предназначено для лечения хрони-

ческого верхушечного периодонтита. Устройство повышает эффективность лечения при помощи введения оптического излучения его в канал корня зуба и непосред-

ственно подведено к воспаленному периодонту. Имеются сменные гибкие оптические волокна разного диаметра и длины, соответствующие диаметру каналов корней зубов.

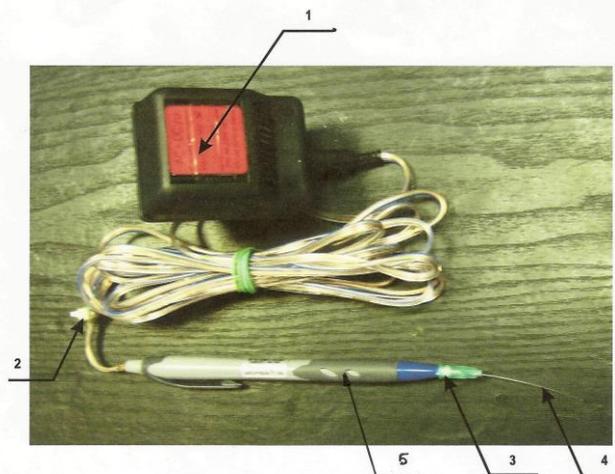


Рис. 3. Светодиодное устройство для проведения светотерапии хронического верхушечного периодонтита.

1 – генератор прямоугольных импульсов 50 и 100 Гц, 2 – выключатель,
3 – оптическая система ввода излучения в оптоволокну, 4 – оптоволокну, 5 – держатель.

Электрофорез 10 % раствора йодида калия проводили по известной методике [5] у 32 пациентов. Из каналов корней удаляли распавшую пульпу, каналы медикаментозно обрабатывали. В проходимую часть канала вводили ватные турунды, пропитанные раствором вводимого вещества. Активный электрод вводили в зуб, фиксировали с помощью липкого воска. Пассивный электрод закрепляли на предплечье пациента. При труднопроходимых каналах ватный тампон с лекарственным веществом накладывали на устье каналов корней. Время процедуры – 20 минут. После процедуры активный электрод извлекали из полости зуба. Зуб закрывали временной пломбой. В многокорневых зубах электрофорез имеет свои особенности: при наличии нескольких каналов ток будет идти по более широкому. Поэтому после проведения необходимого количества процедур хорошо проходимый канал корня изолировали ватным шариком, пропитанным липким воском, проводили процедуру на узкие каналы. При фиброзном периодонтите проводили 2 процедуры, при хроническом гранулирующем – 3–4. При этом использовали аппарат ГЭ-5-03. Традиционный (медикаментозный) метод лечения хронического верхушечного периодонтита проведен у 25 пациентов (41 зуба).

До и после лечения определяли порог возбудимости периодонтита устройством (рис. 2). Электроодонтодиагностика была проведена у 145 зубов. Из них резцов и клыков было 44, премоляров – 36 и моляров – 65. Диагностировали хронический фиброзный периодонтит у 48 пациентов в области 56 зубов, хронический гранулирующий периодонтит – у 61 пациента в области 81 зуба, хронический грануломатозный периодонтит у 5 пациентов в области 8 зубов.

Результаты и обсуждение. При первичной диагностике у пациентов хронического фиброзного периодонтита порог возбудимости периодонта во всех исследуемых группах составлял 150–160 мкА. После светолечения этот показатель соответственно был 100–120 мкА, после электрофореза йодида калия – 130 мкА, после традиционного метода лечения – 140 мкА.

У пациентов с хроническим гранулирующим периодонтитом эти показатели были следующие: до светолечения 180–190 мкА, после лечения – 100 мкА; до электрофореза – 180–190 мкА, после лечения – 110 мкА; до традиционного метода лечения – 180 мкА, после лечения – 160 мкА.

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что проведенное лечение,

независимо от методов, свидетельствует о благополучном результате первого этапа. Менее благополучные показатели электроодонтодиагностики были после проведения традиционного метода. По стандартам ВОЗ окончательный исход эндодонтического лечения определяется через 24 месяца после его проведения. В сроки до двух лет можно судить о динамике процесса восстановления костной ткани в очаге деструкции. Учитывая, что восстановление околоверхушечной ткани происходит в течение 1,5–2 лет, необходимо наблюдение этого процесса.

Динамическое рентгенологическое наблюдение пациентов и определение порога возбудимости периодонта показали, что цифровые показатели снижались и патологические очаги в околоверхушечных тканях зубов значительно уменьшились или не определялись после проведения светотерапии. Данные изменения были менее выражены после электрофореза и традиционного метода лечения.

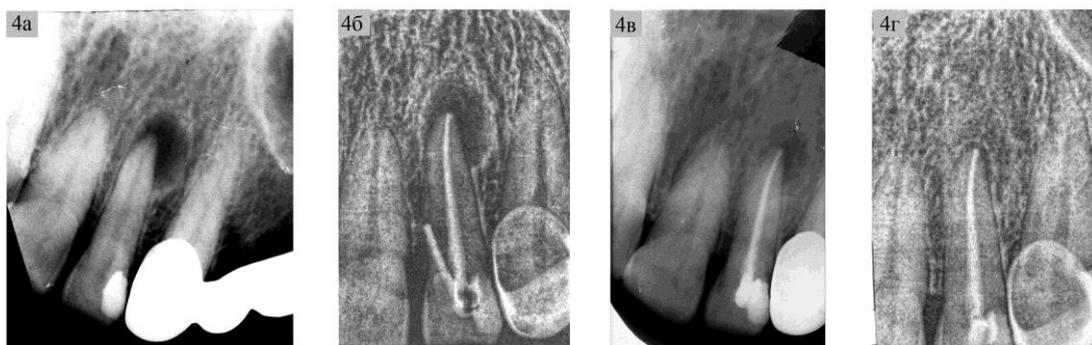


Рис. 4. Рентгенограмма пациента X. Диагноз – хронический гранулирующий периодонтит 22-го зуба: а) до лечения; б) после пломбирования; в) через 6 месяцев; г) через 12 месяцев после светотерапии

В группе пациентов, получавших электрофорез, через 6 месяцев от начала лечения обследованы 18 пациентов (20 зубов). Восстановление костной ткани после проведения электрофореза наблюдали у 4 пациентов, уменьшился патологический очаг в области 6 зубов, без изменения остался патологический очаг в области 9 зубов, увеличился очаг в одном случае.

Через год обследованы 17 пациентов (19 зубов). Патологический очаг не обнаружен в области 7 зубов, уменьшился – в области 7 зубов, остался без изменения – в области 4 зубов, увеличился – в области 1 зуба. Через 2 года у 20 пациентов не обнаружили

Спустя 6 месяцев после лечения обследованы в основной группе 37 пациентов (42 зуба). Из них в области 9 зубов патологический очаг на рентгенограмме не обнаружен, в области 26 зубов он уменьшился и в области 7 зубов – остался без изменений (рис. 4). Через год обследовано 26 пациентов (28 зубов). Из них не обнаружен патологический очаг в области 16 зубов, уменьшился в размере очаг в области 10 зубов, изменения не обнаружены в области 1 зуба. Патологический очаг увеличился только в одном случае, который можно объяснить тем, что ранее данный зуб лечен резорцин-формалиновым методом. Этот метод не рекомендуется к применению Стоматологической ассоциацией России, так как оказывает неблагоприятное влияние на здоровье пациента и ткани пародонта (1997). Полноценно запломбировать корневые каналы в этом случае не удалось.

патологического очага в области 10 зубов, он уменьшился в области 6 зубов и остался без изменения в области 4 зубов.

При использовании только традиционного метода лечения через 6 месяцев от начала лечения из 14 пациентов (20 зубов) очаг уменьшился в 3 случаях и остался без изменения у 17 пациентов. Спустя 12 месяцев у 13 пациентов (18 зубов) не обнаружен патологический очаг в области 5 зубов, он уменьшился соответственно в области 10 зубов и остался без изменения в 3 случаях.

Через 2 года у 14 пациентов (22 зуба) не обнаружен патологический очаг в области 18 зубов, без изменения сохранился в области

4 зубов. Не отмечено существенной разницы и в характере рентгенологических изменений одно- и многокорневых зубов. Тем не менее

наиболее быстро и полно восстанавливалась костная ткань в области однокорневых зубов верхней челюсти.

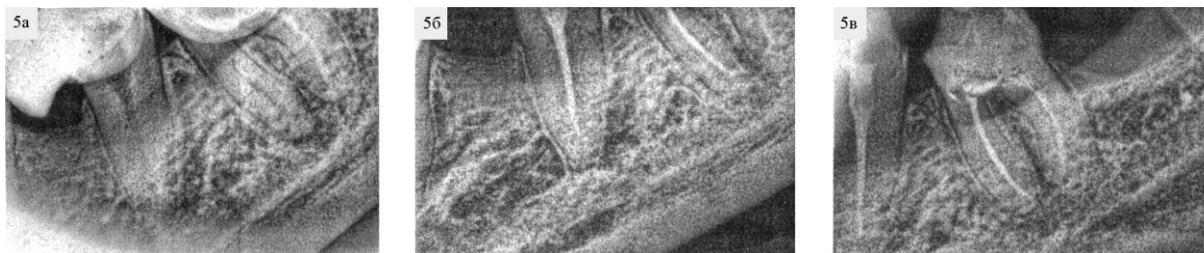


Рис. 5. Рентгенограмма пациента С. Хронический гранулирующий периодонтит 3.6-го зуба: а) до лечения; б) через один год; в) через 18 месяцев после лечения электрофорезом

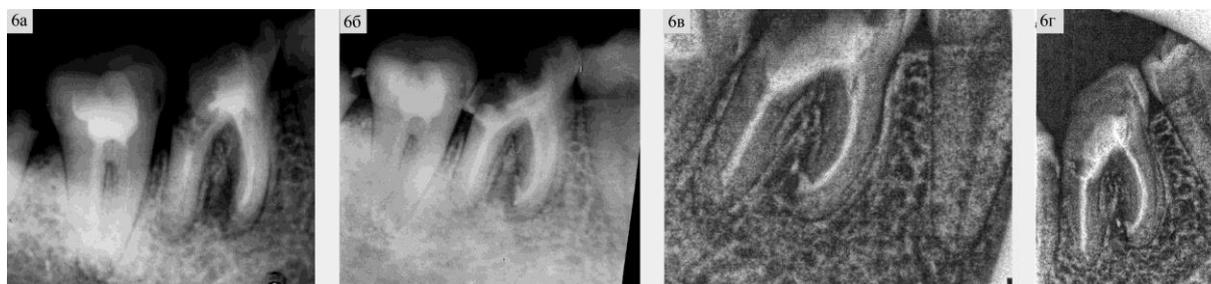


Рис. 6. Рентгенограмма пациента С-а. Хронический гранулирующий периодонтит 4.6-го зуба: а) до лечения; б) после лечения; в) через один год; г) через два года после традиционного (медикаментозного) лечения

Заключение. Восстановление костной ткани наиболее интенсивно протекает после проведения светолечения. Сокращается срок регенерации костной ткани и улучшаются отдаленные результаты лечения. Наименее эффективной оказалась традиционная медикаментозная терапия без применения дополнительных физических факторов воздействия на периапикальный очаг.

5. *Клемин, В.А.* Морфофункциональная и клиническая оценка зубов с дефектами твердых тканей / В.А. Клемин, А.В. Борисенко, П.В. Ищенко. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 60 с.

6. *Мамедова, Л.А.* Причины неудачного эндодонтического лечения / Л.А. Мамедова, М.Н. Подолникова // Новое в стоматологии. – 2005. – №1. – С. 4–18.

7. *Мисник, А.В.* Лечение хронического верхушечного периодонтита с использованием технологий отсроченного пломбирования: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / А.В. Мисник. – М., 2009. – 23 с.

8. *Митронин, А.В.* Клинико-микробиологическая оценка эффективности эндоканального применения биоактивного геля коллапана при лечении хронического периодонтита / А.В. Митронин, В.Н. Царев // Новое в стоматологии. – 2004. – №5. – С. 50–60.

9. Особенности рентгено-логического введения и инструментальной обработки корневых каналов моляров / З.Р. Ахмедова и др. // Российский стоматологический журн. – 2008. – №4. – С. 6–9.

10. *Рабухина, Н.А.* Роль рентгенологического исследования при эндодонтическом и хирургическом лечении зубов / Н.А. Рабухина, Л.А. Григорьянц, В.А. Бадалян // Новое в стоматологии. – 2001. – №6. – С. 39–42.

1. Амбулаторная хирургическая стоматология / В.М. Безруков и др. // МИА. – 2003. – 75 с.

2. *Бадалян, В.А.* Динамика заживления периапикальных деструктивных поражений в рентгенологическом изображении / В.А. Бадалян, Н.А. Рабухина, Л.А. Григорьянц // Стоматология. – 2000. – №2. – С. 12–16.

3. *Григорьянц, Л.А.* Клиника, диагностика и лечение больных с выведенным пломбировочным материалом за пределы корня зуба / Л.А. Григорьянц, В.А. Бадалян, М. Тамазов // Клиническая стоматология. – 2001. – №1. – С. 29–31.

4. *Ефанов, О.И.* Физиотерапия стоматологических заболеваний / О.И. Ефанов, А.Д. Джафарова. – М.: Медицина, 1980 – 296 с.

MODERN METHODS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CHRONIC APICAL PARODONTITIS

V.V. Mironova, G.G. Fizukova, N.N. Solomatina

*Ulyanovsk State University,
Dental Care Centre №4, Ulyanovsk*

The article gives the analysis of treatment of chronic apical parodontitis both by traditional (drug-induced) method and with the use of physical factors of manipulation on a pathological focus. It is approved that the most effective method is the use of the in-the-canal phototherapy with the help of the elaborated device along with the drug-induced treatment. The usage of the potassium iodide electrophoresis in the scheme of treatment also improves the results. However, it proves to be less effective than phototherapy.

Keywords: chronic apical parodontitis, phototherapy, electrophoresis.

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

УДК 330.59:330.567.22

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ СТАТУСНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ МУНИЦИПАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА

Ад.В. Сирусина, Аэл.В. Сирусина, О.Н. Рагозин

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия

В работе обсуждаются медико-психологические особенности качества жизни населения северного региона в аспекте статусных групп, выделенных по полу, возрасту, стажу проживания на севере и по роду деятельности.

Ключевые слова: качество жизни, медико-психологические индикаторы, статусные группы, северный регион.

Введение. В 2004 г. Президент России впервые определил качество жизни (КЖ) как целевой критерий социально-экономического развития России [20]. С этого времени проблема измерения и оценки КЖ населения России перешла в плоскость решения практических задач. Уже в июне 2004 г. Минфин и Минэкономразвития России выпустили «Методические рекомендации по подготовке докладов о результатах и основных направлениях деятельности субъектов бюджетного планирования», в которых была представлена первая официальная номенклатура показателей КЖ населения [21]. Ханты-Мансийский автономный округ – Югра – один из немногих субъектов РФ, где законодательно закреплены механизм и направления государственной политики КЖ населения, посредством принятия закона «О качестве жизни населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры» [7].

Являясь первоначально социологическим понятием, термин «КЖ» в настоящее время нашел употребление и в медицине. На современном этапе развития медицина приходит к той точке зрения, что хорошее состояние здоровья является отражением не только уровня медицинской помощи, но и удовле-

творения потребностей индивидуума, его адаптации в физической, психологической и социальной сферах. Ряд исследователей характеризует его как «способность индивидуума функционировать в обществе соответственно своему положению и получать удовлетворение от жизни» [12]. ВОЗ определяет КЖ как «восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и систем ценностей, в которых они живут, и в соответствии с их собственными целями, ожиданиями, стандартами и заботами» [27]. К объективным критериям принято относить физическую активность и трудовую реабилитацию. Субъективные показатели КЖ отражают эмоциональный статус, удовлетворенность жизнью и самочувствие [26]. Очень часто используются близкие термины, отождествляемые с «качеством жизни»: уровень жизни, уклад жизни, стандарт жизни, стиль жизни, образ жизни и т.д. [3; 17; 24; 25]. Все условия жизнеобеспечения человека с определенной долей условности могут быть разделены на: природно-географические условия обитания человека; социальные условия и социальное окружение; экономические факторы жизнеобеспечения; корпоративную культуру. Социальные блага на территории распределя-

ются неравномерно, поэтому и жизненное пространство является дифференцированным. Соответственно, дифференцированы и индивиды, в различной степени имеющие доступ к социальным благам и ресурсам.

Поэтому необходимо применять дифференцированные оценки КЖ, группируя индивидов по различным социальным признакам в однородные кластеры. При этом интегрированное КЖ всего населения будет одновременно дополняться показателями КЖ различных социальных групп. Там, где дифференциация групп принимает иерархический характер, возникает социальная стратификация, которая может быть определена как структурированная система социального неравенства, в которой индивиды и социальные группы ранжированы в соответствии с занимаемым в обществе социальным статусом. Статусная группа – ряд лиц, занимающих одинаковый статус в обществе и ведущих сходный образ жизни, но не образующих реальной группы.

В проведенном исследовании предполагалось рассмотреть взаимосвязь и зависимость медико-психологических составляющих КЖ в статусных группах, выделенных по возрасту, полу, стажу адаптации к субэкстремальным факторам северного региона, и на основе деятельности: лица, занимающиеся физическим трудом, лица, занимающиеся умственным трудом, государственные служащие, безработные, пенсионеры, учитывая особенности адаптации, здоровья и патологии человека на Севере [1; 2; 16].

Учитывая, что значительная часть населения ХМАО-Югра живет и работает в небольших городах и поселках представляется актуальным изучение медико-психологических компонентов качества жизни статусных групп муниципального образования округа (г. Урай, 40 тыс. населения).

Материалы и методы исследования.

Социальные иерархии можно выстраивать по разным основаниям, например экономическим, профессиональным, обладанию властью. Соответственно, получим экономический статус (уровень дохода); социально-профессиональный статус (уровень образования и квалификации, должностное положение

и позиции на рынке труда); трудовой статус (условия и содержание труда, степень его автономии); властный статус (влияние, господство, авторитет). Каждый человек (группа) одновременно занимает «ступеньки на множестве социальных лестниц и обладает, таким образом, сразу множеством статусов» [23]. Совокупность всех статусов, занимаемых человеком, называют статусным набором. Несовпадение уровня разных статусов индивида или группы называют статусным рассогласованием (несоответствием, неконсистентностью или декомпозицией статусов). Статусы делятся на приписанные (прирожденный и признанный обществом или группой: пол, национальность и др.) и достигнутые или приобретенные путем усилий (муж, студент, банкир, нищий).

Перечислив все статусы человека, можем получить его *статусный портрет* – практическую копию реального человека, но выраженную на языке социологии.

Социобиологические статусы. К ним относятся такие, которые даны нам природой. Общество только вмешивается в них, придает определенный оттенок, корректирует, иногда искажает. Общество может вмешиваться даже в такие статусы, которые, казалось бы, не подвержены никаким изменениям. Изменение пола на противоположный или цвета кожи меняет социальный статус.

Собственно социальные статусы. Они начинаются с двух больших совокупностей: экономических и профессиональных статусов. К *экономическим* статусам относятся заимодавец, ростовщик, рантье, собственник, наемный работник, землевладелец и т.д. Права и обязанности экономических статусов определяются отношением к собственности и наличием денег. К *профессиональным* статусам относятся все профессии и специальности внутри них. Следующая группа статусов – *политические*. Сюда входят все государственные служащие, все, кто принадлежит к различным партиям, общественным движениям, так или иначе соприкасается с властью. К *религиозным* статусам относятся верующий или неверующий, христианин, буддист, мусульманин, а также крещеный, исповедовавшийся и неисповедовавшийся. Кроме них

большую группу религиозных статусов дает церковная иерархия. Помимо этого существуют *территориальные* статусы, например горожанин, житель села, провинциал, турист, эмигрант, иммигрант.

При формировании выборки использовался стратометрический отбор, то есть производилась рандомизация генеральной совокупности с выделением групп (кластеров), обладающих определенными характеристиками.

Оценка КЖ может производиться двумя основными способами: другим человеком (объективный подход) либо путем самооценки (субъективный подход). Наиболее целесообразным представляется сочетание объективного подхода, отражающего социально приемлемые нормы жизни, и субъективного подхода, который позволяет оценить собственные нормы и предпочтения пациента.

Существуют общие и специализированные опросники для оценки качества жизни при различной патологии. Преимуществом общих опросников является то, что их валидность установлена как для отдельных субъектов, так и для всей популяции. Общие опросники являются полифункциональными и чаще всего учитывают такие показатели, как физическое, социальное, эмоциональное функционирование, восприятие собственного здоровья, жизненная удовлетворенность.

Опросник SF-36 является одним из наиболее популярных [28]. Это связано с тем, что он, являясь общим, позволяет оценивать качество жизни больных с различными нозологиями и сравнивать этот показатель с таковым у здоровой популяции. Кроме того, SF-36 позволяет охватывать респондентов от 14 лет и старше, в отличие от других опросников для взрослых, в которых минимальным порогом является возраст 17 лет. Преимуществом данного опросника является и то, что, будучи высокочувствительным, он краток (содержит всего 36 вопросов), а это делает его применение весьма удобным. Критериями качества жизни по SF-36 являются:

1. Физическая активность Physical Functioning (PF).
2. Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности Role Physical (RP).
3. Боль Bodily Pain (BP).
4. Общее здоровье General Health (GH).
5. Жизнеспособность Vitality (VT).
6. Социальная активность Social Functioning (SF).
7. Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности Role Emotional (RE).
8. Психическое здоровье Mental Health (MH).

Всего обследовано 1732 человека, выделены 4 статусных группы (рис. 1).

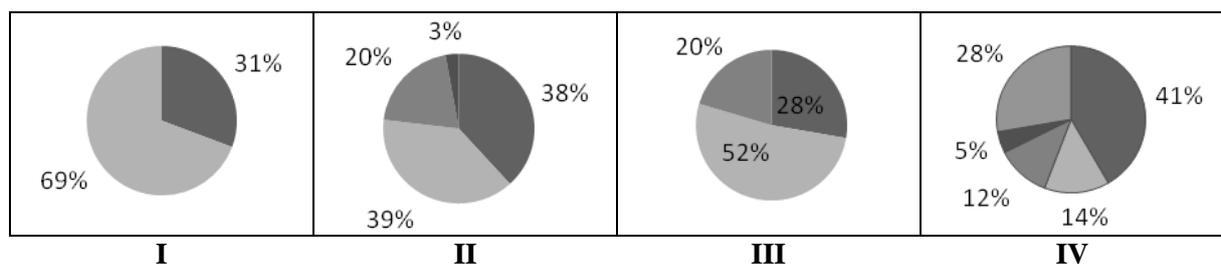


Рис. 1. Распределение обследуемых по статусным группам.

- I ст. гр. – пол: 532 (31 %) мужчин и 1200 (69 %) женщин.
 II ст. гр. – возраст: молодой – 66 (38 %) человек; зрелый – 67 (39 %) человек; пожилой – 35 (20 %) человек; старческий – 5 (3 %) человек.
 III ст. гр. – стаж проживания на Севере: 1–20 лет – 480 человек (28 %); 20–40 лет – 897 человек (52 %); 40–60 лет – 352 человека (20 %).
 IV ст. гр. – род деятельности: физический труд – 710 человек (41 %); умственный труд – 241 человек (14 %); государственные служащие – 20 человек (12 %); пенсионеры – 472 человек (28 %); временно незанятые – 80 человек (5 %)

Учитывая большое количество возрастных классификаций, отсутствие универсальной и общепринятой, в нашем исследовании использовалась рабочая классификация воз-

растных рубежей, рекомендованная конференцией по геронтологии (Ленинград, 1962) и семинаром ВОЗ по социальным и клиническим проблемам [6].

Результаты и обсуждение. При анализе гендерных особенностей КЖ жителей северного региона обращает на себя внимание значимое снижение объема физической нагрузки у женщин ($79,3 \pm 2,4$ %) в сравнении с мужчинами ($68,05 \pm 3,2$ %) (рис. 2) и то, что показатель, характеризующий роль физических

проблем в ограничении жизнедеятельности, достаточно низок (женщины – $50,1 \pm 4,7$ %; мужчины – $60,4 \pm 3,5$ %) и показывает, что проблемы со здоровьем ограничивают повседневную деятельность респондентов на 50 % и 40 % соответственно.

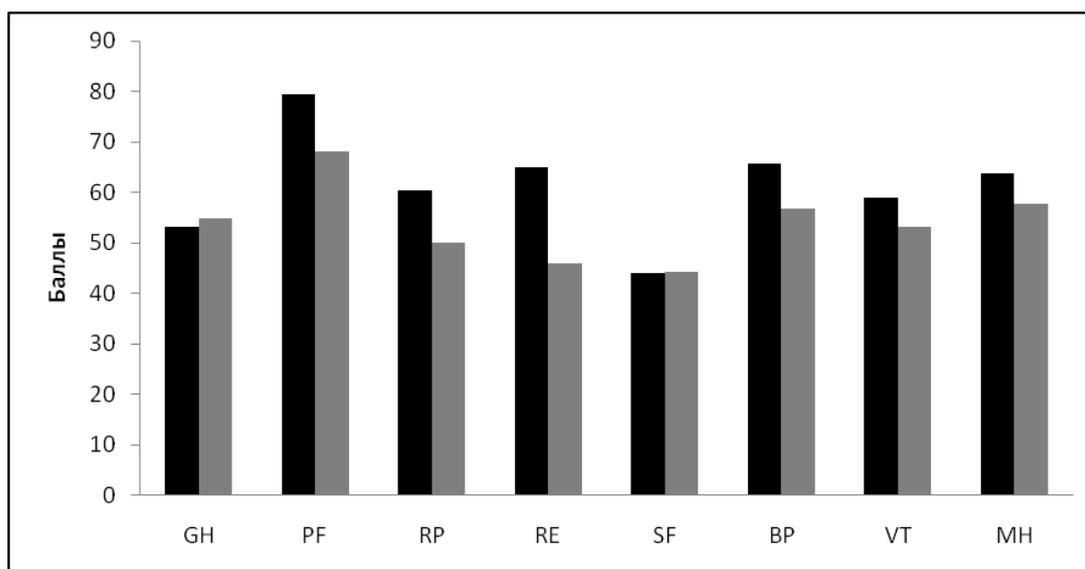


Рис. 2. Показатели качества жизни мужчин и женщин, проживающих в северном регионе. Ось абсцисс – шкалы опросника SF-36. Ось ординат – величина показателя в баллах. ■ – мужчины, ■ – женщины.

Достаточно закономерны гендерные отличия по шкале боли. У женщин болевые ощущения ограничивают повседневную жизнь на 44 %, у мужчин – на 35 %, при общероссийских показателях 49 % и 51 % соответственно. Средние значения уровня общего здоровья в сравниваемых группах составляют 53,1 % у мужчин, 54,7 % у женщин (популяционные показатели – 51,4 % и 49,4 % соответственно) и не отличаются достоверно ни регионально, ни по полу. Показатель жизнеспособности составляет у женщин 58,8 %, у мужчин – 53,05 %. Популяционные значения: мужчины – 52,3 %, женщины – 49,1 %; то есть респонденты обоих полов оценивают свой жизненный тонус (ощущение себя бодрым и полным сил) не более чем в 50 % времени. Разница в уровне социальной активности у мужчин и женщин северного региона невелика (43,9 % и 44,0 % соответственно), хотя и ниже, чем в среднем по популяции (51,7 % и 49,3 %).

Эмоциональные проблемы в меньшей мере (35,0 %) ограничивают повседневную

деятельность «серьезных северных мужчин», значительно отличаясь не только от популяционного показателя (48,7 %), но и от уровня ограничения своей повседневной деятельности эмоциональными проблемами у женщин (54,9 %), у которых они вполне сопоставимы с общероссийским (50,5 %). Уровень психического здоровья (рис. 2, 3) (спокойствие, умиротворение) у жителей северного региона (мужчины – 63,7 %, женщины – 57,7 %) выше, чем в общей популяции (мужчины – 52,7 %, женщины – 48,9 %).

Динамика показателей всех шкал опросника SF-36 при анализе возрастных групп достаточно закономерна. Наблюдается достоверное снижение уровня как физических, так и психологических показателей в группах с увеличением возраста, кроме, пожалуй, показателя социальной активности, который практически не изменяется, учитывая большие значения среднеквадратичного отклонения (молодой возраст – 46,8 %, зрелый – 43,1 %, пожилой – 42,8 %, старческий – 41,0 %).

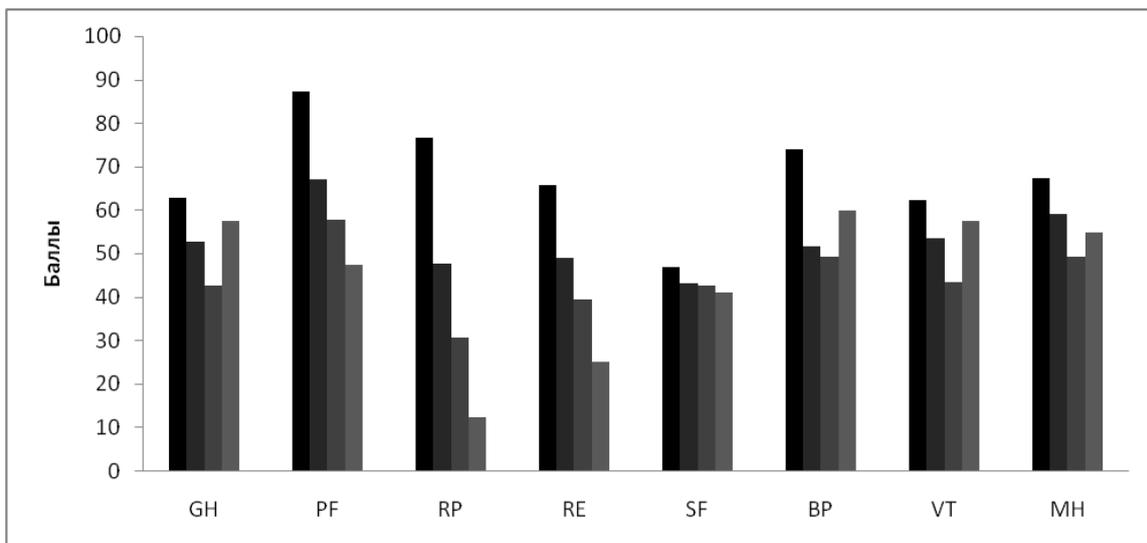


Рис. 3. Показатели качества жизни у людей разного возраста, проживающих в северном регионе.

■ – молодой;
■ – зрелый;
■ – пожилой;
■ – старческий

Невозможность адаптироваться к чрезвычайным условиям жизни и труда создает феномен неполной [14; 15] или незавершенной адаптации [13], который может сохраняться неопределенно долгое время и являться причиной психосоматической патологии. Результаты нашего исследования показывают, что при значимом падении уровня обще-

го здоровья, физической и эмоциональной активности, ролевого физического функционирования величины жизнеспособности, социальной активности и психического здоровья даже в группе исследуемых с длительным стажем адаптации снижаются недостоверно (рис. 4).

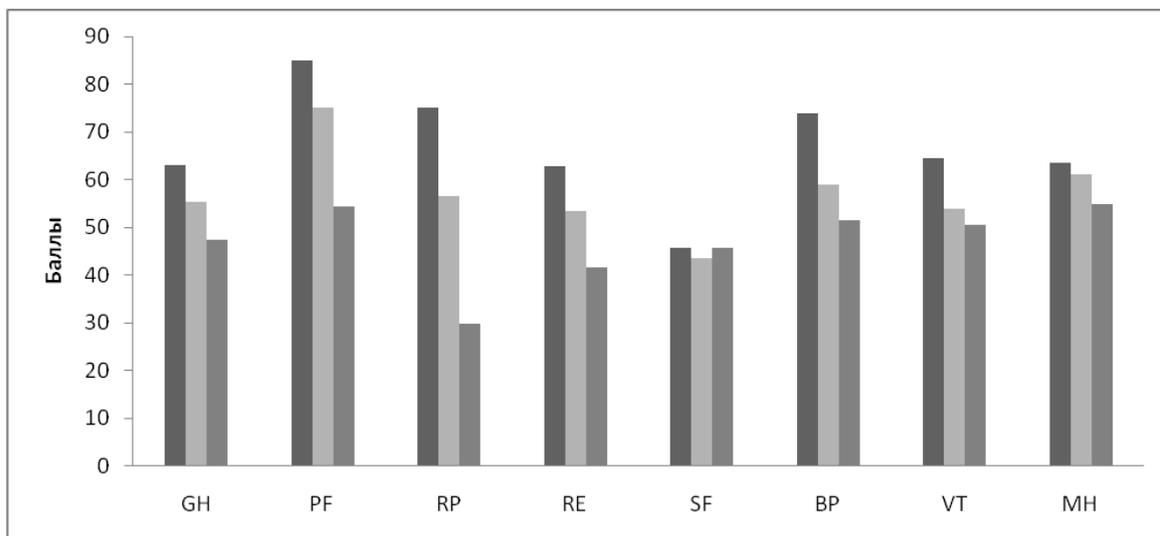


Рис. 4. Показатели качества жизни в зависимости от продолжительности адаптации к условиям северного региона.

■ – 1–20 лет, ■ – 20–40 лет, ■ – 40–60 лет

При рассмотрении параметров физического функционирования в группах, выделенных на основе профессиональной деятельности, обращает на себя внимание то, что у людей умственного труда (92,9 %) и госу-

дарственных служащих (83,6 %), несмотря на отсутствие регулярных физических нагрузок, уровень физической активности гораздо выше, чем у людей занимающихся физическим трудом (72,6 %) (рис. 5).

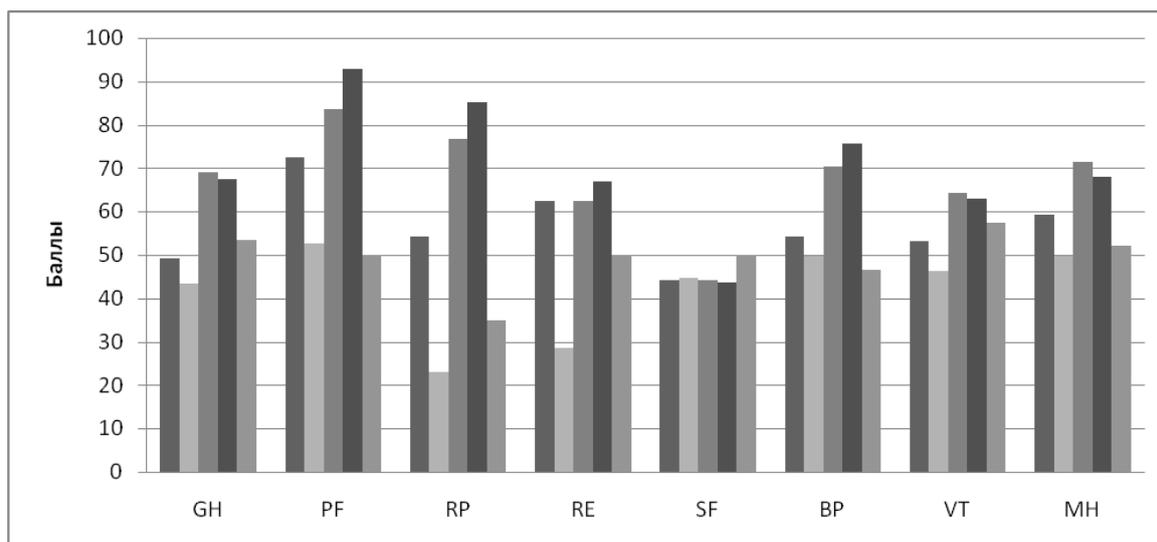


Рис. 6. Показатели качества жизни в группах, выделенных на основе профессиональной деятельности.

■ – физический труд; ■ – пенсионеры; ■ – государственные служащие;
 ■ – умственный труд; ■ – временно незанятые

У пенсионеров и временно неработающих значения физической активности (52,6 % и 50,0 % соответственно) не выходят за пределы популяционных норм, учитывающих пол и возраст – 55,04–33,28 %. Аналогичен разброс показателя, оценивающего роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности. Болевые ощущения, ограничивающие повседневную жизнь, также минимальны в группе исследуемых, занимающихся умственным трудом и государственной службой (25 и 30 %), учитывая обратную зависимость этой шкалы (рис. 5). Разброс величин, характеризующих общее здоровье и уровень жизненной активности, не так полярен, и его различия недостоверны в исследуемых группах, хотя группы умственного труда и госслужащих и здесь занимают лидирующую позицию по абсолютным цифрам. Уровень социальных связей, субъективно оценивающий взаимоотношения с друзьями, родственниками, коллегами по работе достаточно низок (при разбросе популяционных значений от 43,81 % до 54,85 %), но обращает на себя внимание отсутствие разницы по величине в исследуемых статусных группах: физический труд – 44,2 %, умственный труд – 44,06 %, госслужащие – 43,58 %, пенсионеры – 44,62 %, временно незанятые – 50,0 %. Эмоциональные проблемы в меньшей мере ограничивают профессионально занятых людей, чем в популяции (43,17–53,77 %), физиче-

ский труд – 62,5 %, госслужащие – 62,4 %, умственный труд – 67,0 %. У пенсионеров и временно незанятых степень ограничения повседневной деятельности эмоциональными проблемами меньше (28,5 % и 50 %). Межгрупповое соотношение в уровне психического здоровья повторяет таковое при анализе общего здоровья, жизненной и физической активности.

Полученные результаты, с одной стороны, демонстрируют гендерные различия, возрастной прессинг, влияние незавершенной адаптации и стратификационный риск в группах, выделенных по принципу занятости, с другой – сближение межгрупповых значений социальной активности, психического здоровья и жизненной активности может являться результатом как достаточности уровня медицинской помощи, так и адекватных социально-реабилитационных программ.

1. Агаджанян, Н.А. Проблемы адаптации и учение о здоровье / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: РУДН, 2006. – 284 с.
2. Бутенко, А.П. Социалистический образ жизни / А.П. Бутенко // Вопросы философии. – 1975. – №3.
3. Верховин, В.И. Экономическая социология / В.И. Верховин, В.И. Зубков. – Изд-во РУДН, 2005. – 457 с.
4. Гордеев, В.И. Качество жизни (QOL) – новый инструмент оценки развития детей / В.И. Гордеев, Ю.С. Александрович. – СПб., 2001.

5. Демографический энциклопедический словарь / гл. ред. Д.И. Валентей. – М. : Советская энциклопедия, 1985.
6. Закон Ханты-Мансийского АО – Югры от 28 февраля 2006 г. №35-оз «О качестве жизни населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры».
7. *Иванова, А.Е.* Продолжительность и качество жизни населения в связи с состоянием и прогнозом психического здоровья (методические вопросы и некоторые результаты оценки) / А.Е. Иванова ; М-во здравоохранения России, НПО медико-социальных исслед., экономики и информатики. – М., 1998.
8. Качество жизни здорового населения Санкт Петербурга / Т.И. Ионова и др. // Тез. докл. всероссийской конф. с международным участием «Исследование качества жизни в медицине». – СПб., 2000. – С. 54–57.
9. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / под ред. А.Г. Чучалина. – М. : Атмосфера, 2004. – 253 с.
10. *Койлубаева, Г.М.* Качество жизни больных ревматоидным артритом и некоторые фармако-экономические аспекты заболевания : дис. ... канд. мед. наук / Г.М. Койлубаева. – М., 2005. – 195 с.
11. *Коц, Я.И.* Качество жизни у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Я.И. Коц, Р.А. Либиц // Кардиология. – 1993. – №5. – С. 66–72.
12. *Медведев, В.И.* Устойчивость физиологических и психологических функций человека при действии экстремальных факторов / В.И. Медведев. – Л., 1982. – 103 с.
13. *Медведев, В.И.* О проблеме адаптации / В.И. Медведев // Компоненты адаптационного процесса. – Л., 1984. – С. 3–16.
14. *Меерсон, Ф.З.* Адаптация, стресс и профилактика / Ф.З. Меерсон. – М., 1981. – 278 с.
15. *Могилевский, Р.С.* Проблемы качества жизни крупного города / Р.С. Могилевский. – Л., 1987. – 143 с.
16. *Новик, А.А.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – М. : ОЛМА-ПРЕСС, 2002. – 314 с.
17. *Новик, А.А.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – 2-е изд. / А.А. Новик, Т.И. Ионова ; под ред. Ю.Л. Шевченко. – М. : ОЛМАПРЕСС, 2007. – 313 с.
18. Официальный сайт Президента РФ. – Режим доступа : <http://kremlin.ru/>.
19. Патология человека на Севере / А.П. Авцын и др. – М. : Медицина, 1985. – 415 с.
20. Российская бизнес-газета. – 2004. – 22 июня.
21. Системные механизмы адаптации и компенсации / С.Г. Кривошеков и др. // Бюл. СО РАМН. – 2004. – №2 (112). – С. 148–153.
22. *Слуцкий, Е.Г.* Качество жизни молодежи и молодежная политика / Е.Г. Слуцкий. – М., 1997.
23. *Сорокин, П.А.* Человек, цивилизация, общество / П.А. Сорокин. – М., 1992.
24. Социальная статистика. – М. : Финансы и статистика, 1997.
25. *Толстых, В.И.* Образ жизни. Понятие, реальность, проблемы / В.И. Толстых. – М., 1975.
26. Показатели и индикаторы социальных измерений. – М. : РИЦ ИСПИ РАН, 1995.
27. *Hunt, S.* The Nottingham Health profile: subjective status and medical consultations / S. Hunt, S. McKenna, J. McEwen // Soc. Sci. Med. – 1981; 15; 221.
28. Quality of Life Assessment: an Annotated Bibliography. – Geneva, 1994.
29. Sf-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide / J.E. Ware et al. – :QualityMetric Incorporated, 2000. – 150 p.

THE QUALITY OF LIFE IN THE NORTHERN REGION

Ad.V. Sirusina, Ael.V. Sirusina, O.N. Ragozin

Khanty-Mansiysk State Medical Academy

We discuss medical and psychological characteristics of the quality of life in the northern region in different status groups identified by sex, age, occupation and Northern residence time.

Keywords: quality of life, medical and psychological indicators, status groups, the Northern region.

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА

УДК 612.613.1

ГОРМОНАЛЬНЫЙ И МЕССЕНДЖЕРНЫЙ ОТВЕТ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ

А.А. Вишнеvский, Ч.О. Жапаралиева

*Институт горной физиологии Национальной академии наук
Кыргызской Республики*

Представленные в работе данные свидетельствуют о том, что при экстренной необходимости физиологических перестроек в организме (холод, недостаток кислорода и другие сигналы опасности) в первую очередь активируется аденилатциклазный сигнальный каскад. При долговременном воздействии экстремальных условий среды организму требуется иной характер взаимоотношений между первичными агонистами и эффекторными клетками. Эти новые координационные отношения обеспечиваются перестройками в Ca^{2+} -мобилизующей фосфоинозитидной системе (PI \rightarrow poly-PI).

Ключевые слова: вторичные мессенджеры, мембраны, гипоксия, пониженные температуры, адаптация.

Введение. Факторы внешней среды вызывают в многоклеточном организме сложную гамму нейрогуморальных сигналов. В клетках восприятие внешних сигналов и реализация эффекторного ответа являются функцией мембранных сигнальных (*мессенджерных*) систем. Механизмы сопряжения работы двух основных мембранных систем внутриклеточных коммуникаций – Ca^{2+} -мобилизующей фосфоинозитидной и аденилатциклазной при адаптации к экстремальным условиям среды до настоящего времени исследованы недостаточно. И, по-видимому, ответы здесь не могут быть однозначными, поскольку обе мессенджерные системы находятся в центре физиологических эффектов многих гормонов, нейромедиаторов, активных метаболитов и электрических импульсов.

В условиях экстремальной среды (гипоксия, холод) в динамике адаптационного процесса можно выделить две фазы изменения уровня гормонов в организме. В начале адаптации происходит активация гормональ-

ной системы, которая сопровождается повышением количества вырабатываемых гормонов. По достижении адаптации наступает вторая фаза, которая характеризуется снижением активности гормональной системы до исходного и даже более низкого уровня. Это снижение не связано с истощением желез внутренней секреции, так как при действии другого адаптирующего фактора их активность вновь возрастает [3].

Причина такого возврата остается не выясненной. Вероятно, это изменение активности связано с соответствующей перестройкой чувствительности клеток-мишеней, что в случае повышения их чувствительности должно закономерно вести к возврату активности гормональной системы к исходному уровню. При этом необходимо иметь в виду, что эффекторная чувствительность клеток-мишеней определяется динамическим балансом активностей двух основных систем вторичных внутриклеточных коммуникаций – Ca^{2+} -мобилизующей фосфоинозитидной и аденилатциклазной [9; 10].

Синергичные процессы в этих звеньях передачи гормонального сигнала способны изменить масштаб чувствительности клеток-мишеней. Поэтому наблюдаемое при длительной адаптации снижение активности гормональной системы есть не возврат к старым координационным отношениям между гормонами и клетками-мишенями, а своеобразный переход на новую ступень регуляции, обусловленную соответствующими изменениями в мембранных сигнальных системах.

Цель исследования. Выяснение корреляционных отношений между гормональным фоном и активностью систем внутриклеточных коммуникаций в условиях высокогорной среды.

Материалы и методы. Первая серия экспериментов посвящена выяснению характера взаимодействия гомонов и вторичных мессенджеров при адаптации в высокогорье. Экспериментальные животные – крысы – находились в горах (3200 м; Центральный Тянь-Шань, июль-август) в течение 30 дней. Для провокации нарушений гормональных элементов резистентности одну группу животных адреналэктомизировали путем удаления правого надпочечника [5]. Во второй серии опытов исследовали фосфоинозитидный ответ при экзогенном введении норадреналина.

В плазме крови крыс определяли концентрацию адреналина и норадреналина с помощью флуориметрического метода на спектрофлуориметре «Хитачи» MPF-4. В качестве стандартов использованы препараты фирмы «Ренал» (Венгрия). Уровень адренортикотропного гормона (АКТГ), кортикостерона и содержание тироксина определяли радиоиммунологическим методом [3]. Продукты перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты определяли по методикам, описанным И.Г. Короткевич [2].

Полифосфоинозитиды (poly-PI) – фосфатидилинозитол-4-фосфат (PIP) и фосфатидилинозитол-4,5-дифосфат (PIP₂) – выделяли из ткани мозга (полушария) и печени крыс мо-

дифицированным методом Дж. Финдлей [7] и последующим разделением на пластинах для тонкослойной хроматографии Silufol UV-254 (Чехия). Хроматографию проводили при комнатной температуре в системе изопропанол : аммиак (2:1 по объему). Идентифицировали образцы с помощью стандартных свидетелей и по коэффициенту форетической подвижности (Rf). сАМР в гомогенате тканей (мозг, миокард) определяли после осаждения белков 6 % трихлоруксусной кислотой с применением тонкослойной хроматографии и идентификации стандартными наборами (Institute for research, production and applications, Чехия). Хроматографию выполняли на пластинах Silufol UV-254 в системе растворителей изопропанол : вода : аммиак, в объемном отношении 7:2:2; Rf=0,61. Количественное определение указанных вторичных мессенджеров и фосфолипидов проводили по содержанию фосфата [4].

Данные для экспериментальных точек в каждом независимом определении получали в 6-кратной повторности. Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики, применяя t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Наиболее важными физиологическими механизмами адаптации к физическим факторам гор, как известно, являются возбуждение гипоталамо-гипофизарной системы и усиленная продукция глюкокортикоидов и катехоламинов [1]. Полученные результаты явились подтверждением этой модели: в течение первых 3-х суток адаптации в высокогорье в плазме крови крыс уровень кортикостерона и адреналина повысился в 2,6–2,9 раза, содержание норадреналина повысилось к 7-м суткам (рис. 1). Отмечено достоверное увеличение концентрации АКТГ к 3-м суткам ($p < 0,02$). Помимо указанных эндокринных каскадов физические факторы гор в ранние сроки (до 3-х суток) вызывали выраженный секреторный ответ щитовидной железы. Содержание общего тироксина в крови в этот период превышало контрольный уровень в 1,3–1,5 раза.

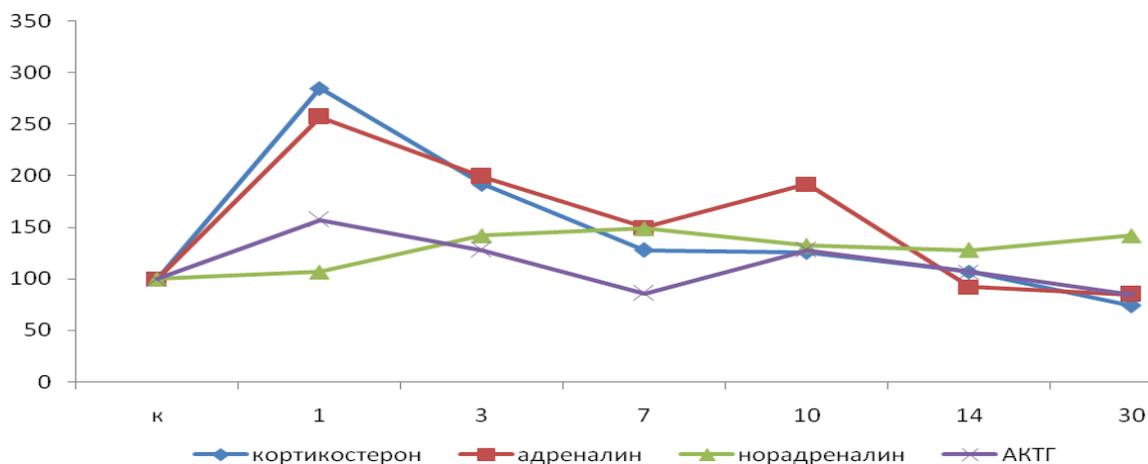


Рис. 1. Содержание гормонов в плазме крови крыс при 30-суточной адаптации к условиям высокогорья (3200 м; +10 °С).

Обозначения: по оси абсцисс – дни адаптации; по оси ординат – содержание гормонов в % к контролю; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$; *** – $p < 0,01$; $n = 6$

Гормональный ответ адренал-эктомированных крыс был однотипен с реакциями интактных животных, однако уступал последним по амплитуде на 22–29 % ($p < 0,05$). В этой группе животных, в отличие от интактных, к 7-м суткам наблюдалось компенсаторное увеличение массы оставшегося надпочечника с $12,2 \pm 0,4$ мг до $18,3 \pm 0,8$ мг.

Так как важнейшие эффекты гормонов и катехоламинов опосредуются системами вторичных мессенджеров, то на следующем эта-

пе реализации гормонального сигнала в клетке начинается образование сАМР и инозитолфосфатов [6; 11]. В течение всего периода адаптации в горах накопление сАМР в коре мозга интактных и адренал-эктомированных крыс было довольно интенсивным, особенно в ранние сроки. Полученные данные свидетельствуют, что в случае с гипоксической экспозицией, в отличие от холодового воздействия, имеет место синергизм двух мессенджерных систем (рис. 2).

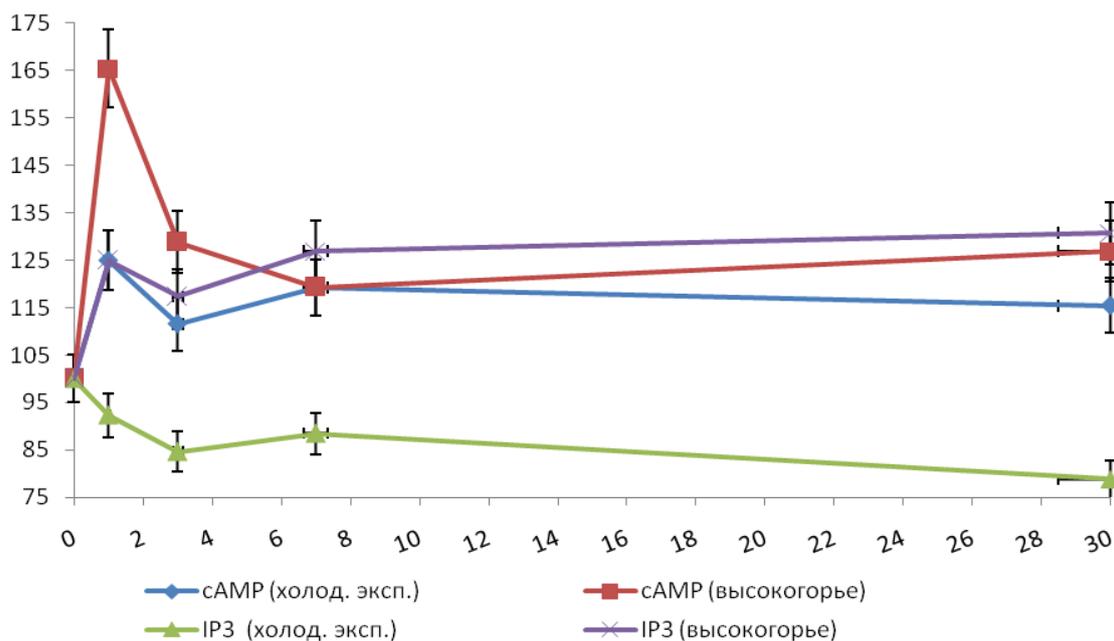


Рис. 2. Активность мессенджерных систем в ткани мозга крыс при воздействии пониженных температур (760 м; +3 °С; 30 суток) и физических факторов высокогорья (3200 м; +10 °С; 30 суток).

Обозначения: по оси ординат – содержание вторичных мессенджеров в % от контроля; по оси абсцисс – сутки экспозиции животных; $n=6$

Различия в активности систем ВМ между адренал-эктомированными и интактными крысами наблюдались с 7-х по 10-е сутки пребывания на высоте. В течение этого периода у адренал-эктомированных крыс уровень инозитолфосфатов был ниже, а концентрация сАМР – выше, чем у интактных. Очевидно, что гормональный фон оперированных животных (более низкая концентрация АКТГ, кортикостерона и катехоламинов) вызывает другие динамические характеристики мессенджерных систем. Снижение уровня инозитольных ВМ, наблюдавшееся у адренал-эктомированных крыс на 7-е–10-е сутки, является регуляторным ответом, обеспечиваю-

щим приспособительные перестройки клеточного метаболизма. Кроме того, увеличение массы оставшегося надпочечника свидетельствует о том, что эффекты ВМ проявляются не только в активации или угнетении какого-либо метаболического процесса, но и в способности оказывать влияние на функцию клетки через ее генный аппарат [11; 12].

Перестройки в фосфоинозитидной системе заключались в повышении доли полифосфоинозитидов (poly-PI): PIP и PIP₂ в общей мембранной фракции инозитолсодержащих фосфолипидов, причем у адренал-эктомированных – в несколько большей степени (табл. 1).

Таблица 1

Уровень poly-PI в полушариях мозга адренал-эктомированных крыс при 30-дневной адаптации в высокогорье (3200 м; +10 °С)

Дни адаптации	Интактные		Адренал-эктомированные	
	PIP	PIP ₂	PIP	PIP ₂
Контроль	9,4±1,8	21,3±2,6	9,6±2,2	20,2±1,7
1	9,1±2,0	21,2±2,7	9,2±1,6	24,4±2,5
7	9,3±1,5	23,8±2,6	13,5±2,1*	22,1±2,2
14	9,8±1,5	23,0±2,2	10,2±2,2	26,7±2,7*
30	10,5±1,7	23,7±2,0	10,5±1,7	24,0±2,3

Примечание. poly-PI даны в микрограммах фосфоинозитидного фосфора на грамм ткани мозга (мкгP/г); n=6; * – p<0,05.

Сдвиг от PI к poly-PI развивался во времени и достиг максимума к 7–14 суткам (рис. 3, 4), когда активность эндокринных систем снизилась; таким образом, в динамике адаптационного процесса наступала вторая фаза. Известно, что именно poly-PI являются основными источниками вторичных мессенджеров – диацилглицерола и инозитолфосфатов [11]. Поэтому количественные изменения содержания poly-PI в мембранах – объективный показатель изменения уровня трансдукции первичного сигнала в условиях длительного воздействия возмущающего фактора.

Следовательно, указанные события ведут к переходу на новую ступень регуляции, обусловленную изменением характера взаимодействия между эндокринными и мессен-

джерными системами. Это значит, что повышение чувствительности мембран в процессе адаптации может обеспечиваться за счет возникновения других количественных соотношений между PI и poly-PI. Кроме того, не исключается возможность адаптивных перестроек на рецепторном уровне [12].

Что произойдет на участке сопряжения эндокринных сигналов с сигнальными системами, если гормональная активность будет не снижаться, а нарастать? Для ответа на этот вопрос применили модель с поддержанием высокого уровня норадреналина путем инъекций в возрастающих дозах. Препарат вводили в течение 14 дней (общая доза – 35 мг/кг), когда его содержание в крови повышалось в 6–8 раз.

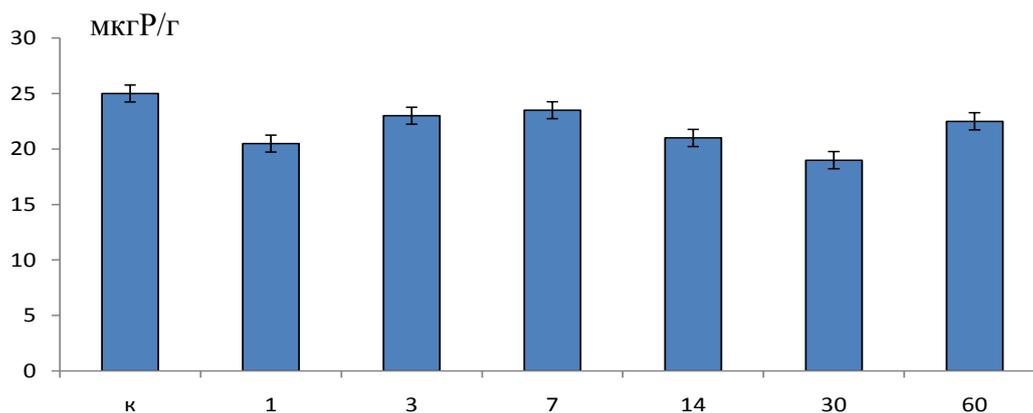


Рис. 3. Содержание фосфатидилинозитола (PI) в полушариях мозга крыс при 60-дневной адаптации в высокогорье (3200 м).

Обозначения: по оси ординат – мкг инозитидного фосфора на 1 грамм ткани; по оси абсцисс – дни адаптации; К – контроль; n=6; * – p<0,05

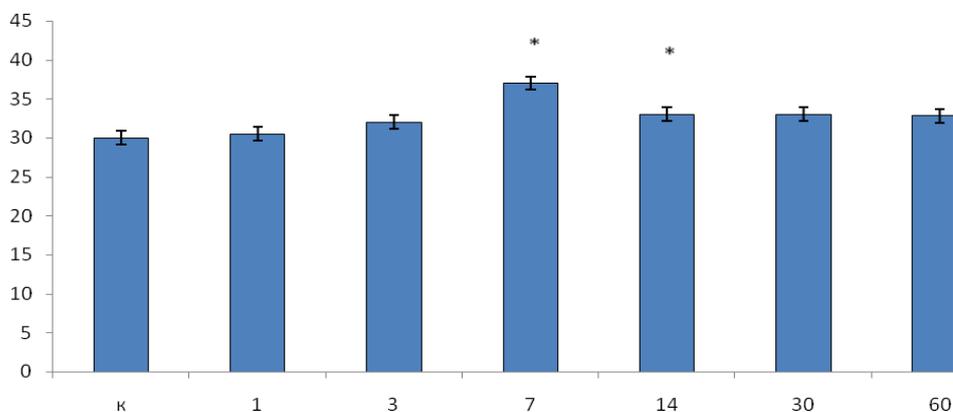


Рис. 4. Содержание полифосфоинозитидов (poly-PI) в полушариях мозга крыс при 60-дневной адаптации в высокогорье (3200 м).

Обозначения: по оси ординат – мкг инозитидного фосфора на 1 грамм ткани; по оси абсцисс – дни адаптации; К – контроль; n=6; * – p<0,05

Как и следовало ожидать, эффект подобных нагрузок норадреналином выразился в инициации свободно-радикальных процессов и в повреждении миокарда. После однократного введения норадреналина (через 2 часа) в миокарде отмечалось увеличение концентрации продуктов ПОЛ и снижение активности ферментов антиоксидантной защиты. Содержание диеновых конъюгатов и шиффовых оснований возросло на 60 % и 38 % соответственно, активность супероксиддисмутазы была снижена на 43 %, а каталазы – на 28 %. При введении препарата в течение 7 дней сохранялось высокое содержание продуктов ПОЛ (на уровне 1-го дня нагрузки), активность ферментов антиоксидантной защиты несколько повысилась по сравнению с первым днем, хотя и оставалась ниже исходной. К 14-м суткам, несмотря на продолжение введения норадреналина в возрастающих до-

зах, отмечена нормализация уровня шиффовых оснований, содержание диеновых конъюгатов оставалось на 49 % выше исходного. Активность супероксиддисмутазы приблизилась к норме, а каталазы оставалась сниженной на 26 % (табл. 2).

Очевидно, что избыток норадреналина активизирует ПОЛ – систему деградации мембранных и клеточных липидов. Возможно, здесь лежит ключ к пониманию совсем иной чувствительности органов и систем к гормонам (агонистам, первичным мессенджерам) при адаптации в высокогорье, так как возможно допустить, что агонисты (в данном случае норадреналин) запускают в адаптирующемся организме качественно иной, модифицированный перекисным окислением липидов уровень функционирования мессенджерных систем.

Таблица 2

Изменение показателей ПОЛ и активности антиоксидантных ферментов в миокарде крыс при нагрузке норадреналином (35 мг/кг веса; 14 дней)

Сроки введения норадреналина	n	Дниевые конъюгаты (нмоль/липидов)	Шиффовые основания (усл. ед. / г ткани)	Супероксид-дисмутаза (усл. ед. / г ткани)	Каталаза (усл. ед. / г ткани)
Контроль	10	0,26±0,03	2,0±1,0	66,2±6,1	27,4±1,3
2 часа	8	0,42±0,05**	2,8±0,3*	37,6±6,7	19,8±1,7**
7 дней	9	0,40±0,05*	2,8±0,3*	48,1±4,5	22,9±0,9**
14 дней	9	0,39±0,04*	2,0±0,1	56,7±5,4	20,4±1,3**

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$.

В самом миокарде функциональные и морфологические изменения были весьма существенными. Уже после 7 дней введения норадреналина отмечалось полнокровие и спазм сосудов, отек стромы, наблюдались очаги гипертрофированных кардиомиоцитов с частичной ишемизацией, глыбчатым распадом и некрозом. К 14-м суткам эти структурные и некротические изменения носили более интенсивный характер, кроме того, отмечено увеличение диаметра кардиомиоцитов на 50 % ($p < 0,01$).

Высокий уровень норадреналина в крови привел к снижению содержания мембранного

PIP₂ к 3-м суткам с 21,8±2,4 мкгР/г ткани мозга (в контроле) до 16,8±2,0 мкгР/г ($p < 0,02$). Эта динамика сохранялась до конца эксперимента (рис. 5). Уровень PIP существенно не менялся. Следовательно, в экспериментах с избыточным количеством первичного агониста, когда в крови опытных животных искусственно поддерживали высокий уровень норадреналина, наблюдался обратный процесс: перераспределение от poly-PI к PI, что снижало деструктивный эффект норадреналина.

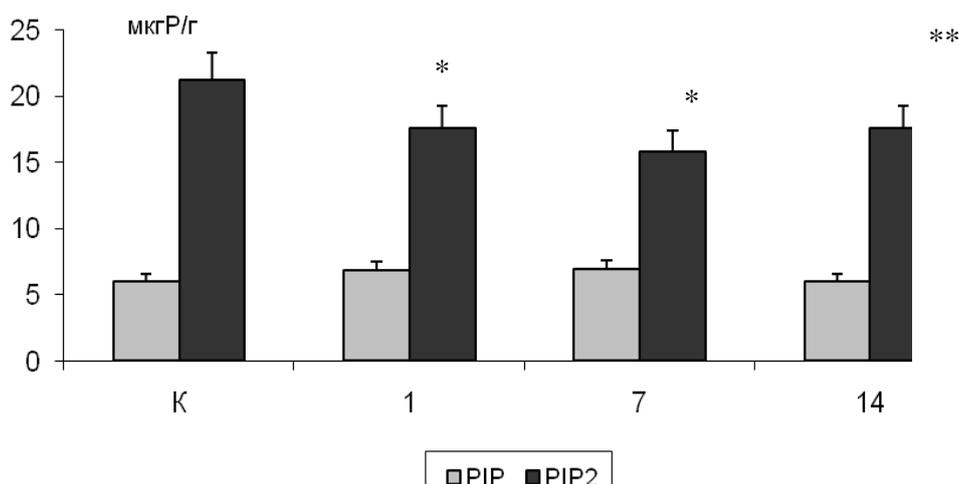


Рис. 5. Содержание полифосфоинозитидов в мозге крыс при введении норадреналина (14 дней).

Обозначения: по оси ординат – мкгР/г ткани; по оси абсцисс – сроки введения норадреналина (дни);

К – контроль; n = 6; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$

Наблюдаемая для свободнорадикальных процессов тенденция к восстановлению исходной интенсивности свидетельствовала о включении защитных систем, причем динамика содержания poly-PI наводила на мысль об участии фосфоинозитидов в формирова-

нии этих лимитирующих механизмов, снижающих деструктивные эффекты повреждающего агента – норадреналина. При этом кроме функциональной регуляции в виде активации ферментов антиоксидантной защиты [2] отрицательное действие фактора, несмот-

ря на его нарастание, могло блокироваться на участке проведения сигнала в клетку за счет снижения доли poly-PI.

Анализ данных позволяет сделать следующее логическое построение: обратимые процессы, происходящие в мембранах, которые можно выразить в виде динамической формулы:

$$PI \rightleftharpoons poly-PI,$$

и есть тот достаточно простой *мембранный механизм*, регулирующий эффекторный ответ клеток на различные по характеру, силе и длительности внешние сигналы.

Пока еще не отдифференцированы пороговые диапазоны концентраций гормонов и нейромедиаторов, при которых происходит адаптивное повышение или снижение содержания poly-PI, меняющее чувствительность клеточных мембран. В то же время ясно, что фосфоинозитидная мессенджерная система может функционировать в нескольких «режимах». Находясь в одном из них, система обеспечивает определенную степень регуляции, адекватную силе гормонального сигнала. Если этот сигнал становится больше некоторой пороговой величины, то в системе (очевидно, благодаря механизмам обратной связи) формируется новый стационарный уровень, меняющий чувствительность клеточных мембран.

Успешная адаптация многоклеточного организма к меняющимся условиям среды требует согласованного функционирования отдельных органов и их систем. Это достигается сочетанием определенных наборов мембранных рецепторов, обеспечивающих кооперативное включение одних и одновременное выключение других клеточных сигнальных каскадов [8]. Причем эти сигнальные системы находятся под влиянием одних и тех же интегрирующих факторов: гормонов, электрических импульсов, нейромедиаторов [6]. Исходя из этой точки зрения, становится понятной эволюционная обусловленность существования именно двух основных реципрокных систем клеточной сигнализации. В общем, схематизированном виде можно принять, что при экстренной необходимости физиологических перестроек в орга-

низме (недостаток кислорода, холод и другие сигналы опасности) в первую очередь активируется сАМР-сигнальный каскад. На системном уровне состояние тревоги и повышенной физической активности сопровождается сАМР-зависимым усилением работы сердца, расширением бронхов и сосудов, питающих скелетную мускулатуру, мозг, миокард [1]. При долговременном воздействии экстремальных условий среды организму требуется иной характер взаимоотношений между первичными агонистами и эффекторными клетками. Эти новые координационные отношения обеспечиваются как перестройками в Ca^{2+} -мобилизующей фосфоинозитидной системе ($PI \rightleftharpoons poly-PI$), так и структурной модификацией бислоя в виде фосфолипидной и жирно-кислотной рекомпозиции [1; 2]. Возникающие при этом длительная потенциация, закрепление нового уровня липид-белковых взаимодействий и микровязкости мембраны направлены на оптимизацию физиологических процессов в измененных внешних условиях.

Выводы

1. Снижение активности эндокринных каскадов во второй фазе адаптации в высокогорье (3200 м; 14 суток) сопровождается увеличением доли полифосфоинозитидов в мембранах, что определяет возникновение новых координационных отношений между гормонами и вторичными мессенджерами.

2. Деструктивные эффекты норадrenalина, при введении его в возрастающих дозах, могут снижаться в результате блокады сигналов в клетку, обусловленной перестройками в фосфоинозитидной мессенджерной системе.

3. Суммарный гормональный фон организма в ранние сроки адаптации в высокогорье (3200 м; до 30 дней) обуславливает синергичное взаимодействие двух основных систем внутриклеточных коммуникаций. Причем потенцирование развивается во времени в течение первых двух недель адаптации, после чего в Ca^{2+} -мобилизующей системе отмечены долговременные адаптивные перестройки в виде повышения доли poly-PI, изменяющих чувствительность клеток-мишеней.

1. Агаджанян, Н.А. Физиология человека / Н.А. Агаджанян. – М. : РУДН, 2002. – 346 с.
2. Короткевич, И.Г. Влияние антигипоксантов на течение острой церебральной ишемии в условиях низко- и высокогорья : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.Г. Короткевич. – Бишкек : КРСУ, 2008.
3. Медведев, В.И. Закономерности взаимодействия гормональных влияний и собственной активности клеток в процессе адаптации / В.И. Медведев, Н.И. Косенков // Физиология человека. – 1989. – Т. 13, №1. – С. 103–110.
4. Пушкарев, В.М. Участие сАМР в регуляции минералкортикоидной функции надпочечников ионами калия / В.М. Пушкарев, Н.Д. Тронько, А.С. Микоша // Биохимия. – 1989. – Т. 54, вып. 2. – С. 323–327.
5. Фадеев, В.В. Этиологическая и клиническая структура первичной хронической надпочечниковой недостаточности: ретроспективный анализ 431 случая / В.В. Фадеев, И.И. Бузиашвили, И.И. Дедов // Проблемы эндокринологии. – 1998. – Т. 44, №6. – С. 22–26.
6. Фаллер, Д. Молекулярная биология клетки / Д. Фаллер, Д. Шилдс. – М. : Бином, 2006. – 256 с.
7. Финдлей, Дж. Биологические мембраны, методы / Дж. Финдлей, У. Званз ; пер. с англ. – М. : Мир, 1990. – 347 с.
8. Lant, B. An overview of stress response and hypometabolic strategies and contrasting signals with the mammalian system / B. Lant, K. Storey // International J. of Biological Science. – 2010. – V. 6. – P. 9–50.
9. Mahadelo, D. P3K activity controls the chemoattractant-mediated activation and adaptation of adenylyk cyclase / D. Mahadelo, M. Jahoka // МВос. – 2006. – V. 17, №1. – P. 357–366.
10. Posta, M. Sensitization of Dictyostelium chemotaxis by phosphoinositid-3-kinase mediated self-organizing signaling pathes / M. Posta, J. Roelof, J. Goedhart // J. of cell Sciences. – 2004. – V. 117. – P. 2925–2935.
11. Eddy, S.F. Dynamic use of DNA arrays: heterologous probing for gene discovery exploration of animal adaptations in stressfull environment. Cell and molecular responses to stress / S.F. Eddy, K. Storey. – Amsterdam : Elsevier, 2002. – V. 3. – P. 315–325.
12. Yao, Y. Interaction with phosphoinositides confers adaptation onto the TRPV1 pain receptor / Y. Yao, F. Qin // PLOS Biology. – 2009. – V. 7, №2. – P. 1371–1380.

HORMONAL AND MESSENGERS RESPONSE UNDER EXTREME CONDITIONS

A.A. Vishnevskii, C.O. Japaraliev

*Institute of High Altitude Physiology of National Academy of Science
of the Kyrgyz Republic*

Represented in the article data show, that at emergency necessity of physiological reconstructions in organism (cold, deficient of oxygen and other signals of dangerous) at first activate adenylyl cyclase signal cascade. At long time action of extreme conditions of environment to organism to be needed other character interaction between first agonist and effector cells. This new coordination relations provide and by reconstructions in Ca²⁺-mobilizing phosphoinositide system (PI \rightarrow poly-PI).

Keywords: second messengers, cell membranes, hypoxia, low temperatures, adaptation.

УДК 615.739.6:616.61-08

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ВЫРАЖЕННОСТИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В УСЛОВИЯХ ДОКСОРУБИЦИНОВОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У КРЫС НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛИЦИНА

О.С. Селиванова, С.М. Напалкова

Ульяновский государственный университет

В работе рассмотрено влияние глицина на функциональные показатели почек крыс в условиях доксорубицинового повреждения, а также на выраженность оксидативного стресса (уровень маркеров и активность антиоксидантных ферментов в почечном гомогенате). Дана оценка изменений указанных показателей при применении глицина по сравнению с мелатонином.

Ключевые слова: доксорубициновая нефропатия, оксидативный стресс, глицин, мелатонин.

Доксорубицин (адриамицин) является одним из самых востребованных цитостатиков и используется в химиотерапии гемобластозов и солидных злокачественных опухолей [3; 27; 29]. Он оказывает противобластомный эффект как в монотерапии, так и в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами. Ценным свойством антибиотика является отсутствие перекрестной резистентности с цитостатическими средствами других групп [3].

Трудно назвать злокачественные новообразования, не входящие в список показаний к применению этого антибиотика [4]. Однако возможности химиотерапии злокачественных опухолей с использованием доксорубицина ограничиваются системными токсическими эффектами препарата в отношении как сердца [4; 9; 17; 23; 27], так и почек [6; 13; 17]. Этот факт обуславливает жесткие ограничения суммарной дозы препарата (до 500 мг/м²) и требует поиска эффективных протекторных средств [7].

Следует отметить, что большинство исследований токсичности доксорубицина было посвящено изучению кардио-, а не нефротоксичности данного препарата. Хотя еще неизвестно, кардиотоксичность ли предшествует нефротоксичности, или, наоборот, она является следствием поражения почек [17].

Несмотря на широкое применение в клинике, механизм токсического действия антрациклиновых антибиотиков в отношении нормальных тканей остается до настоящего времени спорным. Выдвинуто несколько гипотез объяснения антрациклиновой цитотоксичности: 1) свободно-радикальная; 2) нарушение внутриклеточного гомеостаза кальция и железа; 3) ингибирование ферментов репликации ДНК, 4) образование высокотоксичных метаболитов антрациклинов и др.

Из перечисленных механизмов наименьшее значение для цитостатического действия на опухоль и, наоборот, наибольшее для токсического в отношении нормальных тканей имеет образование свободных радикалов кислорода [27]. Различия в механизмах противоопухолевого и токсического действия антрациклинов создают принципиальные предпосылки для применения патогенетически действующих протекторов без ущерба для противоопухолевого эффекта [4; 28].

Исследования последних лет показали, что перспективным подходом к снижению действия повреждающих факторов, в основе которых лежат процессы образования активных форм кислорода, является поиск веществ-метаболитов, способных индуцировать внутриклеточную защиту путем индукции синтеза или активации антиоксидантных фер-

ментов, к которым относится аминокислота глицин [5; 8; 23].

Благодаря своим антиоксидантным свойствам глицин может рассматриваться как потенциальный протектор при доксорубициновых нефропатиях, в основе развития которых лежит активация процессов перекисного окисления липидов.

Цель исследования. Изучение нефропротекторных свойств глицина на доксорубициновой модели повреждения почек у крыс.

Материалы и методы. Исследуемым веществом явилась аминокислота глицин (Glycinum). В работе глицин использовался в форме таблеток по 100 мг (ФГУП «Мосхимфармперпараты» им. Н.А. Семашко, г. Москва). При выборе дозы препарата (50 мг/кг внутривентриально) мы опирались на исследования В.П. Такунова [10], который применял глицин из расчета 55 мг/кг у крыс для определения его влияния на вестибулярные рефлексы. М. Ligumsky с соавторами изучали на крысах протекторные свойства глицина в дозе 50 мг/кг внутривентриально на модели этанолового поражения слизистой оболочки желудка [18]. В этой же дозе (50 мг/кг внутривентриально) препарат применялся у крыс для исследования возможности коррекции кар-

диотоксических эффектов противоопухолевых антибиотиков в работе Г.Т. Брынских [2]. Доза глицина 50 мг/кг составляет 1/60 от LD₅₀.

Для воспроизведения антрациклинового поражения почек применялся доксорубицин гидрохлорид (Doxorubicini hydrochloridum). В работе использовался Доксорубицин-ЛЭНС® в виде лиофилизованного порошка во флаконах по 10 мг (ООО «ЛЭНС-ФАРМ», дочерняя компания ЗАО «Верофарм», г. Москва).

В качестве сравнения в исследовании применялся мелатонин (препарат Мелаксен (Melaxen®) в таблетках, покрытых оболочкой, по 3 мг (Unipharm, Inc. New York, USA)). Доза препарата (10 мг/кг) выбиралась с опорой на работу P. Dziegiel и соавт. [15], где исследовалась протекторная активность мелатонина в эксперименте на крысах в дозе 10 мг/кг, вводимого за 30 минут до инъекций доксорубицина.

Работа выполнена на 42 белых нелинейных половозрелых крысах-самцах весом 240–290 г, содержащихся в стандартных условиях вивария (12 часовой цикл дня/ночи; t=20–25 °С; влажность – 40–45 %) и имеющих свободный доступ к воде и пище. Животные были разделены на шесть равных групп (табл. 1).

Таблица 1

Схема проведения эксперимента

п/п	Условия эксперимента	Количество животных
1	<i>Интakтные животные</i>	n=7
2	<i>Контрольные животные (0,5 мл 0,9 % NaCl однократно внутривентриально)</i>	n=7
3	<i>Доксорубицин (7,5 мг/кг внутривентриально однократно)</i>	n=7
4	<i>Мелатонин (10 мг/кг внутривентриально) за 30 минут до инъекции доксорубицина</i>	n=7
5	<i>Глицин (50 мг/кг внутривентриально) за 30 минут до инъекции доксорубицина</i>	n=7
6	<i>Глицин (50 мг/кг внутривентриально однократно)</i>	n=7

Все манипуляции, причиняющие животным боль, проводились под общим наркозом (этамивал-натрий из расчета 50 мг/кг внутривентриально). Животные умерщвлялись путем декапитации. При этом производился забор

крови путем пункции сердца для исследования концентрации креатинина, мочевины и глутатионпероксидазы. Моча забиралась из мочевого пузыря для определения концентрации общего белка.

Немедленно после забора биологических жидкостей левая почка удалялась и взвешивалась. В дальнейшем гомогенат почки использовался для изучения показателей перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы.

Применяемая нами схема введения антрациклинового антибиотика для индукции доксорубициновой нефропатии часто применяется и является превосходной моделью нефротического синдрома на животных, подобного нефропатии с минимальными изменениями, с фокальным и сегментарным гломерулосклерозом у людей [11; 23; 31]. Доксорубицин вводился крысам внутривентрально однократно в дозе 7,5 мг/кг веса животного, вызванные им изменения в почках оценивались на седьмые сутки.

Концентрацию креатинина в сыворотке крови определяли по методу Н. Поррер [24]. Концентрацию мочевины в сыворотке крови определяли с помощью коммерческого набора фирмы «Ольвекс» (Москва) методом, основанном на реакции с диацетилмонооксимом. Активность глутатионпероксидазы в сыворотке крови определялась по методу R. Beutler [12]. Активность реакции измерялась спектрофотометрически при $\lambda=340$ нм (спектрометр СФ-46, Россия).

Для приготовления общей цитоплазматической фракции почку растирали в гомогенизаторе Поттера с буфером, содержащим 0,1 М раствор КСl, 1 мМ раствор этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА), 20 мМ раствор Трис-НСl (рН=7,0), 1 мМ фенилметилсульфанил фторида. Далее экстракт центрифугировали при 10000 g, супернатант разливали по пластиковым пробиркам V=0,2 мл и хранили до использования при $t= -20$ °С. Концентрация малонового диальдегида определялась по методу Л.Б. Андреевой в реакции с тиобарбитуровой кислотой [1]. Содержание белковых карбонильных групп определяли по методике R.L. Levin и соавт. [22]. Концентрацию глутатиона восстановленного определяли в реакции с 5,5'-дитио-бис-нитробензойной кислотой (ДНТБ) [16]. Активность глутатионредуктазы определялась спектрофотометрически по методу, предложенному I. Carlberg и соавт. [14]. Активность суперок-

сиддисмутазы определялась в реакции с ксантиноксидазой [20].

Все полученные результаты исследования были подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Unistat Statistical Package 5.001. Оценку достоверности различий проводили по « χ^2 » и t-критерию Стьюдента. Статистически достоверными различия между группами признавались при 95 % уровне значимости.

Результаты и обсуждение. Введение изотонического раствора контрольным животным по схеме, аналогичной введению антрациклинового антибиотика, а также применение только глицина не привели к достоверным изменениям изучаемых показателей по сравнению с животными интактной группы.

Изучение функциональных показателей почек крыс: однократное введение доксорубина привело к повышению концентрации мочевины на 40 % по сравнению с контрольными животными ($p < 0,001$), концентрация составила $26,58 \pm 0,37$ мг/100 мл сыво-

ротки крови животных, что было предупреждено превентивным применением как мелатонина, так и глицина ($19,02 \pm 0,48$ и $19,25 \pm 0,53$ мг/100 мл сыворотки крови соответственно; $p < 0,001$ для обеих групп по сравнению с группой животных, получавших только доксорубин; рис. 1).

У животных, получавших только доксорубин, концентрация общего белка в моче была в 17 раз выше, чем у контрольных животных ($92,82 \pm 11,77$ и $5,11 \pm 1,48$ мг/мл мочи соответственно; $p < 0,001$) (рис. 2).

И мелатонин, и глицин уменьшили выраженность протеинурии ($20,00 \pm 5,15$ и $12,41 \pm 3,16$ мг/мл мочи соответственно, $p < 0,001$ для обеих групп по сравнению с животными, получавшими только доксорубин; рис. 2). Под действием глицина она уменьшилась в 8 раз, а мелатонина – лишь в 5 раз. При этом концентрация белка в моче животных мелатониновой группы достоверно различалась по сравнению с контрольными животными ($p < 0,05$).

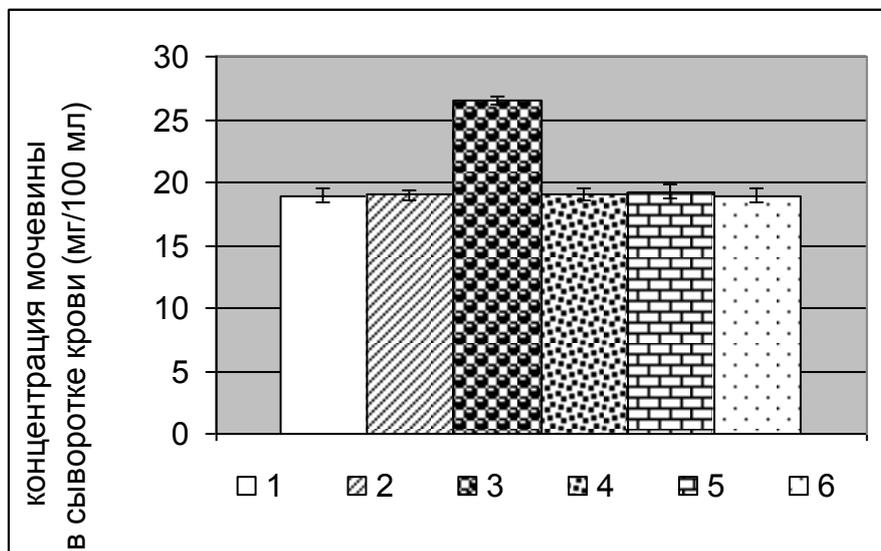


Рис. 1. Влияние исследуемых препаратов на концентрацию мочевины в сыворотке крови животных (доксорубиновая модель): 1 – интактные животные; 2 – контроль; 3 – доксорубин; 4 – мелатонин + доксорубин; 5 – глицин + доксорубин; 6 – глицин

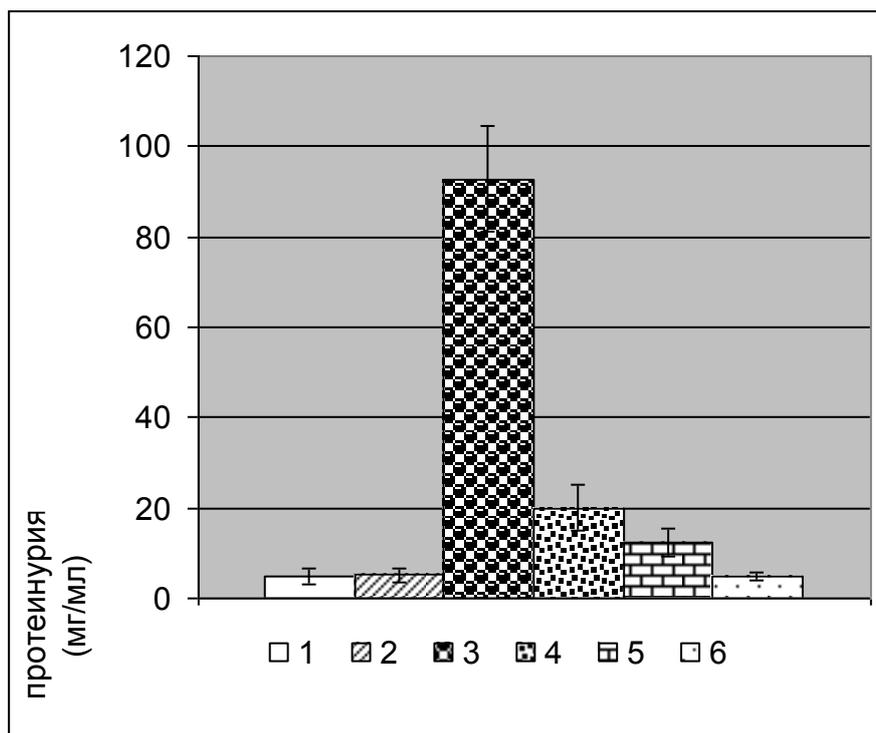


Рис. 2. Влияние исследуемых препаратов на концентрацию общего белка в моче у крыс (доксорубициновая модель): 1 – интактные животные; 2 – контроль; 3 – доксорубицин; 4 – мелатонин + доксорубицин; 5 – глицин + доксорубицин; 6 – глицин

Известно, что при доксорубициновом поражении почек повреждается преимущественно клубочковая структура, чем и обусловлена выраженная протеинурия [8; 13]. Данные, полученные в ходе гистологического исследования, подтвердили этот факт.

Исследование содержания показателей оксидативного стресса и активности антиоксидантных ферментов в гомогенате почек крыс: доксорубицин вызвал увеличение со-

держания белковых карбонильных групп в почечном гомогенате крыс на 28 % по сравнению с контрольными животными ($p < 0,05$; табл. 2). Концентрация белковых карбонильных групп в почечной ткани животных, получавших за 30 минут до инъекции антибиотика как мелатонин, так и глицин, достоверно не отличалась от контрольных животных и животных, получавших только доксорубицин.

Таблица 2

Влияние исследуемых препаратов на содержание показателей оксидативного стресса в почках животных

Группа	Карбонильные группы, ммоль/мг белка	Малоновый диальдегид, нмоль/мг белка	Восстановленный глутатион, мкг/мг белка
1	2,02±0,12	1,92±0,07	2,73±0,05
2	2,06±0,18	1,90±0,05	2,75±0,08
3	2,64±0,16 ^{Δ °}	2,17±0,06 ^{ΔΔ ∞∞}	2,34±0,08 ^{ΔΔ ∞∞}
4	2,16±0,10	1,98±0,05 *	2,60±0,08
5	2,19±0,08	1,93±0,06 *	2,71±0,06 **
6	2,04±0,12	1,88±0,10	2,76±0,09

Примечания: 1 – интактные животные; 2 – контроль; 3 – доксорубин; 4 – мелатонин + доксорубин; 5 – глицин + доксорубин; 6 – глицин.

2. Статистически достоверно по сравнению с интактной группой Δ при $p < 0,05$ и $\Delta\Delta$ – при $p < 0,01$; с контрольной группой $^\circ$ – при $p < 0,05$ и $^\circ\circ$ – при $p < 0,01$; с группой животных, получавших только доксорубин, * – при $p < 0,05$ и ** – при $p < 0,01$.

На седьмые сутки после введения адриамицина наблюдалось увеличение концентрации малонового диальдегида в почках крыс на 14 % по сравнению с контрольными животными ($p < 0,01$). Превентивное применение и мелатонина, и глицина до инъекции доксорубина позволило предупредить повышение концентрации малонового диальдегида в почечном гомогенате ($p < 0,05$ для обеих групп по сравнению с группой животных, получавших только доксорубин; табл. 2).

Содержание восстановленного глутатиона в гомогенате почек животных, получавших только доксорубин, было на 14 % ниже, чем у животных контрольной группы ($p < 0,01$). Глицин, но не мелатонин, предупредил снижение концентрации восстановленного глутатиона, вызванное доксорубицином ($p < 0,01$ по сравнению с группой животных, получавших только доксорубин; табл. 2).

Известно, что помимо развития оксидативного стресса доксорубин вызывает снижение активности ферментов антиоксидантной защиты в ткани почек животных [19; 26; 30]. Мы получили данные, что однократное введение антрациклина привело к снижению активности глутатионпероксидазы в ткани почек животных на 25 % по сравнению с контрольными животными (с $1,93 \pm 0,13$ до $1,44 \pm 0,06$ мкмоль/мин/мг белка; $p < 0,05$), под влиянием мелатонина активность данного фермента сохранилась на уровне $1,91 \pm 0,05$ мкмоль/мин/мг белка ($p < 0,001$ по сравнению с животными, получавшими только доксорубин), а глицин – на уровне $1,86 \pm 0,08$ мкмоль/мин/мг белка ($p < 0,01$ по сравнению с животными, получавшими только доксорубин; рис. 3).

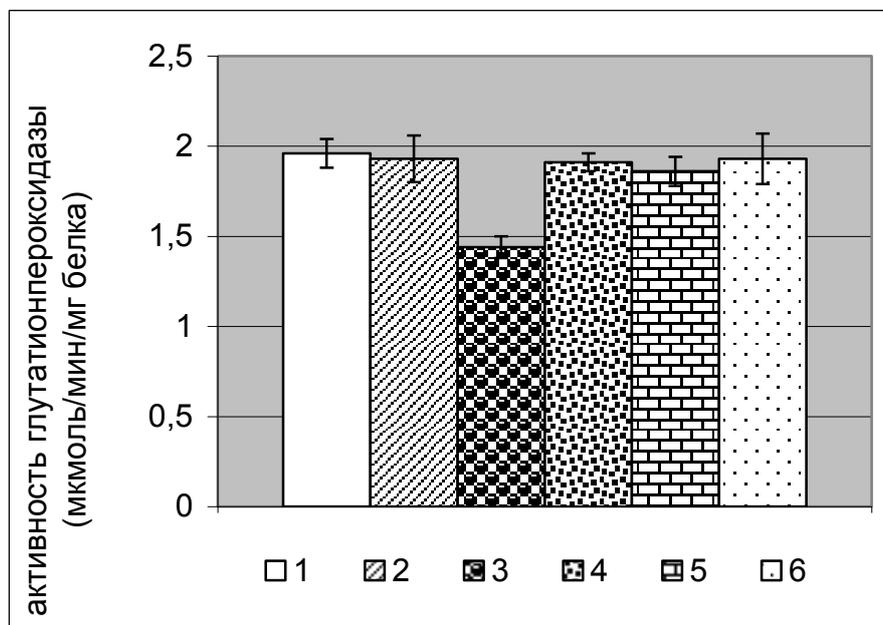


Рис. 3. Влияние исследуемых препаратов на активность глутатионпероксидазы в ткани почек крыс: 1 – интактные животные; 2 – контроль; 3 – доксорубин; 4 – мелатонин + доксорубин; 5 – глицин + доксорубин; 6 – глицин

Введение доксорубина вызвало снижение активности глутатионредуктазы в по-

чечном гомогенате крыс на 20 % по сравнению с контрольными животными (с $5,39 \pm 0,18$

до $4,29 \pm 0,11$ нмоль/мин/мг белка; $p < 0,01$). Предварительное введение как мелатонина, так и глицина позволило предупредить снижение активности фермента в почечной тка-

ни ($5,14 \pm 0,08$ и $5,32 \pm 0,10$ нмоль/мин/мг белка соответственно; $p < 0,001$ для обеих групп по сравнению с группой животных, получавших только доксорубицин; рис. 4).

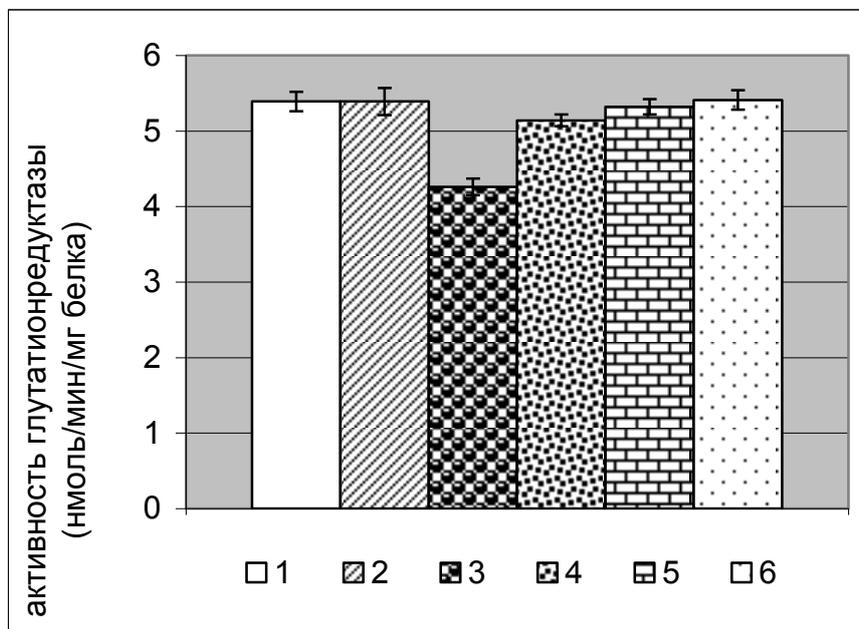


Рис. 4. Влияние исследуемых препаратов на активность глутатионредуктазы в гомогенате почек животных: 1 – интактные животные; 2 – контроль; 3 – доксорубицин; 4 – мелатонин + доксорубицин; 5 – глицин + доксорубицин; 6 – глицин

Наличие у глицина более выраженных нефропротекторных свойств по сравнению с мелатонином было подтверждено тем, что аминокислота предотвратила протеинурию и понижение концентрации восстановленного глутатиона в почках животных, а также благоприятно повлияла на структурные изменения в почках животных, индуцированные доксорубицином.

Выводы. Глицин обладает свойствами нефропротектора в условиях доксорубицинового повреждения почек у крыс. Он препятствует развитию доксорубицин-индуцированного оксидативного стресса и ослаблению антиоксидантной защиты в почках, что позволяет устранить вызванную антибиотиком азотемию и уменьшить выраженность протеинурии у крыс. Протекторная активность глицина не уступает, а по некоторым параметрам даже превосходит эффективность мелатонина в условиях доксорубицинового повреждения почек животных.

1. Андреева, А.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / А.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун // Лабораторное дело. – 1988. – №41. – С. 41–46.
2. Биохимические показатели в диагностике нефротоксичности противоопухолевой химиотерапии у детей / Н.В. Любимова и др. // Вопросы онкологии. – 1997. – Т. 43. – №4. – С. 448–453.
3. Брынских, Г.Т. Экспериментальное исследование возможности коррекции глицином кардиотоксических эффектов противоопухолевых антибиотиков : дис. ... канд. биол. наук / Г.Т. Брынских. – Купавна, 2005. – 145 с.
4. Булкина, З.П. Противоопухолевые антибиотики : справ. / З.П. Булкина ; под ред. В.Г. Пинчук ; АН УССР. Институт проблем онкологии им. Р.Е. Кавецкого. – К. : Наукова думка. – 1991. – С. 11–17.
5. Гершанович, М.Л. Кардиооксан: профилактика кардиотоксичности антрациклинов / М.Л. Гершанович // Вопросы онкологии. – 2004. – Т. 50. – №4. – С. 482–491.
6. Непомнящих, Л.М. Регенераторно-пластическая недостаточность сердца: морфологические основы и молекулярные механизмы / Л.М. Непомнящих, Е.Л. Лушникова, Д.Е. Семенов. – М. : Изд-во РАМН, 2003. – 255 с.
7. Ограничение гипероксидации липидов и

предупреждение стрессорных повреждений сердца производными глицина / В.В. Малышев и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1996. – Т. 56. – №5. – С. 23–25.

8. Парфенов, В.А. Метаболическая терапия ишемического инсульта / В.А. Парфенов // Русский медицинский журн. – 2002. – Т. 10. – №25. – С. 27–34.

9. Семиглазов, В.Ф. Предупреждение кардиотоксического действия антрациклинов с помощью кардиооксана / В.Ф. Семиглазов // Вопросы онкологии. – 1997. – Т. 43. – №6. – С. 569–574.

10. Такунов, В.П. Влияние глицина и ГАМК на вестибулярные рефлексy в эксперименте / В.П. Такунов // Фармакология и клиническое применение нейроактивных аминокислот и их аналогов ; под ред. Г.В. Ковалева. – Волгоград, 1985. – С. 80–93.

11. Adriamycin causes hyperlipidemia as a consequence of nephrotoxicity / A. Bizzi et al. // Toxicol. Lett.: 18–29 (1983).

12. Adriamycin-induced nephrotic syndrome in rats: sequence of pathologic events / T. Bertani et al. // Lab. Invest., 46: 16–23 (1982).

13. Amelioration of doxorubicin-induced cardiac and renal toxicity by pirfenidone in rats / S.N. Giri et al. // Cancer. Chemother. Pharmacol., 53(2):141–150 (2004).

14. Antioxidants inhibit ethanol-induced gastric injury in the rat. Role of manganese, glycine and carotene / M. Ligumsky et al. // Scand. J. Gastroenterol., 30 (9): 854–860 (1995).

15. Anthracyclines: molecular advances and pharmacologic developments in antitumor activity and cardiotoxicity / G. Minotti et al. // Pharmacol. Rev., 56: 185–229 (2004).

16. Beutler, E. Red cell metabolism / E. Beutler // Annu. Biochem. Methods: 66–68 (1971).

17. Carlberg, I. Purification and characterization of flavoenzyme glutathione reductase from rat liver / I. Carlberg, B. Mannervik // J. Biol. Chem., 250: 5475–5480 (1975).

18. Determination carbonyl content in oxidatively modified proteins / R.L. Levin et al. // Methods Enzym., 186: 464–478 (1990).

19. Doxorubicin induced apoptosis in normal

and tumor cells via distinctly different mechanisms / S. Wang et al. // J. Biol. Chem., 279: 25535–25543 (2004).

20. Ellman, G.L. Tissue sulfhydryl groups / G.L. Ellman // Arch. Biochem. Biophys., 82: 70–71 (1972).

21. Glycine ameliorates lung reperfusion injury after cold preservation in an ex vivo rat lung model / M. Omasa et al. // Transplantation, 75(5): 591–598 (2003).

22. ICRF-187 (dexrazoxan) protects from adriamycin-induced nephrotic syndrome in rats / T. Zima et al. // Nephrol. Dial. Transplant., 13: 1975–1979 (1998).

23. Low-protein diet prevents glomerular damage in adriamycin-treated rats / G. Remuzzi et al. // Kidney Int., 28: 21–27 (1985).

24. Malarkodi, K.P. Protective effect of lipoic acid on adriamycin induced lipid peroxidation in rat kidney / K.P. Malarkodi, A.N. Balachandar, P. Varalakshmi // Mol. Cell Biochem., 247 (1–2): 9–13 (2003).

25. McCord, J.M. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyte hemocuprein / J.M. McCord, I. Fridovich // J. Biol. Chem., 244: 6049–6063 (1969).

26. Popper, H. The estimation of creatinine in serum / H. Popper, F. Mandel, H. Mayer // Biochem. J., 291: 354 (1937).

27. Role of exogenous melatonin in reducing the nephrotoxic effect of daunorubicin and doxorubicin in the rat / P. Dziegiel et al. // J. of Pineal Res., 33 (2): 95–100 (2002).

28. Simic, T. Glutathione and enzymes associated with glutathione metabolism in adriamycin nephropathy / T. Simic, J. Mimic-Oka, M. Sindjic // Srp. Arh. Celok. Lek., 124 (1): 45–47 (1996).

29. Singal, P.K. Doxorubicin-induced cardiopathy / P.K. Singal, N. Illiskovic // N. Engl. J. Med. 339: 900–905 (1998).

30. The influence of cyclosporin on lipid peroxidation and superoxide dismutase in adriamycin nephropathy in rats / T. Zima et al. // Nephron, 75: 464 (1997).

31. Weiss, R.B. The anthracyclines: will we find a better doxorubicin? / R.B. Weiss // Semin. Oncol. 19: 670–686 (1992).

AMELIORATION OF DOXORUBICIN-INDUCED RENAL FUNCTIONAL CHANGES AND OXIDATIVE STRESS BY GLYCINE IN RATS

O.S. Selivanova, S.M. Napalkova

Ulyanovsk State University

Glycine influence on doxorubicin-induced renal functional changes and oxidative stress (level of markers and activity of antioxidative enzymes) in rats has been studied in this research. Also amelioration of glycine have compared to melatonin.

Keywords: doxorubicin-induced nephropathy, oxidative stress, glycine, melatonin.

ЭКОЛОГИЯ

УДК 664.292 : 613.26

ПОЛУЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЕКТИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ

Л.А. Михеева, А.В. Солдатенкова

Ульяновский государственный университет

В работе рассматриваются возможности использования пектиновых веществ в медицине. Создание препаратов на основе пектина поможет определить направление их воздействия и степень эффективности для человека. Наряду с этим рассмотрен процесс комплексообразования пектина с серебром. Ранее комплексы пектина с серебром получены не были.

Ключевые слова: пектиновые вещества, получение пектина, комплексообразующая способность, комплекс с серебром.

Введение. Развитие промышленности и энергетики и одновременное ухудшение экологических условий жизни человека обостряет проблему неблагоприятных воздействий на живые организмы и делает ее все более актуальной. Оптимизация питания, даже в отсутствии других оздоровительных мероприятий, позволяет повысить сопротивляемость организма негативным факторам окружающей среды. Проживание в условиях высокого загрязнения, характерного для промышленных городов, повышает ценность продуктов, способствующих выведению из организма ксенобиотиков. К этой категории относятся энтеросорбенты. Среди энтеросорбентов важную роль играют пищевые волокна (микрористаллическая целлюлоза, альгинаты, пектины, хитин).

Важнейшими представителями пищевых волокон являются пектины – вещества, способные связывать тяжелые металлы, радионуклиды и избыточный холестерин. Являясь составной частью земных растений, пектин всегда был компонентом пищи со времени происхождения человека. Всемирной организацией здравоохранения пектин признан абсолютно безопасным с точки зрения токсикологии продуктом. Он не имеет ограничений

по применению и признан в подавляющем большинстве стран как ценный пищевой продукт. Обогащение пектином диеты жителей промышленных городов и работников производств с вредными условиями труда – это одна из возможностей снизить неблагоприятное воздействие среды на организм человека [1].

Употребляя продукты питания, загрязненные различными веществами, в том числе и радиоактивными, люди подвергают свой организм внутреннему облучению. В настоящее время имеются сорбенты, предназначенные для предотвращения поступления радионуклидов в организм человека или снижающие их уровень, такие как активированные угли СКН, КАУ, препараты целлюлозы, ферроцианид калия, берлинская лазурь, фосфаты кальция и др. Однако считается, что у этих препаратов декорпорирующее действие ограничено. Более актуальным представляется создание препаратов и пищевых добавок на основе пектиновых веществ, не только блокирующих всасывание радионуклидов, но и способствующих их эффективной декорпорации [3; 8].

Пектиновые вещества – это сложные эфиры полигалактуроновой кислоты и мети-

лового спирта. Полиурониды, состоящие главным образом из остатков галактуроновой кислоты, соединенных α -(1 \rightarrow 4)-гликозидной связью [11]. В клеточных стенках растений, образованных из целлюлозы, они вместе с гемицеллюлозами выполняют структурные функции, являются цементирующим материалом этих стенок, объединяют клетки в единое целое в том или ином органе растений. Высокомолекулярные линейные биополимеры присутствуют в растворимой (растворимый пектин) или нерастворимой (протопектин) форме во всех наземных растениях и в

ряде водорослей. Особенно много пектиновых веществ во фруктах, ягодах, корнеплодах. Как известно из литературных данных [2; 4; 9; 13; 14], пектиновые вещества получают в основном из жома свеклы, яблок, цитрусовых, корзинок подсолнечника. Кроме указанных традиционных видов сырья, существуют и другие источники получения пектинов применительно к имеющимся растительным ресурсам [6; 9].

В.В. Арасимович и др. [15] определили содержание пектиновых веществ в различных плодах (табл. 1):

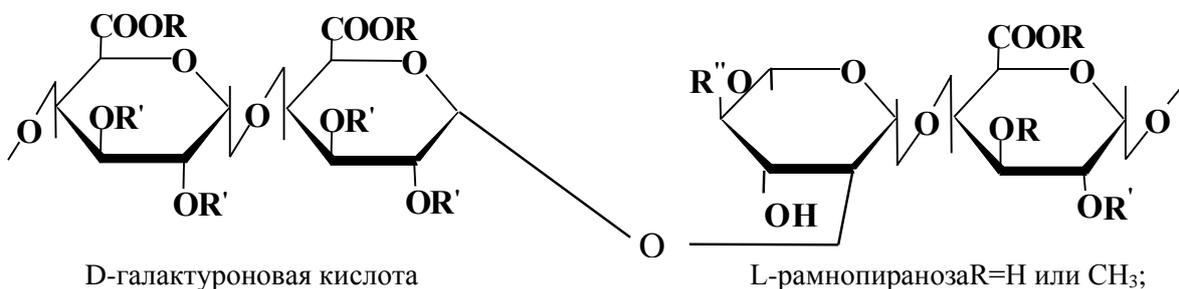
Таблица 1

Содержание пектиновых веществ в различных плодах

№ п/п	Наименование	Содержание пектиновых веществ, %
1	Черешня	3,02–10,52
2	Груша	4,0–5,2
3	Вишня	2,73–10,34
4	Слива	2,4–9,0
5	Абрикос	10,0–13,16
6	Персик	0,12–1,8
7	Земляника	4,32–13,38
8	Черная смородина	4,02–10,56
9	Красная смородина	5,52–10,47
10	Инжир	4,99–7,03
11	Виноград	10,0–15,0
12	Томаты (кожица)	8,35–9,27
13	Апельсины, лимоны (корки)	до 50

Пектиновые вещества были открыты в 1825 году, однако, несмотря на то, что их изучение продолжается более 150 лет, химическое строение этих соединений было выяснено лишь во второй половине XX в. Причиной этого является трудность получения чистых препаратов пектиновых веществ в неизменном состоянии [12]. В последние годы исследователи [8; 16–18] на основании

экспериментальных данных сделали вывод, что пектиновые вещества являются комплексной группой кислых полисахаридов, которые могут содержать значительное количество нейтральных сахарных компонентов (L-арабиноза, D-галактоза, D-глюкоза, L-рамноза). Химический состав пектиновых веществ и качественные показатели неодинаковы у разных растений, их органов и тканей:



$R^I=H$, CH_3CO , реже – углеводная цепь;

$R^{II}=H$ или углеводная цепь.

Организмом человека пектиновые вещества не усваиваются, частично эти вещества расщепляются пектиназами микроорганизмов.

Из литературных данных известно [2], что пектин обладает хорошей комплексообразующей способностью, которая выражается в способности к связыванию ионов металлов. Данное свойство обусловлено наличием молекулы полигалактуроновой кислоты. Комплексообразующая способность пектинов основана на взаимодействии их молекул с катионами тяжелых металлов. Она связана с наличием свободных карбоксильных групп и зависит от степени этерификации. При высокой степени этерификации (около 90 %) свободные карбоксильные группы в значительной степени удалены друг от друга. С уменьшением степени этерификации, т.е. при увеличении заряда макромолекулы, связь пектиновых веществ с катионами возрастает, константа их стабильности увеличивается в зависимости, близкой к логарифмической. В связи с этим наиболее высокой комплексообразующей способностью обладают низкоэтерифицированные пектины (<50 %). Чтобы связать ионы металла, необходимы четыре молекулы галактуроновой кислоты, при этом все карбоксильные группы в этих молекулах должны быть свободными, т.е. не занятыми метиловым радикалом. Чем больше карбоксильных групп присоединили с помощью эфирной связи метильную группу, т.е. чем больше степень этерификации, тем меньше вероятность образования элементарной зоны контакта между цепями пектина и тем меньше способность связывать металлы и радионуклиды. При степени этерификации, равной 40 %, происходит изменение конформации, приводящей к агрегатированию пектиновых макромолекул и образованию прочной внутримолекулярной хелатной связи.

Анализ литературных данных указывает на недостаточную изученность комплексообразующих свойств пектиновых веществ. Поэтому интересным представляется получение комплексов с пектином, так как они могут найти широкое применение в медицине.

Как известно, серебро обладает бактерицидными свойствами. Уже при содержании серебра порядка 10^8 ммоль/л вода обладает бактерицидным действием. В настоящее время доказано, что бактерицидное действие ионов серебра выше, чем таких известных дезинфицирующих средств, как карболовая кислота, хлор, хлорная известь. Так, при концентрации серебра в растворе 40–200 мкг/л погибают неспоровые бактерии, а при более высоких концентрациях – споровые.

Как правило, все используемые в медицине соединения серебра препараты наружного действия. Их использование основано на вяжущих, прижигающих и бактерицидных свойствах этих соединений. Из неорганических соединений наиболее широко применяют нитрат серебра (ляпис) [5]. Серебро используют также для получения «серебряной» воды. Применяется серебряная вода в фармацевтической промышленности для стерилизации и увеличения сроков хранения ряда лекарственных препаратов. В медицинской практике иногда назначают серебряную воду для лечения ран, язв, мочевого пузыря.

Бионеорганические комплексы серебра с белками протеинаты – представляют собой коллоидные растворы. Коллоидные препараты серебра не вызывают осаждения белков тканей в отличие от неорганических соединений. Это объясняется тем, что коллоиды практически не диссоциируют. Доказано, что активность препарата зависит не от общего количества серебра в нем, а от количества ионизированного серебра. Коллоидные соединения серебра используют при конъюнктивитах, инфекционных заболеваниях слизистых оболочек (носа, зева), для промывания мочевого пузыря при хронических циститах, уретритах, для лечения кожных и венерических заболеваний. Из соединений серебра наиболее известны протаргол (белковый комплекс серебра), содержащий 7,8–8,3 % серебра, и колларгол (коллоидное серебро), содержащий 70 % серебра.

Цель исследования. Получение комплексов пектина с серебром и изучение их физико-химических характеристик.

Материалы и методы. Выделение пектиновых веществ из растительного сырья

(высушенных яблок и апельсиновых корок) проводилось по методике [7]. Нами были определены оптимальные условия, обеспечивающие максимальный выход пектина.

Для получения комплексов пектина с серебром был использован пектин с концентрациями 0,1–1,0 % и 0,1 н раствор нитрата серебра.

Температуру плавления полученных комплексов определяли в нагревательном блоке Кофлера. ИК-спектры записывались на ИК-спектрометрах ИКС–29.

Результаты и обсуждение. В ходе работы было найдено, что пектин с серебром образует комплекс состава 8:1 (одна молекула

серебра на восемь моносахаридных фрагментов). При добавлении нитрата серебра к раствору пектина сразу же образовывался коллоидный раствор. При охлаждении раствора выпадал осадок, его отфильтровывали и высушивали. При сушке на воздухе осадок темнеет. Полученный комплекс не имеет температуры плавления, при нагревании до 250 °С начинается обугливание образца без изменения структуры.

Нами был снят и расшифрован ИК спектр полученного комплекса пектина [10], а в табл. 2 приведено положение максимумов полос (см^{-1}) для чистого пектина и комплекса пектина с серебром.

Таблица 2

Положение максимумов полос (см^{-1}) чистого и модифицированного пектина

Яблочный пектин	Пектин + Ag	Преимущественные типы колебаний
3226–3443	3200–3300	$\nu(\text{OH})_C, \nu(\text{H}_2\text{O})$
2935	2930	Вазелиновое масло
2919	2860	$\nu(\text{CH})$
2846	2720	$\nu(\text{CH})_C$
1742	1730	$\nu(\text{C}=\text{O})_E$
1617	1580	
1435	1455	$\delta_{as}(\text{CH}_3)_E$
1374	1370	$\delta_s(\text{CH})_E$
1305	1305	$\delta(\text{CH})_K$
1276	1285	
1146	1135	$\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$
1103	1090	$\nu, \delta(\text{C}-\text{OH})_C, \nu(\text{C}-\text{C}, \text{C}-\text{O})_K$
1021	1010	$\nu(\text{C}-\text{C}, \text{C}-\text{O})_K$
955	970	$\gamma(\text{OH})_C$
882	900	$\rho(\text{CH}_3)_E$
782, 721, 667, 619, 535, 514, 502	790, 780, 730, 625, 530, 510	Пульсационные колебания пиранозных колец

Спектры пектиновых веществ по сравнению со спектрами других полисахаридов обладают рядом особенностей в области валентных колебаний C–O–C и C–C связей ($950\text{--}1150 \text{ см}^{-1}$). В данном интервале частот проявляется характерная группа из 6 перекрывающихся полос, положение и интенсивность которых достаточно слабо зависят от состояния карбоксильных групп у 6 атома углерода. Поэтому эти 6 полос можно использовать для идентификации пектинов.

При анализе спектров пектинов можно сделать вывод, что они содержат большое количество галактуроновой кислоты (интенсивные полосы поглощения в области $1010\text{--}1150 \text{ см}^{-1}$). Пульсационные колебания пиранозных колец наблюдаются в области $500\text{--}800 \text{ см}^{-1}$. В этой же области находятся деформационные колебания фрагментов C–C–O, C–C–C и C–C–H.

Область $1000\text{--}1200 \text{ см}^{-1}$ характерна для проявления валентных колебаний C–C и

C–O–связей пиранозных колец. В интервале 700–900 см⁻¹ наблюдается ряд полос поглощения, характерных для внеплоскостных деформационных колебаний СН–связей. Полоса поглощения 882 см⁻¹ принадлежит к 1–4 типу гликозидной связи.

Как видно из таблицы, введение в молекулу пектина катионов серебра не приводит к значительному изменению ИК-спектра относительно чистого пектина. Стабильна частота в районе 1370 см⁻¹, обусловленная деформационными колебаниями C–N групп пиранозного кольца. Образование комплексов не изменяет пространственной конфигурации циклов и гликозидных связей. Это видно из неизменности частот в области ниже 900 см⁻¹, соответствующих конформации ⁴C₁ кольца и α-гликозидной связи пектиновых веществ. Из этих данных можно сделать вывод, что комплексообразование затрагивает в первую очередь экзоциклическую C₆-карбоксылную группу.

Заключение. Впервые изучены физико-химические характеристики комплекса пектина с серебром. Найдено оптимальное соотношение пектин/серебро. На основании литературных данных о бактерицидном действии серебра полученные комплексы могут быть рекомендованы для изучения в качестве бактерицидного средства при лечении инфекционных заболеваний слизистых оболочек (носа, зева). В связи с этим необходимо исследовать бактериостатическое действие полученных комплексов на различных микроорганизмах.

1. *Василенко, Ю.К.* Сорбционные свойства пектиновых препаратов / Ю.К. Василенко, Н.Ш. Кайшева, В.А. Компанцев // Химико-фармацевтический журнал. – 1993. – С. 44–46.

2. *Голубев, В.Н.* Пектин: химия, технология, применение / В.Н. Голубев, Н.П. Шелухина. – М., 1995. – 317 с.

3. *Голубев, В.Н.* Пищевые и биологически активные добавки / В.Н. Голубев, Л.В. Чичева-Филатова, Т.В. Шленская. – М. : Издательский центр «Академия», 2003. – 208 с.

4. *Ильина, И.А.* Научные основы технологии модифицированных пектинов / И.А. Ильина. – Краснодар, 2001. – 312 с.

5. *Машковский, М.Д.* Лекарственные средства : в 2-х т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд. – М. : Медицина, 2002. – Т. 1. – 540 с.; Т. 2. – 608 с.

6. *Михеева, Л.А.* Получение и некоторые химические свойства пектинов растений рода амарант : дис. ... канд. хим. наук / Л.А. Михеева. – Ульяновск, 2001. – 205 с.

7. *Михеева, Л.А.* Перспектива использования пектинов в охране здоровья населения / Л.А. Михеева, А.В. Солдатенкова, Л.Ю. Хомутова // Актуальные проблемы медико-экологических наук. – 2010. – С. 147–151.

8. *Оводов, Ю.С.* Полисахариды цветковых растений: структура и физиологическая активность / Ю.С. Оводов // Биоорганическая химия. – 1998. – Т. 24, №7. – С. 483–501.

9. *Офицеров, Е.Н.* Углеводы амаранта и их практическое использование / Е.Н. Офицеров, В.И. Костин. – Ульяновск, 2001. – 180 с.

10. Углеводсодержащие соединения сочных плодов и их обмен / под ред. В.В. Арасимовича. – Кишинев : Штиинца, 1978. – 90 с.

11. *Филлипов, М.П.* Инфракрасные спектры пектиновых веществ / М.П. Филлипов. – Кишинев : Штиинца, 1978. – 111 с.

12. Химическая энциклопедия. 1992. – Т. 3. – С. 895–897.

13. *Хотимченко, Ю.С.* Применение энтеросорбентов в медицине / Ю.С. Хотимченко, А.В. Кропотов // Медикофармацевтический вестн. Приморья. – 1998. – №4. – С. 99–107.

14. *Шелухина, Н.П.* Пектины и параметры его получения / Н.П. Шелухина, Р.Ш. Абаева, Г.Б. Аймухамедова. – Фрунзе, 1987. – 108 с.

15. *Шелухина, Н.П.* Научные основы технологии пектина / Н.П. Шелухина. – Фрунзе, 1988. – 168 с.

16. *Brigand, G.* Insight into the structure of pectic by high performance chromatographic methods / G. Brigand, A. Denis // Carbohydrate Polymers. – 1990. – V. 12, №1. – P. 61–77.

17. *Hourdet, D.* Solution of Pectin Polysaccharides – III: Molecular Size of Heterogeneous Pectin Chains. Calibration and Application of SEC to Pectin Analysis / D. Hourdet, G. Muller // J. Carbohydrate Polymers. – 1991. – №16. – P. 409–432.

18. *Nicolas, C.C.* Structural models of primary cell walls in flowering plants: consistency of molecular structure with the physical properties of the walls during growth / C.C. Nicolas, M. David // The Plant Journal. – 1993. – V. 3, №1. – P. 1–30.

OF PECTINACEOUS COMPLEXES

L.A. Miheeva, A.V. Soldatenkova

Ulyanovsk State University

In this article the possibility of using pectin substances in medicine are reflected. Creation of drugs based on pectin to help determine the direction of their impact and the degree of effectiveness in humans. Along with this, the process of complexation of pectin with silver is examined. Earlier, complexes of pectin with silver have not been received.

Keywords: pectin substances, extracting pectin, complex ability, complex with silver.

УСЛОВНЫЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ НИШИ ИХТИОФАУНЫ КУЙБЫШЕВСКОГО ВОДОХРАНИЛИЩА

Д.Ю. Семенов

Ульяновский государственный университет

Ихтиофауна Куйбышевского водохранилища распределена в 40 условных экологических нишах, которые можно разделить, с одной стороны, по емкости на 3 группы: 1) узкие – с малой емкостью, состоящие из 1 вида рыб – 80 %; 2) средние – со средней емкостью, состоящие из 2 видов рыб – 12,5 %; 3) широкие – с большой емкостью, состоящие из 3 видов рыб – 7,5 %. С другой стороны, с учетом вероятности и направленности модификации в условных эконишах также можно выделить 3 группы, характеризующиеся разной степенью упаковки экониш.

Ключевые слова: Куйбышевское водохранилище, ихтиофауна, условные экониши, вероятность модификации.

Введение. Куйбышевское водохранилище – центральное и крупнейшее в Волжско-Камском каскаде [4]. За время своего существования водохранилище прошло ряд этапов формирования экосистемы [3; 5]: I фаза – «становления» (1956–1958 гг.), II фаза – «депрессии» (1959–1969 гг.), III фаза – «относительной стабилизации» (1970–1985 гг.), IV фаза – «дестабилизации» (1986 г. – настоящее время). Динамика видового состава ихтиофауны и ихтиозоморф исследуемого водоема рассмотрена в статьях Д.Ю. Семенова [10; 11]. Однако за весь период существования Куйбышевского водохранилища не было попыток изучения экологических ниш, занимаемых представителями его ихтиофауны.

Видовое разнообразие организмов определяется количеством потенциальных экологических ниш. Исследования, посвященные теории экологической ниши, получили широкое развитие в биологии и экологии. Несмотря на значительный объем фактических данных и теоретических обобщений, концепция ниши еще недостаточно разработана и вызывает много споров [12]. Пока не удается в полной мере определить сущность понятия экологической ниши и выявить ее основные характеристики [1; 7; 14; 15; 17].

В концепции ниши одной из главных является проблема целостного описания структуры экологической ниши. Факторы окружа-

ющей среды, действующие на вид, весьма многообразны. Из сложного комплекса условий обитания трудно вычлениить именно те из них, которые существенны для характеристики экологической ниши вида. В работах, посвященных описанию структуры экологической ниши, обнаружены многие отдельные факторы, играющие важную роль в экологической сегрегации и видовой дифференциации организмов, однако не выявлены показатели, характеризующие нишу вида как целостную экологическую единицу. Отсутствие целостных представлений о структуре экологической ниши вида мешает решению целого ряда других вопросов. Например, неясно, является ли ниша характеристикой среды или свойством организма, то есть существуют ли объективно в природе свободные экологические ниши, которые могут занимать разными видами, или же ниша формируется в результате собственной жизнедеятельности организмов. Не удается также решить вопрос о роли конкуренции в расхождении организмов по экологическим нишам и формировании сообществ [12].

Существует много определений понятия «экологическая ниша» [9]. На наш взгляд, наиболее емким является определение И.И. Дедю [2]: «Ниша экологическая – функциональное место вида в экосистеме, определяемое его биотическим потенциалом и сово-

купностью факторов внешней среды, к которым он приспособлен; совокупность условий жизни внутри экосистемы, соответствующих требованиям, предъявляемым к среде видом; специфический способ использования физического пространства обитания вида (пространственная ниша или микростация); функциональная роль («профессия»), в основном пищевые взаимоотношения в сообществе (трофическая ниша) и положение вида относительно градиентов внешних факторов (многомерная, или гиперпространственная, ниша)». Вытекающее из этого более краткое определение приводят Б.М. Миркин и др. [6], в нем экологическая ниша определяется как совокупность характеристик, показывающих положение вида в экосистеме. В качестве таких характеристик, по мнению В.А. Шашуловского [13], может быть использовано положение вида в системе выделенных ихтиоэкоморф. То есть взаимодействие вида со средой можно охарактеризовать пятью компонентами (осями в гиперпространстве): 1 – преобладающее местообитание; 2 – отношение к нерестовому субстрату; 3 – тип питания взрослых особей; 4 – тип икротетания; 5 – тип динамики стада. Из всей многомерности ниши можно выделить эти пять основных компонентов взаимодействия вида со средой, складывающиеся в некую элементарную нишу, которую В.А. Шашуловский [13] определяет как «условную экологическую нишу».

В связи с вышеизложенным уместно рассмотреть принцип «плотной упаковки» (дифференциации) экологических ниш, предложенный MacArthur [16]: виды, объединенные в сообщество (экосистему), стремятся использовать все возможности для существова-

ния, представляемые средой и биотическим окружением, и максимизировать биопродуктивность в конкретном биотопе. Процесс упаковки ниш – один из основных процессов, ведущий к снижению конкуренции в сообществе в ходе сукцессии, заключающийся в разделе ресурсов, пространства, специализации биотических факторов.

Цель исследования. Изучение экологических ниш, занимаемых представителями ихтиофауны Куйбышевского водохранилища.

Материалы и методы. Достаточно удобна и приемлема методика описания условной экологической ниши с помощью кодировки выделенных ихтиоэкоморф (табл. 1), предложенная В.А. Шашуловским [13]. При таком подходе условная экониша вида представляет собой пятизначный код (табл. 2),

у В.А. Шашуловского [13] – трехзначный. Например, условная экониша, имеющая код 22113, заполнена стерлядью; ниша 15121 – звездчатой пуголовкой, бычком-кругляком и бычком-цуциком; ниша 44212 – чехонью. Без сомнений, каждый вид имеет свою специфическую нишу, но с учетом применяемой методики, где описание экониши обобщено и условно, отмечены ниши, заполненные несколькими видами, поэтому используется термин «условная экониша». Рыбное население Куйбышевского водохранилища распределено в 40 условных эконишах, которые можно разделить по емкости на 3 группы: 1) узкие – с малой емкостью, состоящие из 1 вида рыб (80 %); 2) средние – со средней емкостью, состоящие из 2 видов рыб (12,5 %); 3) широкие – с большой емкостью, состоящие из 3 видов рыб (7,5 %).

Таблица 1

**Кодировка ихтиоэкоморф
(условные обозначения)**

Ихтиоэкоморфы	Код
По преобладающему местообитанию	
Лимнофилы	1
Реофилы	2
Лимно-реофилы	3
Рео-лимнофилы	4

Продолжение таблицы 1

Ихтиоэкоморфы	Код
По отношению к нерестовому субстрату	
Фитофилы	1
Литофилы	2
Псаммофилы	3
Пелагофилы	4
Псаммо-литофилы	5
Фито-cladoфилы	6
Лито-cladoфилы	7
Индиферентные	8
Остракофилы	9
Вынашивающие	10
По типу питания взрослых особей	
Бентофаги	1
Планктофаги	2
Фитофаги	3
Фито-бентофаги	4
Эврифаги	5
Хищники	6
По типу икрометания	
Единовременный	1
Порционный	2
По типу динамики стада	
Короткоцикловый	1
Среднецикловый	2
Длинноцикловый	3

Таблица 2

**Условные экологические ниши
рыбного населения Куйбышевского водохранилища**

Виды	№ п/п экониши	Код условной экониши				
		Преобладающее местообитание	Отношение к нерестовому субстрату	Тип питания взрослых особей	Тип икрометания	Тип динамики стада
Вьюн	1	1	1	1	1	2
Лещ	2	1	1	1	1	3
Озерный голянь	3	1	1	1	2	1
Сибирская щиповка		1	1	1	2	1
Обыкновенная щиповка		1	1	1	2	1
Густера	4	1	1	1	2	2
Линь		1	1	1	2	2
Европейский сазан	5	1	1	1	2	3
Синец	6	1	1	2	1	2
Верховка	7	1	1	2	2	1

Продолжение таблицы 2

Виды	№ п/п экониши	Код условной экониши				
		Преобладающее местообитание	Отношение к нерестовому субстрату	Тип питания взрослых особей	Тип икрометания	Тип динамики стада
Серебряный карась	8	1	1	4	2	2
Золотой карась		1	1	4	2	2
Красноперка		1	1	4	2	2
Обыкновенная щука	9	1	1	6	1	2
Черноморско-каспийская тюлька	10	1	4	2	2	1
Звездчатая пугловка	11	1	5	1	2	1
Бычок-кругляк		1	5	1	2	1
Бычок-цуцик		1	5	1	2	1
Каспийский бычок-головач	12	1	5	6	2	1
Обыкновенная плотва	13	1	6	1	1	3
Обыкновенная уклейка	14	1	6	2	2	2
Речной окунь	15	1	8	6	1	2
Головешка-ротан	16	1	8	6	2	1
Обыкновенный горчак	17	1	9	4	2	1
Черноморская игла	18	1	10	2	1	1
Волжский подуст	19	2	2	1	1	2
Обыкновенный подкаменщик		2	2	1	1	2
Стерлядь	20	2	2	1	1	3
Обыкновенный голянь	21	2	2	1	2	1
Ручьевая форель	22	2	2	5	1	3
Русский осетр	23	2	2	6	1	3
Белуга		2	2	6	1	3
Белоперый пескарь	24	2	3	1	2	1
Обыкновенный пескарь	25	2	3	1	2	2
Усатый голец		2	3	1	2	2
Обыкновенный елец	26	2	7	5	1	2
Голавль	27	2	7	5	2	3
Девятиглая колюшка	28	3	1	1	2	1
Пелядь	29	3	2	2	1	2
Европейская корюшка		3	2	2	1	2
Обыкновенный налим	30	3	3	6	1	3
Бычок-песочник	31	3	5	1	2	1
Европейская ряпушка	32	3	5	2	1	1
Обыкновенный сом	33	3	6	6	2	3
Язь	34	3	7	5	1	3
Обыкновенный ерш	35	3	8	1	2	2
Обыкновенный судак	36	3	8	6	1	2
Берш	37	3	8	6	2	2
Обыкновенный жерех	38	4	2	6	1	2
Чехонь	39	4	4	2	1	2
Белоглазка	40	4	5	1	1	2

При описании экониш не учитывались виды, существование которых в водоеме поддерживается искусственным путем (радужная форель, пестрый толстолобик, белый амур, белый толстолобик, малоротый буффало, большеротый буффало, черный буффало), а также которые в водоеме не размножаются, как, например, речной угорь, так как численность этих видов на всех фазах формирования экосистемы Куйбышевского водохранилища была очень мала и не влияла на ихтиоценоз. Кроме того, не учитывались виды, отсутствующие в водохранилище на III и IV фазах его формирования.

Результаты и обсуждение. Экосистема Куйбышевского водохранилища в своей «водохранилищной» форме практически была сформирована к началу III фазы своего становления (1970 г). За период с 1970 г. и по настоящее время для каждой выделенной ихтиоэкоморфы подсчитана реализованная вероятность изменений ее количественного видового состава как отношение числа видов, появившихся или исчезнувших из ихтиоэкоморфы, к суммарному числу изменений, произошедших в экологической группе за рассматриваемый период (табл. 3).

Таблица 3

Реализованная вероятность изменений количественного состава ихтиоэкоморф (знак «минус» означает, что в составе ихтиоэкоморфы отмечалось уменьшение видов)

Ихтиоэкоморфы	Код	Реализованная вероятность изменений в водохранилище за период с 1970 г. по настоящее время
По преобладающему местообитанию		
Лимнофилы	1	0,556
Реофилы	2	-0,222
Лимно-реофилы	3	0,222
Рео-лимнофилы	4	0
По отношению к нерестовому субстрату		
Фитофилы	1	0,222
Литофилы	2	-0,111
Псаммофилы	3	0,111
Пелагофилы	4	0
Псаммо-литофилы	5	0,444
Фито-клагофилы	6	0
Лито-клагофилы	7	0
Индиферентные	8	0,111
Остракофилы	9	0
Вынашивающие	10	0
По типу питания взрослых особей		
Бентофаги	1	0,667
Планктофаги	2	0
Фитофаги	3	0
Фито-бентофаги	4	0
Эврифаги	5	0
Хищники	6	-0,333
По типу икрометания		
Единовременный	1	-0,111
Порционный	2	0,889
По типу динамики стада		
Короткоцикловый	1	0,889
Среднецикловый	2	-0,111
Длинноцикловый	3	0

За этот же период рассчитана вероятность модификации условной экониши как произведение вероятностей изменений [8] входящих в нее ихтиоэкоморф. Вероятность модификации принимается с отрицательным знаком, если в эконише имеется хотя бы од-

на ихтиоэкоморфа со знаком «минус» при вероятности изменений, то есть отмечалось вы-
бытие видов.

С учетом вероятности и направленности модификации 40 условных экониш разделены на 3 группы (табл. 4).

Таблица 4

Вероятность модификации условных экониш Куйбышевского водохранилища, реализованная за период с 1970 г. по 2010 г.

Условная экониша (код)	Виды, заполняющие условную эконишу	Вероятность модификации условной экониши	Направленность модификации
Первая группа			
11121	Озерный голянь, сибирская щиповка, обыкновенная щиповка	0,0651	+
15121	Звездчатая пуголовка, бычок-кругляк, бычок-цуцик	0,1301	+
31121	Девятииглая колюшка	0,0260	+
35121	Бычок-песочник	0,0520	+
Вторая группа			
<i>Первая подгруппа</i>			
11123	Европейский сазан	0	+
11221	Верховка	0	+
14221	Черноморско-каспийская тюлька	0	+
19421	Обыкновенный горчак	0	+
<i>Вторая подгруппа</i>			
11113	Лещ	0	-
11212	Синец	0	-
11422	Серебряный карась, золотой карась, красноперка	0	-
16113	Обыкновенная плотва	0	-
16222	Обыкновенная уклейка	0	-
1(10)211	Черноморская игла	0	-
22113	Стерлядь	0	-
22513	Ручьевая форель	0	-
22613	Русский осетр, белуга	0	-
27512	Обыкновенный елец	0	-
27523	Голавль	0	-
32212	Пелядь, европейская корюшка	0	-
33613	Обыкновенный налим	0	-
35211	Европейская ряпушка	0	-
36623	Обыкновенный сом	0	-
37513	Язь	0	-
42612	Обыкновенный жерех	0	-
44212	Чехонь	0	-
45112	Белоглазка	0	-

Продолжение таблицы 4

Условная экониша (код)	Виды, заполняющие условную эконишу	Вероятность модификации условной экониши	Направленность модификации
Третья группа			
11112	Вьюн	-0,0010	–
11122	Густера, линь	-0,0081	–
11612	Обыкновенная щука	-0,0005	–
15621	Каспийский бычок-головач	-0,0650	–
18612	Речной окунь	-0,0003	–
18621	Головешка-ротан	-0,0162	–
22112	Волжский подуст, обыкновенный подкаменщик	-0,0002	–
22121	Обыкновенный гольян	-0,0130	–
23121	Белоперый пескарь	-0,0130	–
23122	Обыкновенный пескарь, усатый голец	-0,0016	–
38122	Обыкновенный ерш	-0,0016	–
38612	Обыкновенный судак	-0,0001	–
38622	Берш	-0,0008	–

Первая группа (4 экониши), для которой характерна максимальная вероятность модификации и положительная направленность, заполнена исключительно малоценными с рыбохозяйственной точки зрения, «сорными» непромысловыми видами рыб. Изменения состава отдельных ихтиоэкоморф зафиксированы в этой группе только с увеличением числа видов по всем пяти осям пространства ниш. Процесс упаковки условных экониш в этой группе, видимо, не завершен и продолжается, в связи с чем возможно появление новых чужеродных видов.

Вторая группа имеет нулевую вероятность модификации, которая объясняется наличием нулевой реализованной вероятности изменений в структуре ихтиоэкоморф. Необходимо отметить, что это самая многочисленная группа и по количеству видов рыб [27], и по количеству ниш [23]. В соответствии с направленностью модификации вторая группа условных экониш подразделяется на две подгруппы. В первой подгруппе 4 условных экониши, заполненные в основном видами рыб, не представляющими большого интереса для рыболовства, за исключением европейского сазана и черноморско-каспийской тюльки. Для этой подгруппы характерно отсутствие выбытия видов в структуре их-

тиоэкоморф. По всей вероятности, процесс упаковки этих ниш находится на стадии завершения. Вторая подгруппа (19 экониш) – самая массовая, и в нее входят экониши видов, наиболее распространенных и имеющих определенную коммерческую ценность (лещ, синец, серебряный и золотой карась, красноперка, обыкновенная плотва, обыкновенная уклейка, обыкновенный налим, обыкновенный сом, язь, обыкновенный жерех и чехонь), а также экониши видов, имеющих в условиях водохранилища достаточно низкую численность (стерлядь, обыкновенный елец, голавль, пелядь, европейская корюшка, европейская ряпушка и белоглазка), и видов, встречающихся в единичных экземплярах (ручьевая форель, русский осетр, белуга). Для этой подгруппы отмечается снижение (выбытие) видов, составляющих отдельные ихтиоэкоморфы, что, вероятно, указывает на некоторую нестабильность процесса упаковки ниш при общей тенденции завершения их дифференциации.

В третьей группе (13 условных экониш), как и во второй подгруппе второй группы, в составе ихтиоэкоморф происходило снижение видов, но не было отмечено нулевой реализованной вероятности изменений, то есть изменения касались всех пяти осей простран-

ства условных экониш. В отношении упаковки экониш этой группы можно также выделить главное: неустойчивость процесса упаковки на фоне завершения дифференциации ниш. Среди видов рыб, заполняющих экониши третьей группы, в первую очередь выделяются имеющие высокую коммерческую ценность все окуневые виды (речной окунь, обыкновенный судак, берш, обыкновенный ерш). Кроме того, присутствуют и другие ценные в промысловом значении виды: густера, линь, обыкновенная щука.

Принимая во внимание сложность описания экологической ниши и продолжающиеся среди исследователей споры по этому вопросу, проведенное описание условных экологических ниш Куйбышевского водохранилища по пяти осям пространства (преобладающее местообитание, отношение к нерестовому субстрату, тип питания взрослых особей, тип икрометания, тип динамики стада) дает возможность охарактеризовать и проанализировать экониши в качественном аспекте, что считается вполне достаточным в исследованиях по закономерностям организации и функционирования экосистем и природных сообществ [13].

Заключение. В результате анализа выделенных условных экониш можно сделать вывод: в ихтиоценозе Куйбышевского водохранилища процесс упаковки (дифференциации) экониш происходит постоянно. Непрерывность этого процесса определяется преимущественно изменением основных факторов среды (например, периодическая нестабильность уровня режима, заиление водохранилища и т.д.) и прямым антропогенным воздействием (промысел и любительское рыболовство).

1. *Бигон, М.* Экология: Особи, популяции, сообщества : в 2-х т. / М. Бигон, Дж. Харпер, К. Таунсенд. – М. : Мир, 1989. – Т. 1. – 667 с; Т. 2. – 477 с.

2. *Дедю, И.И.* Экологический энциклопедический словарь / И.И. Дедю. – Кишинев : МСЭ, 1990. – 408 с.

3. *Зусмановский, Г.С.* О формировании экосистемы Куйбышевского водохранилища / Г.С. Зусмановский // Природа Симбирского Поволжья : сб. науч. тр. – Вып. 3. – Ульяновск : Средневолжский научный центр, 2002. – С. 17–22.

4. *Краснощечков, Г.П.* Естественно-исторические аспекты формирования территории Волжского бассейна / Г.П. Краснощечков, Г.С. Розенберг // Известия Самарского научного центра РАН. – 1999. – №1. – С. 108–117.

5. *Кузнецов, В.А.* Изменение экосистемы Куйбышевского водохранилища в процессе ее формирования / В.А. Кузнецов // Водные ресурсы. – 1997. – Т. 24, №2. – С. 228–233.

6. *Миркин, Б.М.* Словарь понятий и терминов современной фитоценологии / Б.М. Миркин, Г.С. Розенберг, Л.Г. Наумова. – М. : Наука, 1989. – 223 с.

7. *Одум, Ю.* Основы экологии / Ю. Одум. – М. : Мир, 1975. – 740 с.

8. *Пустыльник, Е.И.* Статистические методы анализа и обработки наблюдений / Е.И. Пустыльник. – М. : Наука, 1968. – 288 с.

9. *Розенберг, Г.С.* Теоретическая и прикладная экология : учеб. пособие / Г.С. Розенберг, Ф.Н. Рянский. – Нижневартовск : Нижневартовский пед. ин-т, 2005. – 292 с.

10. *Семенов, Д.Ю.* Динамика видовой разнообразия круглоротых и рыб Куйбышевского водохранилища / Д.Ю. Семенов // Вопросы ихтиологии. – 2010. – Т. 50, №6. – С. 790–795.

11. *Семенов, Д.Ю.* Динамика экологической структуры рыбного населения Куйбышевского водохранилища / Д.Ю. Семенов // Проблемы региональной экологии. – 2011. – №1. – С. 127–134.

12. *Хлебосолов, Е.И.* Лекции по теории эволюции / Е.И. Хлебосолов. – М. : Перспектива, 2004. – 264 с.

13. *Шашуловский, В.А.* Динамика биологических ресурсов Волгоградского водохранилища: дис. ... д-ра биол. наук / В.А. Шашуловский. – Саратов, 2006. – 316 с.

14. *Hutchinson, G.E.* An Introduction to Population Ecology / G.E. Hutchinson. – New Haven: Yale University Press, 1978. – 260 p.

15. *Low, R.* Competition / R. Low, A.R. Watkinson // Ecological Concepts (J.M. Cherrett, ed.). – Oxford : Blackwell Scientific Publications. – 1989. – P. 243–284.

16. *MacArthur, R.H.* The theory of the niche / R.H. MacArthur // Population Biology and Evolution. – N.Y. : Syracuse, 1968. – P. 159–176.

17. *Schoener, T.W.* The ecological niche / T.W. Schoener // Ecological Concepts (J.M. Cherrett, ed.). – Oxford : Blackwell Scientific Publications. – 1989. – P. 79–113.

CONDITIONED ECOLOGICAL NICHEs OF THE ICHTHYOFAUNA IN KUYBYSHEV WATER RESERVOIR

D.Yu. Semenov

Ulyanovsk State University

The ichthyofauna in Kyubyshev water reservoir is divided into 40 conditioned ecological niches that can be subdivided, on the one hand, according to their size, into 3 groups: 1) narrow, with small capacity, consisting of one species of fish, which makes 80 %; 2) medium, with middle-sized capacity, consisting of 2 species of fish, that makes 12.5 %; 3) wide, with large capacity, consisting of 3 and more species of fish, that makes 7.5 %. On the other hand, taking into consideration the possibility and direction of modification in conditioned ecological niches, we can also distinguish 3 groups that are characterised by the different degree of package of the conditioned ecological niches.

Keywords: Kuybyshev water reservoir, ichthyofauna, conditioned niches, possibility of modification.

УДК 630*443.3

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФИТОМАССЫ И ДЕПОНИРОВАННОГО УГЛЕРОДА В СОСНОВЫХ И ОСИНОВЫХ ДРЕВОСТОЯХ В СВЯЗИ С ВОЗМОЖНОЙ ИХ СМЕНОЙ

Б.П. Чураков, Т.А. Парамонова, В.В. Корнилина

Ульяновский государственный университет

В работе проведен сравнительный анализ фитомассы и депонированного углерода в сосновых и осиновых древостоях в связи с возможной их сменой в результате сплошных рубок. Установлено, что в среднем в одинаковых лесорастительных условиях сосновые древостои V класса возраста накапливают фитомассы и депонированного углерода в 2,3, а в VI классе возраста – в 2,4 раза больше, чем осиновые насаждения такого же возраста.

Ключевые слова: фитомасса, запас древостоя, депонированный углерод, лесорастительные условия, смена пород.

Введение. Проблема содержания и динамики углерода в наземных и водных экосистемах вызывает все больший интерес в связи с увеличением в атмосфере углекислого газа и прогнозируемым глобальным потеплением климата на нашей планете [4; 5]. Поскольку лесная растительность содержит более 75 % углерода, аккумулированного наземными растениями, то вполне понятно, что леса нашей планеты являются одним из главных стабилизирующих природных механизмов, способных компенсировать возросшие выбросы углекислоты в атмосферу Земли [3; 10]. За последние столетия концентрация углекислоты в атмосфере повысилась на 20 %, что не сопровождается увеличением запасов фитомассы растительного покрова [6; 8]. При этом площадь мировых лесов в результате рубок и пожаров ежегодно сокращается. Например, за период с 1990 по 2005 г. она сократилась на 125, 3 млн га, то есть ежегодное сокращение составило в среднем 8,4 млн га [13]. Леса России, которые составляют 22 % мировых лесных ресурсов и 2/3 бореальных лесов мира, играют значительную роль в углеродном бюджете планеты [11; 12]. Ежегодное накопление углерода в фитомассе лесного фонда России на 2003 г. оценивалось в 0,25 млрд т в год, что составляет от 10 до 25 % мирового объема поглощения углекислого газа всеми экосистемами [7].

По оценке Центра по проблемам экологии и продуктивности лесов РАН, из 500 млрд т углерода, содержащегося во всей наземной биомассе, вклад российских лесов составляет 34 млрд т, из которых более 25 млрд т приходится на хвойные леса. Дополнительные запасы углерода сосредоточены в мертвой древесине, лесной подстилке и корневых остатках. Общий запас сухостоя и валежа в лесах России оценивается в 2 млрд т углерода [7]. Следовательно, леса России наряду с болотами являются крупнейшими накопителями органического углерода на планете [1].

Осиновые леса Европейской России имеют вторичное происхождение. Как отмечает В.В. Благовещенский [2], они сменили коренные, а нередко и вторичные леса после рубок, особенно сплошных. Но несомненно и то, что в коренном растительном покрове Европейской России осина имела, но в виде небольшой примеси. Следовательно, осина, как считает В.В. Благовещенский, никогда не была основной лесообразующей породой. Отсутствие доминирования осины в первичных лесах связано с биологическими и экологическими особенностями этой древесной породы. Она очень светолюбива, поэтому под пологом ненарушенных лесов, характеризующихся большой сомкнутостью полога и густым подлеском, осина не могла сколько-нибудь

успешно развиваться. По сравнению с другими древесными породами (сосной, дубом, березой, липой) осина очень недолговечна, что также ограничивает возможности ее распространения. Способность осины успешно размножаться корневыми отпрысками не могла быть реализована в ненарушенных лесах, поскольку обильные корневые отпрыски у осины появляются только после рубки дерева.

В настоящее время существующие естественные осиновые древостои имеют в основном порослевое происхождение. По В.Г. Стороженко [9], для этих древостоев характерна клоновая структура. При этом каждый клон состоит из генетически однородных деревьев, появившихся вегетативным путем от родительского дерева. Занимаемая одним клоном площадь может быть различной – от нескольких десятков квадратных метров до сотен гектаров. Осинники семенного происхождения по генетической структуре более разнородны, поскольку на одну и ту же площадь попадают семена с различными генетическими характеристиками.

Способность лесов к накоплению фитомассы и депонированию углерода во многом зависят не только от их географического расположения, но и от лесорастительных условий и породного состава насаждений. Усиленная эксплуатация сосновых насаждений привела к тому, что запас спелых древостоев почти полностью исчерпан, а лесовозобновление вырубок происходит чаще всего за счет

лиственных древесных пород: осины, березы и др. То есть происходит постепенная замена высокопроизводительных сосновых насаждений малопродуктивными часто порослевыми лиственными древостоями. С этой точки зрения интересен вопрос накопления фитомассы и депонированного углерода в древостоях в связи с возможной их сменой. Проведен сравнительный анализ указанных показателей в спелых древостоях сосны и осины.

Материалы и методы. Объектами исследований являлись сосновые и осиновые древостои V и VI классов возраста Кузаватовского лесничества. Определение объема валежной, сухостойной и сырорастущей древесины проводилось по общепринятым методикам. Фитомасса определялась путем умножения запаса древесины в м³ на конверсионный коэффициент соответствующей древесной породы для лесостепной зоны Европейской части России [1].

Конверсионный коэффициент фитомассы сосны для спелых и перестойных древостоев равен 0,586, для осины – 0,496. Количество депонированного углерода в фитомассе древесных пород определялось путем умножения фитомассы в т на переводной коэффициент 0,5.

Результаты и обсуждение. Определены запас, фитомасса и депонированный углерод валежной и сухостойной древесины сосны в древостоях V и VI классов возраста, III класса бонитета с полнотой 0,7 в различных типах леса. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Запас, фитомасса и содержание углерода в валежной и сухостойной древесине в древостоях V и VI классов возраста

Тип леса	V класс возраста				VI класс возраста			
	Запас на пробе, м ³	Запас на 1 га, м ³	Общая фитомасса, т/га	Содержание углерода, т/га	Запас на пробе, м ³	Запас на 1 га, м ³	Общая фитомасса, т/га	Содержание углерода, т/га
Сосняк осоко-снытьевый	0,74	18,5	10,8	5,4	0,80	20,0	11,7	5,9
Сосняк снытьево-осоковый	0,79	19,8	11,6	5,8	0,87	21,7	12,7	6,3
Сосняк снытьевый	0,68	17,0	10,0	5,0	0,93	23,3	13,6	6,8
Среднее	0,74	18,5	10,8	5,4	0,87	21,7	12,7	6,3

Анализ данных табл. 1 показывает, что в среднем в сосновых древостоях V класса возраста может накапливаться 18,5 м³ мертвой древесины, при этом тип леса существенного влияния на накопление древесины не оказывает. Хотя можно заметить, что в сосняке снытьево-осоковом запас валежа и сухостоя на 14 % больше, чем в сосняке снытьевом, и на 7 % больше, чем в сосняке осоко-снытьевом. В исследованных сосняках на 1 га накапливается в среднем 10,8 т фитомассы, которой депонировано 5,4 т углерода.

В древостоях VI класса возраста в среднем по трем типам леса накапливается 21,7 м³/га валежной и сухостойной древесины. Здесь

заметно увеличение валежа и сухостоя от сосняка осоко-снытьевого к сосняку снытьевому. По сравнению с V классом возраста в VI классе наблюдается увеличение валежной и сухостойной древесины на 15 %. В валежной и сухостойной древесине сосновых древостоев VI класса возраста в среднем накоплено 12,7 т фитомассы на 1 га, в которой депонировано 6,3 т углерода.

В сосновых древостоях V и VI классов возраста III бонитета с полнотой 0,7 в трех типах леса определены запас сырастающей древесины, общая фитомасса и депонирование углерода на 1 га. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Запас древесины, общая фитомасса и депонирование углерода
сосновыми древостоями V и VI классов возраста**

Тип леса	V класс возраста				VI класс возраста			
	Средний диаметр, см	Запас древесины, м ³ /га	Общая фитомасса, т/га	Содержание углерода, т/га	Средний диаметр, см	Запас древесины, м ³ /га	Общая фитомасса, т/га	Содержание углерода, т/га
Сосняк осоко-снытьевый	24	105,7	61,9	30,9	28	103,2	60,5	30,2
	26	85,5	50,1	25,1	30	130,0	76,2	38,1
	28	93,0	54,5	27,2	32	71,0	41,6	20,8
Итого		284,3	166,5	83,2		304,2	178,3	89,2
Сосняк снытьево-осоковый	24	84,0	49,2	24,6	28	106,7	62,6	31,3
	26	101,5	59,5	29,7	30	144,0	84,4	42,2
	28	97,5	57,1	28,6	32	92,5	54,2	27,1
Итого		283,0	165,8	82,9		343,2	201,2	100,6
Сосняк снытьевый	24	84,0	49,2	24,6	28	90,0	52,7	26,4
	26	118,0	69,1	34,6	30	148,5	87,0	43,5
	28	96,0	56,3	28,1	32	75,0	44,0	22,0
Итого		298,0	174,6	87,3		313,5	183,7	91,9
Среднее		288,4	169,0	84,5		320,3	187,7	93,9

Из данных табл. 2 видно, что в обследованных сосновых древостоях V класса возраста запас древесины на 1 га в среднем по трем типам леса составляет 288,4 м³, а общая фитомасса – 169 т/га. В этой фитомассе депонировано 84,5 т углерода. В сосновых древостоях VI класса возраста накапливается в среднем 320 м³ древесины, 187,7 т фитомассы, которая содержит 93,9 т углерода на 1 га. По сравнению с древостоями V класса воз-

раста в сосновых древостоях VI класса возраста количество депонированного углерода увеличилось на 9,4 т/га. Существенного влияния лесорастительных условий на запас фитомассы в исследованных сосновых древостоях не обнаружено.

Определены общий запас, фитомасса и депонированный углерод валежной, сухостойной и сырастающей древесины сосны в разных типах леса. Результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3

Запас, фитомасса и депонированный углерод в сосновых древостоях

Тип леса	V класс возраста			VI класс возраста		
	Запас, м ³ /га	Фитомасса, т/га	Депонированный углерод, т/га	Запас, м ³ /га	Фитомасса, т/га	Депонированный углерод, т/га
Сосняк осоко-снытьевый	302,8	117,3	88,6	324,2	190,0	95,0
Сосняк снытьево-осоковый	302,8	177,4	88,7	364,9	213,9	106,9
Сосняк снытьевый	315,0	184,6	92,5	336,8	197,3	98,7
Среднее	306,9	179,8	89,9	342,0	200,4	100,2

Из данных табл. 3 видно, что 1 га спелого соснового древостоя накапливает в среднем по трем типам леса 179,8 т фитомассы, в которой сосредоточено 89,9 т углерода, в перестойных древостоях на 1 га накапливается 200,4 т фитомассы и 100,2 т углерода.

Поскольку в наших лесах при сплошных рубках сосновые древостои нередко заменяются осинниками, представляет определенный практический интерес изучение запаса,

фитомассы и депонированного углерода осинными древостоями в сходных условиях местопроизрастания.

Определен запас валежной и сухостойной осины в древостоях Ульяновской области V и VI классов возраста, III класса бонитета с полнотой 07. В табл. 3 представлены данные по запасу валежной и сухостойной древесины осины в V классе возраста на пробной площади (0,04 га) и на 1 га.

Таблица 3

Запас валежной и сухостойной древесины в осиновых древостоях V класса возраста

Тип леса	Запас свежего валежа, м ³	Запас старого валежа, м ³	Запас свежего сухостоя, м ³	Запас старого сухостоя, м ³	Запас засыхающих деревьев, м ³	Всего, м ³ на 0,04/1,0 га
Осинник осоко-снытьевый	0,19+0,11	0,29+0,15	0,18+0,12	0,26+0,17	0,28+0,13	1,2/30,0
Осинник снытьево-осоковый	0,27+0,16	0,32+0,17	0,19+0,13	0,22+0,11	0,25+0,14	1,25/31,2
Осинник снытьевый	0,21+0,11	0,25+0,16	0,21+0,13	0,18+0,11	0,23+0,15	1,08/27,0
Среднее	0,22/5,5	0,29/7,3	0,19/4,7	0,22/5,5	0,25/6,3	1,17/29,3

В V классе возраста на 1 га площади накапливается в среднем 29,3 м³ валежной и сухостойной древесины, в том числе 12,8 м³ валежа и 16,5 м³ сухостоя на 1 га.

В табл. 5 представлены данные по запасу валежной и сухостойной древесины осины в VI классе возраста на пробной площади (0,04 га) и на 1 га.

Таблица 5

**Запас валежной и сухостойной древесины
в древостоях осины VI класса возраста**

Тип леса	Запас свежего валежа, м ³	Запас старого валежа, м ³	Запас свежего сухостоя, м ³	Запас старого сухостоя, м ³	Запас засыхающих деревьев, м ³	Всего, м ³ на 0,04/1,0 га
Осинник осоко-снытьевый	0,22+0,15	0,27+0,17	0,28+0,11	0,24+0,16	0,21+0,14	1,22/30,5
Осинник снытьево-осоковый	0,19+0,11	0,21+0,12	0,23+0,17	0,29+0,13	0,26+0,14	1,18/29,5
Осинник снытьевый	0,14+0,12	0,32+0,14	0,24+0,13	0,22+0,11	0,23+0,14	1,15/28,7
Среднее	0,18/4,5	0,27/6,7	0,25/6,3	0,25/6,3	0,23/5,7	1,18/29,5

В древостоях VI класса возраста объем валежной и сухостойной древесины в среднем составляет 29,5 м³ на 1 га, в том числе валежной древесины – 11,2 м³ и сухостойной – 18,3 м³.

Определены фитомасса и депонированный углерод в валежной и сухостойной древесине в осинниках V и VI классов возраста в трех типах леса (табл. 6).

Таблица 6

**Общая фитомасса и депонированный углерод
в валежной и сухостойной древесине осины**

Тип леса	V класс возраста			VI класс возраста		
	Запас древесины, м ³ /га	Общая фитомасса, т/га	Содержание углерода, т/га	Запас древесины, м ³ /га	Общая фитомасса, т/га	Содержание углерода, т/га
Осинник осоко-снытьевый	30,0	14,8	7,4	30,5	15,1	7,6
Осинник снытьево-осоковый	31,2	15,5	7,7	29,5	14,6	7,3
Осинник снытьевый	27,0	13,4	6,7	28,7	14,2	7,1
Среднее	29,3	14,5	7,3	29,5	14,6	7,3

Полученные данные указывают на то, что в валежной и сухостойной древесине в древостоях осины V и VI классов возраста накоплено примерно одинаковое количество фитомассы и депонированного углерода на 1 га площади.

В осиновых древостоях V и VI классов возраста III бонитета с полнотой 0,7 в трех типах леса определены запас сырораствующей древесины, общая фитомасса и депонированный углерода на 1 га. Результаты представлены в табл. 7.

Таблица 7

**Запас древесины, общая фитомасса и депонирование углерода
осиновыми древостоями V и VI классов возраста**

Тип леса	V класс возраста				VI класс возраста			
	Средний диаметр, см	Запас древесины, м ³ /га	Общая фитомасса, т/га	Содержание углерода, т/га	Средний диаметр, см	Запас древесины, м ³ /га	Общая фитомасса, т/га	Содержание углерода, т/га
Осинник осоко-снытьевый	12	122,4	60,7	30,4	14	129,4	64,2	32,1
Осинник снытьево-осоковый	14	127,6	63,2	31,6	16	135,1	67,0	33,5
Осинник снытьевый	16	136,3	67,6	33,8	18	143,7	71,3	35,6
Среднее	14	128,8	63,8	31,9	16	136,1	67,5	33,7

Полученные результаты показывают, что в исследованных древостоях осины наблюдается незначительное увеличение средних показателей запаса, фитомассы и депонированного углерода по мере увеличения среднего диаметра деревьев и улучшения лесорастительных условий от осинника осоко-снытьевый

к осиннику снытьевому.

Общий запас, фитомасса и депонированный углерод в валежной, сухостойной и сырораствующей древесине в осиновых древостоях V и VI классов возраста представлены в табл. 8.

Таблица 8

**Общий запас, фитомасса и депонированный углерод в валежной,
сухостойной и сырораствующей древесине в осиновых древостоях**

Тип леса	V класс возраста			VI класс возраста		
	Запас древесины, м ³ /га	Общая фитомасса, т/га	Содержание углерода, т/га	Запас древесины, м ³ /га	Общая фитомасса, т/га	Содержание углерода, т/га
Осинник осоко-снытьевый	152,4	75,5	37,8	159,9	79,3	39,7
Осинник снытьево-осоковый	158,8	78,7	39,3	164,6	81,6	40,8
Осинник снытьевый	163,3	81,0	40,5	172,4	85,5	42,7
Среднее	158,2	78,4	39,2	165,6	82,1	41,0

Данные табл. 8 показывают, что в осиновых древостоях V класса возраста на 1 га накапливается 78,4 т фитомассы, в которой депонировано 39,2 т углерода, в древостоях VI класса возраста на 1 га накапливается 82,1 т фитомассы, в которой содержится 41,0 т угле-

рода.

В табл. 9 представлены сравнительные данные по фитомассе и депонированному углероду в сосновых и осиновых древостоях в одинаковых условиях произрастания.

Таблица 9

**Сравнительные данные по фитомассе и депонированному углероду
в сосновых и осиновых древостоях**

Тип леса	V класс возраста		VI класс возраста	
	Общая фитомасса, т/га	Содержание углерода, т/га	Общая фитомасса, т/га	Содержание углерода, т/га
Сосняк осоко-снытьевый	117,3	88,6	190,0	95,0
Сосняк снытьево-осоковый	177,4	88,7	213,9	106,9
Сосняк снытьевый	184,6	92,5	197,3	98,7
Среднее	179,8	89,9	200,4	100,2
Осинник осоко-снытьевый	75,5	37,8	79,3	39,7
Осинник снытьево-осоковый	78,7	39,3	81,6	40,8
Осинник снытьевый	81,0	40,5	85,5	42,7
Среднее	78,4	39,2	82,1	41,0

Результаты сравнительного анализа показывают, что в среднем в одинаковых лесорастительных условиях сосновые древостои V класса возраста накапливают фитомассы и депонированного углерода в 2,3, а в VI классе возраста – в 2,4 раза больше, чем осиновые насаждения такой же возрастной группы.

Выводы

1. Накопление валежной и сухостойной древесины в осиновых древостоях идет в больших объемах, чем в сосновых древостоях одной возрастной группы: в V классе возраста в – 1,6, а в VI – в 1,4 раза.

2. В одинаковых лесорастительных условиях сосновые древостои V класса возраста накапливают фитомассы и депонированного углерода в среднем в 2,3, а в VI классе возраста – в 2,4 раза больше, чем осиновые насаждения такой же возрастной группы.

3. При возможной смене сосновых древостоев осиновыми произойдет резкое снижение биологической продуктивности лесных насаждений.

1. *Алексеев, В.А.* Углерод в экосистемах лесов и болот России / В.А. Алексеев, Р.А. Бердси. – Красноярск : ИЛИД РАН, 1994. – 532 с.

2. *Базилевич, Н.И.* Биологическая продуктивность экосистем Северной Евразии / Н.И. Ба-

зилевич. – М. : Наука, 1993. – 293 с.

3. *Благовещенский, В.В.* Растительность Приволжской растительности в связи с ее историей и рациональным использованием / В.В. Благовещенский. – Ульяновск : УлГУ, 2005. – 715 с.

4. *Будыко, М.И.* Изменение климата / М.И. Будыко. – Л. : Гидрометеиздат, 1974. – 280 с.

5. *Будыко, М.И.* Аналоговый метод оценки предстоящих изменений климата / М.И. Будыко // Метеорология и гидрология. – №4. – 1991. – С. 94–100.

6. *Исаев, А.С.* Углерод в лесах северной Евразии. Круговорот углерода на территории России. / А.С. Исаев, Г.Н. Коровин // Избр. тр. по проблеме: Глобальная эволюция биосферы. Антропогенный вклад. – М. : АН СССР, 1963. – С. 63–99.

7. *Моисеев, Б.Н.* Оценка потоков и баланс органического углерода в основных биомах России / Б.Н. Моисеев, И.О. Алябина // Бюл. «Использование и охрана природных ресурсов России». – М., 2004. – №1. – С. 61–69.

8. Основы устойчивого лесопользования / М.Л. Карпачевский и др. // Всемирный фонд дикой природы (WWF). – М., 2009. – 143 с.

9. *Стороженко, В.Г.* Ведение хозяйства в осинниках / В.Г. Стороженко, Л.Е. Михайлов, С.Н. Багаев. – М. : Агропромиздат, 1987. – 145 с.

10. *Усольцев, В.А.* Возрастная динамика формирования наземной фитомассы сосны кустанайских боров в зависимости от густоты / В.А. Усольцев, А.А. Макаренко // Вестн. с.-х. науки Казахстана. – 1978. – №12. – С. 105–111.

11. Уткин, А.И. Углеродный цикл в лесоводстве / А.И. Уткин // Лесоведение. – 1995. – №5. – С. 3–20.

12. Швиденко, А.З. Продуктивность лесов России / А.З. Швиденко, С. Нильссон, В.В. Страхов // Лесохозяйственная информация. – 1999. – №9–10. – С. 5–22.

13. Щепашенко, Д.Г. Биологическая продуктивность и бюджет углерода лиственных лесов Северо-Востока России / Д.Г. Щепашенко, А.З. Швиденко, В.С. Шалаев. – М. : Изд-во МГУЛ, 2008. – 296 с.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF VOLUME OF PHYTOWEIGHT AND THE DEPOSITED CARBON IN PINE AND ASPEN FOREST STANDS IN CONNECTION WITH THEIR POSSIBLE CHANGE

B.P. Churakov, T.A. Paramonova, V.V. Kornilina

Ulyanovsk State University

In work the comparative analysis of phytoweight and the deposited carbon in pine and aspen forest stands in connection with their possible change at the expense of continuous cabins is carried out. It is established that on the average in identical forest station conditions pine forest stands 5 classes of age accumulate phytoweight and the deposited carbon in 2.3, and in 6 class of age in 2.4 times more than aspen plantings of the same age.

Keywords: phytoweight, the forest stand stock, the deposited carbon, forest station conditions, change of breeds.

ЮБИЛЯРЫ



ЗЕМСКОВ

Валентин Константинович

*Валентину Константиновичу Земскову –
80 лет*

В.К. Земсков родился 13 ноября 1931 г. в г. Ульяновске. В 1955 г. окончил Саратовский медицинский институт по специальности «Лечебное дело». С 1955 г. по 1957 г. обучался в клинической ординатуре на кафедре факультетской хирургии Саратовского медицинского института. С 1 октября 1957 г. – ординатор хирургического отделения Ульяновской областной больницы. Помимо хирургической деятельности занимался внедрением в практику передовых методов анестезиологии. 5 октября 1957 г. провел первый в г. Ульяновске аппаратный эфирно-кислородный наркоз. 16 ноября того же года совместно с И.А. Клянчиным выполнил первый в г. Ульяновске современный интубационный наркоз. В 1966 г. вместе с коллегой Н.Г. Шабаевым провел первую в истории ульяновской медицины операцию при врожденном пороке сердца. В том же году за успешную врачебную деятельность В.К. Земсков награжден Почетной грамотой Ульянов-

ского обкома КПСС и облисполкома, а также орденом «Знак Почета».

В период с 1971 по 1992 гг. возглавлял хирургическую службу Ульяновской области. При его участии были организованы специализированные хирургические отделения (хирургия кисти, ожоговое отделение, детская травматология и ортопедия, дистанционная литотрипсия, маммология, гравитационная хирургия). Во многом благодаря ему до настоящего времени в Ульяновской области традиционно низки показатели послеоперационной летальности при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. Организационная и практическая деятельность В.К. Земского была отмечена присвоением ему в 1977 г. звания «Заслуженный врач РСФСР».

В.К. Земсков участник XVIII, XIX, XXX Всесоюзных съездов хирургов, III–VI Всероссийских съездов хирургов, I Всесоюзного съезда сердечных и сосудистых хирургов. В 1973 г. совместно с хирургом А.М. Легошиным провел первую в Ульяновской области реконструктивную операцию на сосудах с использованием синтетического сосудистого протеза. Впоследствии систематически выполнял операции на сосудах, явился патриархом сосудистой хирургии в Ульяновской области.

В 1992–1993 гг. В.К. Земсков – заместитель главного врача по хирургии МСЧ УАЗ. С его участием в больнице было организовано первое в Ульяновской области эндохирургическое отделение, реорганизованное в последующем в анестезиолого-реанимационное.

С сентября 1993 г. В.К. Земсков – доцент кафедры экспериментальной и клинической хирургии медицинского факультета УлГУ. В августе 1995 г. организовал и возглавил кафедру факультетской хирургии, на которой трудится до настоящего времени.

В.К. Земсков является автором более 100 печатных работ по организации хирурги-

ческой службы, обобщению опыта оперативных вмешательств на органах грудной и брюшной полости, сосудистой хирургии, истории Ульяновской медицины.

В.К. Земсков много времени уделяет популяризации Ульяновской медицины. В 1994–2004 гг. на телевизионном канале «Волга» он вел авторскую программу «О коллегах и друзьях». В 50 телеочерках он рассказал об истории и последних достижениях ульяновской медицины, лучших врачах, сотрудниках и студентах.

В 2001 г. в связи с 70-летием В.К. Земскову присвоено звание «Почетный профессор УлГУ».

Валентин Константинович полон сил, новых творческих идей, предложений.

Коллектив Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета поздравляет патриарха ульяновской медицины Валентина Константиновича Земскова с 80-летием и желает ему здоровья и долгих лет творческой жизни.



АРЯМКИНА
Ольга Леонидовна

К юбилею Ольги Леонидовны Арямкиной

Научное сообщество медицинского факультета сильно творчески мыслящими учеными-клиницистами, к числу которых с полным правом можно отнести Ольгу Леонидовну Арямкину, доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской терапии.

После окончания с отличием лечебного факультета Семипалатинского медицинского института в 1980 году Ольга Леонидовна прошла интернатуру по специальности «Терапия», по окончании которой принята на работу в Семипалатинский государственный медицинский институт. С 1981 по 1993 гг. Ольга Леонидовна работала в Семипалатинском государственном медицинском институте – в 1981–1985 гг. – над кандидатской диссертацией в должности младшего научного сотрудника научно-исследовательского сектора, в 1985–1993 гг. – в должности ассистента кафедры внутренних болезней. В 1989 г. в диссертационном совете Алма-Атинского государственного медицинского института защитила кандидатскую диссертацию на тему «Характер иммунологических сдвигов при вирусных гепатитах А и В в зависимости от вида терапии».

В 1993 г. к.м.н. О.Л. Арямкина избрана на должность ассистента, а затем старшего преподавателя кафедры внутренних болезней филиала МГУ им. М.В. Ломоносова в г. Ульяновске, а в 1996 г. ей присвоено ученое звание доцента. Является бессменным завучем кафедры.

В 2006 г. в диссертационном совете Ульяновского государственного университета Ольга Леонидовна защитила докторскую диссертацию на тему «Прогнозирование течения и исходов хронических гепатитов». В 2009 г. ей присвоено ученое звание профессора.

Профессор Арямкина занимается изучением проблем гепатологии и гастроэнтерологии, проблемой хронического вирусного гепатита, его течения, исходов и экстрапеченочных проявлений. Неоднократно докладывала результаты своих научных исследований на региональных, общероссийских и международных конференциях и конгрессах. Являлась соавтором региональной программы «Вирусный гепатит». Реализация настоящего научного направления продолжается в работе аспирантов и соискателей, руководимых О.Л. Арямкиной. Профессор О.Л. Арямкина является руководителем темы «Особенности эпидемиологии, клиники при полиморбидном течении гастроэнтерологических заболеваний и туберкулеза». Она являлась научным консультантом доцента Л.Н. Савоненковой, успешно защитившей диссертацию, посвященную проблеме абдоминального туберкулеза. В настоящее время Ольга Леонидовна является научным руководителем аспирантов и соискателей по специальностям «Внутренние болезни» и «Гастроэнтерология». Под ее научным руководством и при непосредственном научном консультировании защищены 2 кандидатские и 1 докторская диссертация.

Свои педагогические знания и опыт О.Л. Арямкина реализует в подготовке клинических интернов, ординаторов и при последипломном обучении врачей по специальностям «Терапия» и «Гастроэнтерология».

Профессор О.Л. Арямкина имеет высшие врачебные категории по специальностям «Терапия» и «Гастроэнтерология».

Многолетний научно-педагогический труд оказался плодотворным. Ольга Леонидовна

является автором более 290 научных и учебно-методических работ, в том числе 3-х монографий, 40 статей в журналах из списка ВАК СССР и РФ, 34 публикаций за рубежом; неоднократно выступала с докладами на общероссийских и международных форумах.

Заслуги Ольги Леонидовны отмечены ведомственными наградами. Она – почетный работник высшего профессионального образования Российской Федерации, награждена Грамотой Министерства образования и науки РФ, Грамотой департамента здравоохранения Администрации Ульяновской области.

Своей высокой требовательностью, отзывчивостью, научной эрудицией О.Л. Арямкина

заслужила уважение студентов и сотрудников кафедры. Будучи активным ученым, Ольга Леонидовна продолжает научно-педагогическую деятельность на кафедре факультетской терапии, полна энергии и желания реализовывать свой творческий потенциал.

10 октября 2011 г. профессору О.Л. Арямкиной исполняется 55 лет. Коллектив Института медицины, экологии и физической культуры УлГУ, кафедра факультетской терапии поздравляют Ольгу Леонидовну с юбилеем, желают ей крепкого здоровья и многих лет активной жизни.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Богдасаров Азат Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры последипломного образования и семейной медицины, Ульяновский государственный университет; e-mail: azat-01@mail.ru.

Вишневский Александр Александрович – доктор биологических наук, профессор, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной и прикладной физиологии; Институт горной физиологии НАН Кыргызской Республики; e-mail: polonis@bk.ru.

Вознесенская Надежда Вадимовна – доцент кафедры акушерства и гинекологии; Ульяновский государственный университет; e-mail: kafaig@mail.ru.

Габитов Валерий Хасанович – доктор медицинских наук, профессор, академик МАИ, зам. директора по науке Научного центра реконструктивно-восстановительной хирургии; Министерство здравоохранения Кыргызской Республики; e-mail: v-gabitov@mail.ru.

Генинг Татьяна Петровна – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой физиологии и патофизиологии медицинского факультета; Ульяновский государственный университет; e-mail: naum-53@yandex.ru.

Гудошников Вячеслав Юрьевич – заведующий отделением абдоминальной онкологии; Областной онкологический диспансер, г. Пенза; e-mail: charyshkin@yandex.ru.

Давидян Лиана Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры последипломного образования и семейной медицины; Ульяновский государственный университет; e-mail: a.bogdasarov@mail.ru.

Дерябина Елена Викторовна – аспирант кафедры педиатрии; Ульяновский государственный университет; e-mail: ElenaVIKd@yandex.ru.

Жапаралиева Чолпон Оморбековна – младший научный сотрудник; Институт горной физиологии НАН КР; e-mail: chora0702@mail.ru.

Ибраимов Айбек Султанович – кандидат медицинских наук, докторант отдела морфологии Научного центра реконструктивно-восстановительной хирургии; Министерство здравоохранения Кыргызской Республики; e-mail: v-gabitov@mail.ru.

Качурина Елена Владимировна – аспирант кафедры последипломного образования и семейной медицины; Ульяновский государственный университет; e-mail: theone007@yandex.ru.

Киселева Любовь Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных и кожно-венерических болезней; Ульяновский государственный университет; e-mail: kiseleva.l.m.73@mail.ru.

Козырецкий Станислав Евгеньевич – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней; Ульяновский государственный университет; e-mail: stanislavko123@gmail.com.

Корнилина Валентина Владимировна – аспирант кафедры лесного хозяйства; Ульяновский государственный университет; e-mail: leshoz@sv.ulsu.ru.

Кусельман Алексей Исаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии медицинского факультета; Ульяновский государственный университет; e-mail: alkuselman@mail.ru.

Макеева Екатерина Рестямовна – аспирант кафедры терапии и профессиональных болезней медицинского факультета; Ульяновский государственный университет; e-mail: nurtdinva@rambler.ru.

Марцев Юрий Петрович – кандидат технических наук, старший преподаватель кафедры войскового тыла; Ульяновский военно-технический институт; e-mail: Martsev65@mail.ru.

- Марцева Ольга Валентиновна** – начальник стоматологического кабинета, медико-санитарная часть МВД России по Ульяновской области; e-mail: Marsevaolenka@mail.ru.
- Мерцалова Светлана Лазаревна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней; Ульяновский государственный университет; e-mail: nafeev@mail.ru.
- Миронова Вера Васильевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии; Ульяновский государственный университет; e-mail: gistology@ulsu.ru.
- Митрофанова Елена Павловна** – врач-стоматолог; ООО «Медиа Лайн»; e-mail: gistology@ulsu.ru.
- Михеева Лариса Алексеевна** – кандидат химических наук, доцент кафедры общей и биологической химии; Ульяновский государственный университет; e-mail: MLA_63@mail.ru.
- Напалкова Светлана Михайловна** – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии; Ульяновский государственный университет; e-mail: svet-na@mail.ru.
- Нафеев Александр Анатольевич** – доктор медицинских наук, доцент кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней медицинского факультета; Ульяновский государственный университет; e-mail: nafeev@mail.ru.
- Нестеров Алексей Сергеевич** – доктор медицинских наук, доцент кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней; Ульяновский государственный университет; e-mail: nesterov-alex@mail.ru.
- Нестерова Алена Валерьевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии; Ульяновский государственный университет; e-mail: nesterova-alena@mail.ru.
- Островский Владислав Казимирович** – доктор медицинских наук, зав. кафедрой общей и оперативной хирургии; Ульяновский государственный университет; e-mail: isaeva-1969@mail.ru.
- Парамонова Татьяна Анатольевна** – аспирант кафедры лесного хозяйства; Ульяновский государственный университет; e-mail: leshoz@sv.ulsu.ru.
- Песков Андрей Борисович** – доктор медицинских наук, профессор, декан факультета последипломного, дополнительного и высшего сестринского образования; Ульяновский государственный университет; e-mail: abp_sim@mail.ru.
- Полуднякова Людмила Викторовна** – кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры физиологии и патофизиологии медицинского факультета; Ульяновский государственный университет; e-mail: mila-3@rambler.ru.
- Потатуркина-Нестерова Наталия Иосифовна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии; Ульяновский государственный университет; e-mail: potaturkinani@mail.ru.
- Рагозин Олег Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии; Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; e-mail: oragozin@mail.ru.
- Родионов Валерий Витальевич** – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой онкологии и лучевой диагностики; Ульяновский государственный университет; e-mail: doc_ox@mail.ru.
- Савинова Наталья Александровна** – аспирант кафедры акушерства и гинекологии; Ульяновский государственный университет; e-mail: natsavi788@yandex.ru.

- Селиванова Ольга Сергеевна** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии; Ульяновский государственный университет; e-mail: selivos@rambler.ru.
- Семенов Вадим Алексеевич** – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней; Ульяновский государственный университет; e-mail: semva@inbox.ru.
- Семенов Дмитрий Юрьевич** – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии и биоэкологии; Ульяновский государственный университет; e-mail: perchsdj@list.ru.
- Серов Валерий Анатольевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и профессиональных болезней медицинского факультета; Ульяновский государственный университет; e-mail: serov_valery@mail.ru.
- Сирусина Аделина Вакиловна** – аспирант кафедры госпитальной терапии; Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; e-mail: oragozin@mail.ru.
- Сирусина Аэлига Вакиловна** – аспирант кафедры госпитальной терапии; Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; e-mail: oragozin@mail.ru.
- Солдатенкова Анна Вячеславовна** – студентка 5 курса экологического факультета, кафедра общей и биологической химии; Ульяновский государственный университет; e-mail: cab89.anna@yandex.ru.
- Соломатина Надежда Николаевна** – врач-стоматолог-терапевт; стоматологическая поликлиника №4, г. Ульяновск; e-mail: gistology@ulsu.ru.
- Трошенькина Ольга Владимировна** – аспирант кафедры терапии и профессиональных болезней; Ульяновский государственный университет; e-mail: olga_dammer@mail.ru.
- Трубникова Лариса Игнатьевна** – профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии; Ульяновский государственный университет; e-mail: kafaig@mail.ru.
- Физюкова Гульсира Гельметовна** – кандидат медицинских наук, главный врач; стоматологическая поликлиника №4, г. Ульяновск; e-mail: gistology@ulsu.ru.
- Филимончев Игорь Евгеньевич** – врач-хирург; хирургическое отделение МУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть»; e-mail: isaeva-1969@mail.ru.
- Хан Юлия Владимировна** – аспирант кафедры последипломного образования и семейной медицины; Ульяновский государственный университет; e-mail: azat-01@mail.ru.
- Хохлов Михаил Павлович** – кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры последипломного образования и семейной медицины; Ульяновский государственный университет; e-mail: mikhokhlov@yandex.ru.
- Чарышкин Алексей Леонидович** – доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой факультетской хирургии; Ульяновский государственный университет; e-mail: charyshkin@yandex.ru.
- Чарышкина Юлия Викторовна** – отоларинголог; МУЗ «Городская больница №3»; г. Ульяновск; e-mail: charyshkin@yandex.ru.
- Чураков Борис Петрович** – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой лесного хозяйства; Ульяновский государственный университет; e-mail: leshoz@sv.ulsu.ru.
- Шутов Александр Михайлович** – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой терапии и профессиональных болезней; Ульяновский государственный университет; e-mail: amshu@mail.ru.