

СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ  
КООРДИНАЦИОННЫЙ СОВЕТ НАУЧНОЙ МОЛОДЕЖИ

НИИ ФАРМАКОЛОГИИ ТНЦ СО РАМН  
СОВЕТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

НИИ КАРДИОЛОГИИ ТНЦ СО РАМН  
СОВЕТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ



# НАУКИ О ЧЕЛОВЕКЕ

## СБОРНИК СТАТЕЙ

По материалам третьего конгресса молодых ученых и специалистов «Науки о  
человеке»  
Томск, 16-17 мая 2002года

Томск, 2002

**НАУКИ О ЧЕЛОВЕКЕ** – *Сборник статей молодых ученых и специалистов*  
Под ред. Л.М. Огородова, Л.В. Капилевич. – Томск, СГМУ.- 2002.-254 с.

***Редакционная коллегия:***

Бородин О.Ю.  
Бородина Е.Е.  
Буреев А.Ш.  
Буйкин С.В.  
Деев И.А.  
Жабина Е.С.  
Иванчук И.И.  
Коровин Н.В.

Нагайцев А.В.  
Невоструев С.А.  
Носарев А.В.  
Сазонов А.Э.  
Стальбовский А.О.  
Соленкова Н.В.  
Фитисов А.А.  
Шилова И.В.

***Оргкомитет благодарит за поддержку в организации конгресса:***

- Администрацию Томской области, департамент по образованию и научно-технической политике;
- Мэрию города Томска, комитет по науке, Вузам, инновационной политике;
- Химический завод «Гедеон Рихтер» АО (Венгрия);
- Фармацевтическую группу Сервье (Франция);
- Аптеку «Сано»;
- ООО. «Элита М»;

## **ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ**

### **КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С АНГИОГРАФИЧЕСКИ ИНТАКТНЫМИ КОРОНАРНЫМИ АРТЕРИЯМИ И НАРУШЕНИЯМИ ЛОКАЛЬНОЙ СОКРАТИМОСТИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

*Агафонов А. В., Бочкова Ю. В. (Пермская Государственная Медицинская Академия, г.Пермь)*

По данным литературы, почти у 6% пациентов с диагнозом “инфаркт миокарда” (ИМ) отсутствуют признаки атеросклеротического поражения коронарных артерий. Среди пациентов моложе 35 лет эта доля может составлять до 25%. В качестве вероятной причины в литературе часто обсуждается синдром Х. Цель работы - изучить структуру пациентов с ангиографически интактными коронарными артериями (АИКА) и место в ней больных с зонами нарушения локальной сократимости по данным вентрикулографии. Материалы и методы. Ретроспективно изучены истории болезни 24 человек (в том числе 13 мужчин) в возрасте  $52,20 \pm 8,93$  лет (от 33 до 69), с АИКА. Все пациенты были направлены на исследование в течение 2001 года в ангиографическую лабораторию по следующим показаниям: в 35% для решения вопроса об АКШ в связи с неэффективностью антиангинальной терапии (нитраты, антагонисты Са, бета-блокаторы), в 65% с диагностической целью по поводу кардиалгий. Коронарография была выполнена по стандартной методике и дополнена левой вентрикулографией. Оценивались также данные ОАК, биохимического анализа крови, ЭКГ. При статистическом анализе данных использовали пакет программы Statistica 5,5А, для сравнения групп применяли критерий U Манна-Уитни. В структуре пациентов можно выделить две группы, отличающиеся клинически и рентенологически: 1) пациенты с выявленными на вентрикулографии зонами гипокинезии; 2) больные с отсутствием нарушений локальной сократимости. В 1-ую группу вошли 4 пациента мужского пола, или 17% от всех пациентов с АИКА средний возраст  $48 \pm 1,7$  лет. У 3-х человек в анамнезе имелось указание на перенесенный ИМ. Всем пациентам проведена ВЭМ с отрицательным в отношении ишемии результатом. Вторая группа из 14 человек ( в том числе 9 мужчин), средний возраст  $54,7 \pm 8,3$  лет. У 4 в анамнезе указание на инфаркт миокарда. ВЭМ проводилась лишь 5 пациентам (100% женский пол)-с положительным в отношении ишемии результатом. Результаты и обсуждения. 1-ую группу достоверно выделяет половой состав-100% мужчин против 64% во 2 группе (р 0,03); относительный моноцитоз- $12,3 \pm 4,5$  против  $6,4 \pm 2,7\%$  (р 0,04); более низкий уровень СОЭ:  $3 \pm 1,8$  мм/ч против  $17,8 \pm 4,1$  (р 0,04). Получено также достоверное отличие по уровню глюкозы  $6,5 \pm 2,3$  в 1 группе и  $5,2 \pm 0,32$  ммоль/л во 2 –ой (р 0,03); по уровню мочевины  $3,7 \pm 0,6$  ммоль/л в 1 группе и  $6,3 \pm 0,97$  во 2 (р 0,04). Не выявлено различий по уровню общего холестерина:  $4,6 \pm 0,8$  ммоль/л в 1 группе и  $4,6 \pm 0,64$  во 2 группе. Возможно, при большем количестве наблюдений удастся выделить синдром, состоящий из АИКА, нарушения локальной сократимости и отрицательных нагрузочных тестов, метаболическое своеобразие которого заключается в наличии субклинической гипергликемии, отсутствии гиперхолестеринемии. Завершает картину относительный моноцитоз в ОАК. Вероятным механизмом данного синдрома является эндотелиальная дисфункция. Достоверно описать структуру синдрома Х не представляется возможным, поскольку при проведении нагрузочных тестов строго по показаниям лица мужского пола остались не протестированными т. к. имеют высокую априорную вероятность ИБС

#### *Литература*

1. Е.И.Чазов «Болезни органов кровообращения»1997 г.
2. Р.С.Карпов, Е.Н.Павлюкова, С.В. Таранов, В.И. Чернов «Синдром Х: клинико-функционально-морфологическое исследование» Кардиология №8, 1999 год

### **ОЦЕНКА УРОВНЯ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА СЫВОРОТКИ И ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА**

*Агафонова Т.Ю. (Медицинская академия, г. Пермь)*

Дислипидемия является одним из основных факторов риска возникновения и маркером уже существующего атеросклеротического процесса. В свою очередь атеросклероз лежит в основе заболеваний сердечно-сосудистой системы, являющихся главной причиной инвалидности и смертности лиц трудоспособного возраста. К сожалению, лечебные мероприятия в стадии клинических проявлений атеросклероза недостаточно эффективны, [3]. В связи с этим, особый интерес представляет поиск доступных неинвазивных методов доклинической диагностики атеросклеротического поражения сосудов. Наиболее

ранним проявлением атеросклероза являются нарушения упругоэластических свойств сосудистой стенки артерий и функции эндотелия.

Цель исследования: выявить взаимосвязь уровня общего холестерина сыворотки (ОХС), как маркера атеросклероза, и функции эндотелия артериальной сосудистой стенки у практически здоровых лиц (при отсутствии у них острых и обострений хронических заболеваний).

Обследовано 65 чел. в возрасте от 30 до 49 лет. Для оценки функции эндотелия использовалась регистрация скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) в сочетании с реактивной гиперемией, [1]. Данная методика позволяет оценить эндотелиальный релаксирующий механизм как реакцию на окклюзию артериального сосуда. Исследование проводилось с помощью оригинального пневмодатчика с электромагнитным преобразователем колебаний давления. Сфигмограммы регистрировались синхронно с записью электрокардиограммы во II стандартном отведении. Окклюзионная манжета располагалась в нижней трети бедра, что позволяло создавать изменения линейной скорости кровотока как в области бедренной артерии и брюшной аорты, так и в области голени. СРПВ определялась по артериям голени и аорте в покое (после 15-ти минутного отдыха в положении лежа), сразу после снятия 2-х минутной окклюзии и в конце 1-ой, 2-ой, 3-ей, 5-ой минут после окклюзии.

Установлено, что СРПВ различается в зависимости от уровня ОХС. Различия выявлены при регистрации СРПВ по артериям голени сразу после 2-х минутной окклюзии. В группе лиц с нормальным ОХС (менее 5,18 ммоль/л) СРПВ составила 9,38 м/с (42 чел.), что достоверно ниже, чем в группе лиц с повышенным ОХС (более 5,18 ммоль/л), где СРПВ 13,93 м/с (23 чел.),  $p < 0,05$ , [2]. Средний возраст обследованных в первой группе 38 лет, во второй – 42 года. Достоверных различий между группами в показателях СРПВ по грудной и брюшной аорте в покое и после 2-х минутной окклюзии выявить не удалось. Также отсутствуют статистически значимые отличия у лиц с нормальным и повышенным уровнем ОХС в показателях СРПВ по артериям голени в покое и на 1-ой, 2-ой, 3-ой, 5-ой минутах после снятия окклюзии.

Таким образом, у практически здоровых лиц с повышенным уровнем ОХС имеются минимальные признаки эндотелиальной дисфункции, а именно, наличие более высокой СРПВ по артериям голени сразу после снятия окклюзии. Следовательно, методика регистрации СРПВ в сочетании с реактивной гиперемией позволяет выявлять начальные изменения стенки артерий среднего калибра, что может быть использовано для диагностики доклинической стадии атеросклероза.

### *Литература*

1. Агафонова Т. Ю., Берг М. Д. К методике исследования эндотелиального сосудорасширяющего механизма крупных артерий. // Материалы научной сессии ПГМА, 2000г., с. 139-140.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М., «Практика», 1999г., 460 с.
3. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. Под. ред. Вудли М., Уэлан А. М., «Практика», 1995г., с. 572-582.

## **НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ РОДА STAPHYLLOCOCCUS**

*Акопова И.С., Коленчукова О.А. (ГУ ЦГСН, г. Бородино)*

Несмотря на проведение санитарно-эпидемиологических мероприятий и успехи в антимикробной терапии, нозокомиальные инфекции остаются одной из наиболее сложных проблем в стационарах во всех странах мира. Широкое распространение стафилококковых инфекций в лечебных учреждениях, главным образом, в родильных домах и хирургических стационарах требуют усиленного внимания к этой важной для практического здравоохранения задаче [1,2]. Целью настоящей работы явилось изучение видовой структуры и особенности внутрибольничных штаммов микроорганизмов рода *Staphylococcus*.

Бактериологическое исследование микробной обсемененности предметов окружающей среды осуществляли при текущем надзоре методом смывов в роддоме и хирургическом отделении ЦРБ г. Бородино. Взятие смывов, выделение и идентификацию культур проводили в соответствии с нормативными документами по общепринятой методике [3,4,5]. Коагулазную активность изучали в отношении плазмы кролика, гемолитическую активность – на 5%-ном кровяном агаре.

В результате исследований 320 смывов было выделено 54 культуры микроорганизмов рода *Staphylococcus*. 12 штаммов (22,2%) отнесены к коагулазоположительным стафилококкам (КПС), при чем 9 из них к виду *S. aureus*, что составило 16,6%, 3 - к *S. intermedius*, что составило 5,6% соответственно. 42 штамма (77,8%) были отнесены к коагулазоотрицательным стафилококкам (КОС). 29 штаммов (53,7%) идентифицировано как *S. epidermidis*, 6 (11,1%) – *S. haemolyticus*, 4 (7,4%) – *S. saprophyticus* и 3 (5,6%) – *S. xylosus*. Исходя из полученных результатов, следует обратить внимание на преобладание КОС в исследуемых смывах. Наиболее распространенный вид - *S. epidermidis*.

Одним из основных признаков патогенных стафилококков является время коагуляции плазмы [2]. Все штаммы КПС коагулируют плазму в течение 3-х часов с момента постановки теста. Это свидетельствует о потенциальной болезнетворности исследуемых штаммов КПС. Гемолитическая активность также является одним из важных признаков, определяющих патогенность микроорганизмов. Данным признаком обладали 9

## Внутренние болезни

штаммов КПС (8-S. auerus, 1-S. intermedius) и 15 штаммов КОС (6-S. haemolyticus, 9-S. epidermidis). Следовательно, гемолитической активностью обладали 24 штамма стафилококков (44,4% от общего числа исследуемых культур).

Полученные результаты позволяют констатировать, что внутрибольничные штаммы КПС коагулируют плазму в ранние сроки, обладают гемолитической активностью, что свидетельствует о высокой вирулентности данных культур. Кроме того, преобладание КОС в сливах, наличие у части из них (27,7%) гемолитической активности свидетельствует о возможной их роли в возникновении внутрибольничных инфекций. При этом, почти в половине случаев – 44,4% выделенных культур как КПС, так и КОС, являются потенциально патогенными для человека, и, следовательно, способны вызывать различного рода инфекционные процессы.

### *Литература*

1. Бухарин О.В. Персистенция бактерий. – Куйбышев, 1990. –С. 5-14.
2. Акатов А.К., Зуева В.С. Стафилококки - М., 1983. –259 с.
3. Методические рекомендации по выделению и идентификации бактерий рода Staphylococcus. – М.: Медицина – 1990. – С. 24-28.
4. Определитель бактерий Берджи Т.2 //Под ред. Дж. Хоулса. –М.: Мир, 1997. –С. 553-555.
5. Приказ МЗ СССР №720 от 31.07.78 “Об улучшении медицинской помощи больным с гнойными хирургическими заболеваниями и усилении мероприятий по борьбе с внутрибольничной инфекцией”.

## **ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ Г. КРАСНОЯРСКА НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ**

*Акопова Ю.С. (Красноярский государственный университет, г. Красноярск)*

Состояние здоровья населения, проживающего в экологически неблагоприятном районе, является актуальной и особо значимой проблемой. Известно, что в данных неблагоприятных условиях формируется своеобразный фон иммунного статуса, характеризующийся напряжением регуляторных механизмов, низким уровнем содержания Т-лимфоцитов, дисфункцией иммуноглобулинов [1,2]. Настоящая работа посвящена изучению особенностей иммунного статуса у лиц, проживающих в экологически чистых и неблагоприятных районах г.Красноярска.

Исследования проведены среди здоровых жителей города Красноярска в возрасте 20-45 лет, проживающих в зонах влияния производственных выбросов Красноярского алюминиевого и фармацевтического заводов (экологически неблагоприятные районы). В качестве контрольной группы обследованы жители из экологически благоприятных районов. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции. Дополнительно вычисляли иммунорегуляторный индекс ( $CD4^+/CD8^+$ ). Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли в растворе полиэтиленгликоля турбидиметрическим методом.

Обнаружено, что у жителей неблагоприятных районов понижено относительное и абсолютное количество лимфоцитов в крови. В этой же группе обследуемых иммунофенотипирование показало достоверное снижение процентного содержания  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD16^+$ ,  $CD72^+$  и  $HLA-DR^+$ -клеток, при этом наблюдается тенденция к уменьшению количества  $CD3^+$ -лимфоцитов. Статистически значимые изменения концентрации регуляторных популяций Т-клеточного звена иммунитета привело к снижению иммунорегуляторного индекса. Кроме того, в этой же группе выявлено выраженное снижение содержания ЦИК в сыворотке крови. Кроме того, у жителей неблагоприятных районов наблюдается снижение содержания Т- и В-лимфоцитов в периферической крови наряду с пониженным уровнем ЦИК в сыворотке крови. Выявлено также снижение абсолютной и относительной концентраций иммунорегуляторных фракций Т-лимфоцитов, более выраженное в отношении Т-хелперов. Понижение относительной концентрации НК-клеток у жителей экологически неблагоприятных районов может явиться одной из этиологических причин развития онкологических заболеваний, а также, по-видимому, определяет повышенную частоту респираторных заболеваний в данных районах. Сниженный уровень экспрессии антигена поздней активации лимфоцитов ( $HLA-DR$ ) является интегральной характеристикой нарушения регуляторных и эффекторных функций в системе иммунитета у жителей г.Красноярска, проживающих в неблагоприятных районах.

Таким образом, у жителей г.Красноярска, проживающих в экологически неблагоприятных районах наблюдается наличие вторичного иммунодефицитного состояния, прежде всего, по клеточному типу. Вероятно, именно напряженность функционирования иммунной системы может предполагать не только развитие нового и (или) обострение уже имеющегося заболевания, но и непосредственно развитие иммунопатологического состояния. Кроме того, полученные результаты убеждают, что иммунная система может являться чувствительной индикаторной системой наличия в регионе экологически неблагоприятной ситуации.

### *Литература*

1. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации.-Новосибирск, 1980.-191с.
2. Хаитов Р.М. и др. Экологическая иммунология.-М., 1995.-219с.

## **ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ НАНОБАКТЕРИИ**

*Баранник С.В., Выборнов А.А. (СГМУ, г.Томск)*

Впервые нанобактерию обнаружил в 1990 году профессор Техасского Университета Р. Фольк среди минералов скальных пород. Изучая минералы горячих сернистых источников в окрестностях Рима и используя электронную микроскопию, он выявил картину карликовых бактерий, размножающихся среди неорганического мира. Бактерии овоидной и призматической формы размером 0.2-0.5 микрон занимают промежуточное звено между крупными вирусами и бактериями. Поверхность бактерии покрыта каменной оболочкой карбонат-апатита - своеобразной средой обитания, благодаря которой она защищена от неблагоприятного влияния окружающей среды и не была доступна для многих исследователей [1]. Открытие Р. Фолька послужило основанием для поиска нанобактерии в организме человека. Приоритет в этом направлении принадлежит молекулярному биологу О. Кайандеру, который в начале 90-х годов, работая с клеточными культурами, столкнулся с тем, что выращиваемая им культура часто переставала расти и погибала. Внутри гибнущих клеток ученый заметил необычные пузырьки в несколько долей микрон. Вместе со своими коллегами исследователь стал выяснять причину апоптозиса. Результат оказался ошеломляющим. В фильтрате культуры, пропущенной через ультрапористый фильтр, способный пропустить вирусные частицы, ученый обнаружил странную бациллу, размеры которой колебались от 0,2 - 0,5 до 2 микрон, заключенную в каменную скорлупу.

В 1998 году о нанобактерии заговорили в связи с открытием ее в почечных камнях. При изучении почечных камней у 30 пациентов с использованием электронной микроскопии и иммунофлюоресцентной микроскопии, моноклональных антител нанобактерий О. Кайандер и его коллеги доказали не только присутствие нанобактерий в почечных камнях, но и их участие в формировании уролитов. Таким образом, финскими исследователями впервые сделан крупный шаг в области нового направления механизма биоминерализации в организме человека, включая почечно-каменную болезнь, поликистоз почек [2].

В исследованиях канадского микробиолога Д. Коултона получены не только подтверждения финских ученых, но и приведены данные, каким образом нанобактерии "строят" почечные камни. В самом начале своей жизни нанобактерии окружают свою клеточную стенку прочной скорлупой из карбонат-апатита, которую они постепенно наращивают, оказываясь внутри своеобразного минерального саркофага. За время, исчисляемое в несколько дней, нанобактерии, сливаясь, формируют минеральный агрегат почечного камня. Финским ученым удалось также вывести моноклональные антитела, связывающиеся с поверхностными белками нанобактерии, присутствие которых легко определить в любой среде, в том числе, и в почечных камнях. При этом, удалось выделить бактериальную ДНК и сконструировать ген, координирующий один из компонентов рибосом – клеточного механизма для производства белка. Сравнивая ген нанобактерий с соответствующими генами других механизмов, ученые нашли, что нанобактерии состоят в родстве с бактериями бруцеллеза, бартонеллой. Результаты исследований финских ученых позволили признать научной общественностью и NASA (Национальная Академия США) приоритет ученых Финляндии в открытии нанобактерии у человека, ее участие в формировании не только почечно-каменной болезни, но и целого ряда недугов человеческого организма.

Без лобного преувеличения можно высказать мысль, что с открытием нового класса бактерий мы стоим на пороге новых открытий и пересмотра патогенеза и этиологии широкого круга болезней человечества.

### *Литература*

1. Folk R. Nanobacteria // J. The University of Texas at Austin USA. 1998 vol.8 – p.1-4.
2. Kajander O. Nanobacteria // Proc.Nat. Acad. Sci USA 1998 – p.8270-8274.

## **АНАЛИЗ СИМПТОМОВ КИШЕЧНОЙ ДИСПЕПСИИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

*Герасименко И.В. Еремина Е.Ю., Мордовский государственный университет, г. Саранск)*

В клинике язвенной болезни, симптомы кишечной диспепсии, как правило имеют второстепенное значение. Тем не менее, вовлечение тонкой кишки в патологический процесс способствует прогрессированию основного заболевания, снижению эффективности лечения, что в конечном итоге снижает качество жизни больных.

Целью исследования явилось изучение распространенности симптомов кишечной диспепсии, а также анализ влияния длительности заболевания и локализации язвенного дефекта на возникновение данных симптомов у больных язвенной болезнью.

В этой связи было проведено объективное обследование 120 больных язвенной болезнью, в возрасте от 18 до 65 лет. В зависимости от длительности заболевания все больные были разделены на две группы; в первую группу вошли больные с длительностью заболевания менее 5 лет, во вторую группу с длительностью заболевания свыше 5 лет.

В ходе исследований было выявлено, что наиболее часто встречающийся симптом кишечной диспепсии - запор, был диагностирован у 23,5% больных при локализации язвенного дефекта в желудке и у 37,1% больных с язвой двенадцатиперстной кишки. С увеличением длительности заболевания отмечалась тенденция к снижению встречаемости данного симптома до 12,5% у больных с язвой желудка и до 25,8% с

## Внутренние болезни

язвой двенадцатиперстной кишки. Менее типичные симптомы для язвенной болезни, такие как периодическая диарея и неустойчивый стул, при локализации язвы в желудке встречались в 11,8% и 8,2% соответственно. У больных с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке в 5,7% отмечался неустойчивый стул и в 2,9% периодическая диарея. С увеличением длительности заболевания частота встречаемости данных симптомов возрастала. Периодическая диарея и неустойчивый стул у больных с локализацией язвенного дефекта в желудке наблюдались соответственно в 10,2% и 20,5% случаях, и у больных с язвенным дефектом в двенадцатиперстной кишке – в 16,1% и 12,9%. Еще одно из проявлений кишечной диспепсии – метеоризм был выявлен у больных с язвой желудка в 17,6% и при локализации язвенного дефекта в двенадцатиперстной кишке в 13,1%. С увеличением длительности заболевания также отмечалась тенденция к увеличению случаев больных страдающих метеоризмом, что составило 62,5% у больных с язвой желудка и 48,5% у больных с язвой двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, с увеличением длительности заболевания возрастает частота симптомов кишечной диспепсии, связанных с нарушением кишечного пищеварения, что в конечном итоге может привести к изменению метаболических процессов в организме, нарушению различных видов обмена, трофики, резистентности организма, иммунологическим сдвигам. Появление симптомов кишечной диспепсии, может быть проявлением системности реагирования пищеварительных органов на комплекс патогенных воздействий свойственных язвенной болезни; а также с использованием в качестве противоязвенной терапии, препаратов обладающих антимикробным действием и способствующих возникновению кишечного дисбиоза, что неблагоприятно сказывается на состоянии гидролитической функции тонкой кишки. В связи с чем данная проблема требует дальнейшего изучения функций тонкой кишки у больных язвенной болезнью на уровне мембранного гидролиза.

### **ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА ПРОГНОЗ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА**

*Глебова С.А., Рямзина И.Н. (Пермская государственная медицинская академия, г.Пермь)*

Целью настоящего исследования явилось изучение прогностической значимости факторов риска и функционального статуса у больных, перенесших инфаркт миокарда.

Материалы и методы: обследовано 29 больных, перенесших инфаркт миокарда 10 лет назад и проходивших реабилитацию в городском кардиологическом центре. Первую группу больных составили 18 человек, у которых в течение 10 лет не произошло сердечно-сосудистых событий. Во вторую группу вошли 11 пациентов, которые перенесли повторный инфаркт миокарда (ИМ) или инсульт. Средний возраст больных первой группы составил  $51.4 \pm 6.0$  лет. Второй группы –  $49.4 \pm 6.2$  лет. У 24 больных (82.7%) И.М. без зубца Q, у 5 пациентов (17,3 %) И.М. с зубцом Q. Оценивали наличие и корригируемость факторов риска ИБС, липидный профиль, данные ЭХО-КГ, ВЭМ.

Результаты и обсуждения: Функциональный класс стенокардии на этапе реабилитации в первой группе больных составил  $2.3 \pm 0.6$ , во второй группе –  $2.4 \pm 0.7$ . Степень артериальной гипертензии у больных обеих групп не имела существенных различий. Толерантность к физической нагрузке и показатели сократительной функции миокарда достоверно не различались. Вызывает интерес, что во второй группе больных с плохим прогнозом показатели общего холестерина не превышали таковые у больных первой группы. При повторном обследовании больных через 10 лет выявлены различия по числу курящих пациентов. В первой группе курят 6 пациентов (33.3%). Во второй группе – 8 пациентов (72.1%). Отчетливая коррекция других факторов риска (гиперлипидемии, повышенной массы тела, артериальной гипертензии) наблюдалась у больных первой группы и в большинстве случаев отсутствовала у больных второй группы.

Таким образом, результаты нашего исследования подчеркивают прогностическую значимость модифицируемых факторов риска на течение заболевания у больных, перенесших ИМ. Особая роль, по нашим данным в прогрессировании заболевания, принадлежит курению.

### **ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПОСТОЯННЫЙ АМБУЛАТОРНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ, В УСЛОВИЯХ ПОВТОРНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИАЛИЗАТОРОВ**

*Гнатышин В.Д., Эрленков С.С. (МУЗ Городская больница №1, г.Тольятти).*

Основными причинами анемии при тХПН (терминальная хроническая почечная недостаточность) являются: дефицит эндогенного Эпо (эритропоэтин), дефицит железа, наличие гематологического заболевания, неадекватный диализ, гиперпаратиреозидизм, дефицит фолатов, хроническое воспаление. Очевидно, что главными из них являются первые два. Следовательно, у большинства пациентов анемия может быть скорректирована адекватным введением Эпо и препаратов железа.

Реуз и система коагуляции-антикоагуляции.

Современные реалии регулярного недофинансирования диктуют необходимость многократного применения одного диализатора. При коррекции анемии донорской кровью мы, преимущественно, влияем на

оксигенирующую функцию крови. При применении Эпо происходит не только увеличение количества Ег и Нв, но и стимуляция системы коагуляции-антикоагуляции, что резко ограничивает количество повторных использований диализатора.

В отд. гемодиализа ГБ №1 г. Тольятти для реюза применяется станция Renatron-2 с системой компьютерного обеспечения. В исследовании динамики отмывки диализаторов при переходе с коррекции анемии донорской кровью на Эпо участвовало 54 пациента. Из них: женщин-31, мужчин-23. Срок наблюдения-3 мес. В исследовании не участвовали пациенты: находящиеся на стационарном лечении по любой причине; имеющие факторы стимуляции гемокоагуляции (выявленные очаги септического воспаления и асептического воспаления – гематомы); получающие фраксипарин в качестве антикоагулянта. Фактор носительства любого гепатита не учитывался. Исходный уровень Нв составлял 70-80 г\л. Гепаринизация – 185 ед\кг. Материал диализной мембраны – полисульфон. Средняя частота использования диализатора – 9.8. Используемые критерии оценки системы коагуляции: время свертывания, гематокрит, активированное частично тромбиновое время. Используемые критерии оценки запасов железа: сывороточное железо, степень насыщения трансферрина.

При поддержании прежнего целевого уровня Нв с помощью Эпо без усиления антикоагуляции, средняя частота использования диализатора составила 7.2 раза. Доза Эпо при этом уровне Нв не определялась вследствие ее непрерывной коррекции в сторону увеличения.

Был достигнут целевой уровень Нв 90 – 100 г\л при подкожном применении. Средняя поддерживающая доза Эпо составила 72 ед\кг\нед. Средний уровень сывороточного железа составил 23 нг\мл, насыщение трансферрина – 29%. Гепаринизация усилена до 215 ед\кг. В указанных условиях средняя частота использования диализатора составила 6.9 раза.

### *Заключение*

Очевидны преимущества коррекции анемии применением Эпо перед использованием донорской крови. Но при многократном использовании диализатора неизбежно возникает проблема снижения кратности использования диализатора обратно пропорционально достигаемому уровню Нв. Естественным шагом в данной ситуации является усиление антикоагулянтной терапии. Ограничивающим фактором этого процесса служат геморрагические осложнения. Одним из перспективных направлений в решении рассматриваемого вопроса является переход на более современный антикоагулянт – фраксипарин.

### *Литература*

1. Vucbytil A, Haag – Weber M. Iron status and iron supplementation in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999.
2. Collins A, Ebben J, Ma J. Frequent IV iron dosing is associated with higher infectious death. *J Am Soc Nephrol* 1997.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ПОСТРОЕНИЯ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПОЧЕЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

*Голованова О.А.<sup>1</sup>, Пятанова П.А.<sup>1</sup>, Низовский А.И.<sup>2</sup>, Вичканов А.Н.<sup>3</sup> (Омский государственный университет<sup>1</sup>, Омский филиал института катализа СО РАН<sup>2</sup>, Омская областная клиническая больница<sup>3</sup>, г. Омск)*

Почечнокаменная (мочекаменная) болезнь является сейчас распространенным заболеванием [1]. В литературе приводятся данные о частоте встречаемости уролитиаза: в среднем в развитых странах, каждый сотый житель имеет в мочевой системе камни, и каждый десятилетний житель попадает в стационар с этим диагнозом.

В настоящее время преобладающее большинство лечебных заведений занимаются лечением уролитиаза, не проводя анализа химического состава почечных камней пациентов.

Однако, информация о качественном и количественном химическом составе почечных камней необходима при диагностике и построении тактики лечения почечнокаменной болезни.

Авторы данной статьи проводят обширные исследования по изучению состава, морфологии и текстурно-структурных особенностей почечных камней с целью выявления условий их формирования и оказания практической помощи в борьбе с уролитиазом.

Поскольку минеральное органическое и неорганическое вещество, составляет 95-98 % от общего состава почечных камней [1,2,3], информацию необходимую для диагностики и построения тактики лечения уролитиаза, можно получить при анализе минерального состава конкрементов.

При изучении минерального состава почечных камней пациентов Омского региона использовались методы рентгенофазового анализа (РФА) и ИК-спектроскопии, наиболее информативные при исследовании образований данного рода. С помощью рентгенофазового анализа определялась характеристика кристалло-химического состава ОМА. ИК-спектроскопический анализ позволял зафиксировать органические и неорганические вещества, не имеющие кристаллического строения и провести их идентификацию.



## Внутренние болезни

В почечных камнях пациентов Омского региона были идентифицированы 3 группы минералов: оксалатные минералы (уэвеллит ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) и уэдделлит ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )), фосфатные минералы (витлокит ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ), гидроксилapatит ( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ ), струвит ( $\text{NH}_4\text{MgPO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ )) и уратные минералы (мочевая кислота  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$ ).

Таким образом, при выборе методов лечения уролитиаза (условия дистанционной литотрипсии) и профилактики рецидивов заболевания учитывался химический состав конкрементов пациентов, что позволяло достигать максимально успешных результатов.

### *Литература*

1. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. СПб.: Медицина. 2000, 384 с.
2. Кораго А.А.. Введение в биоминералогия. 1992, СПб: Недра, 280 с.
3. Каткова В.И. Мочевые камни: минералогия и генезис. Коми научный центр УрО РАН. 1996. 88 с.

## **СОСТОЯНИЕ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ У БОЛЬНЫХ НАРКОМАНИЕЙ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

*Жогина Т.В., Завадовская В.Д., Чуйкова К.И., Редченкова Е.М., Чернышова Г.Е. (СГМУ, г. Томск)*

Актуальность данного исследования обусловлена наличием у больных наркоманией широкого спектра соматических заболеваний. Особое место занимает поражение паренхиматозных органов - печени и почек, изменения которых носят диффузный характер. Однако до сих пор неизвестны механизмы их возникновения и лежащий в их основе морфологический процесс. Одним из эффективных и доступных методов исследования паренхиматозных органов является ультразвуковая диагностика.

Цель исследования: установление основных ультразвуковых признаков поражения паренхиматозных органов у больных наркоманией для обоснования соматической реабилитации.

### *Материал и методы*

Ультразвуковое исследование паренхиматозных органов выполнено 115 больным наркоманией в возрасте от 18 до 53 лет, употребляющим препараты опия-сырца внутривенно, с длительностью заболевания от 6 месяцев до 30 лет. 77 человек сочетали прием препаратов опия с другими психоактивными веществами. 77 пациентам проводилось исследование маркеров вирусных гепатитов, у 74 результаты были положительные, из них у 42 больных наркоманией выявлены маркеры вирусного гепатита В, у 66 – маркеры вирусного гепатита С, из них у 34 человек обнаружили маркеры вирусных гепатитов В и С.

В контрольную группу включены 18 человек в возрасте от 18 до 49 лет, страдающие хроническим вирусным гепатитом В (8) либо С (7), либо с их сочетанием (3), не употребляющие наркотические и другие психоактивные вещества. Тип вирусного гепатита был установлен с помощью исследования маркеров вирусных гепатитов.

### *Результаты*

Среди больных наркоманией изменения внутренних органов были выявлены в 97,3% случаев, в контрольной группе – в 94,4% случаев. В группе лиц, страдающих наркоманией, высока частота поражения всех паренхиматозных органов (печени - в 98,2% случаев, селезенки - 77,7%, почек - 67,0%, поджелудочной железы - 66,3%), в контрольной группе самым частым являлось поражение печени (100%) и поджелудочной железы (60%), в то время как изменения селезенки и почек выявлялись редко (23,5% и 11,8% соответственно). Специфичность ультразвуковых изменений у больных наркоманией состояла в комплексном поражении паренхиматозных органов, чего не наблюдалось у больных вирусным гепатитом. У больных наркоманией и у больных вирусным гепатитом найдены различия в ультразвуковой картине печени, поджелудочной железы и почек. Наиболее характерными ультразвуковыми признаками поражения паренхиматозных органов у больных наркоманией являются гепатоспленомегалия, повышение эхогенности и крупнозернистая структура паренхимы печени в половине случаев сочетающиеся с изменением сосудистого рисунка, повышение эхогенности и неоднородная структура паренхимы почек с отсутствием дифференциации коркового и мозгового вещества и нарушением дифференциации паренхимы от почечного синуса, повышение эхогенности и неоднородная структура паренхимы поджелудочной железы. Выявленные у больных наркоманией изменения предполагают глубокие функциональные нарушения пораженных органов, в формировании которых, наряду с вирусной инфекцией, играет роль токсическое воздействие наркотических веществ.

## **ДИАГНОСТИКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ ПОМОЩИ ЧЕТЫРЕХПОЛЬНЫХ РЕШАЮЩИХ ТАБЛИЦ**

*Ю.В. Казакова (Белгородский государственный университет, г. Белгород)*

Следует подчеркнуть, что в международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10, Женева, ВОЗ, 1994) диагностические рекомендации к разграничению степени тяжести сахарного диабета не представляют собой математически обоснованного диагностического алгоритма. Диагностическую процедуру в этом случае следует рассматривать лишь как эвристически оправданную.

Нами была поставлена задача разработать дифференциально диагностическую систему разграничения степени тяжести сахарного диабета.

При моделировании данной диагностической задачи было решено испытать на практике модификацию матричного алгоритма с этиопатогенетическими принципами кодирования диагностической информации, основанную на параболической зависимости симптомов.

При составлении перечня диагностических данных главное внимание обращалось на общую картину болезненных процессов, с которой более всего знакомы врачи-эндокринологи. Число зависимых признаков, являющихся показателями одних и тех же функциональных изменений в организме заболевшего, нами не ограничивалось. Не ограничивалось и общее число признаков, отражающих конкретный болезненный процесс.

В соответствии с общепринятыми принципами моделирования диагностических процессов была составлена краткая формализованная история болезни (ФИБ). Этот документ был свободен от избыточных сведений и не требовал больших затрат времени на заполнение. Заполнение ФИБ предусматривало получение двух альтернативных ответов: либо отрицательного, либо положительного, имеющего три степени выраженности- умеренных нарушений, выраженных нарушений и резко выраженных нарушений.

Оценка диагностической значимости выделенных признаков производилась нами с позиций этиопатогенеза по специально разработанной классификации, где вся информация о больном и его болезни распределялась по 4 группам с различным диагностическим весом.

В 1-ю группу были включены специфические симптомы, во 2-ю группу- условно-специфические, в 3-ю группу вошли неспецифические симптомы и в 4-ую –безразличные.

Исходя из этого, для получения наиболее близких к реальному диагностическому процессу количественных соотношений между дифференциально-диагностической значимостью различных признаков была использована параболическая система оценок первично-кодированной симптоматики, описываемая кривыми третьего порядка  $Y = X^3$ .

Из литературы известно, что полином третьей степени наилучшим образом согласуется с практикой, отвечая требованиям решаемой задачи (Якунченко Т.И.1990). При этом варианте кодирования специфический симптом, согласно правилам математических преобразований, получил оценку в 27 баллов, условно-специфический - в 8 баллов и т. д.

Было показано, что использование диагностических таблиц для разграничения степени тяжести сахарного диабета также эффективно, в связи с высокой их специфичностью (94%) за счет низкого числа гипердиагностики (5%) и высокого процента истинно отрицательных ответов (82%).

По нашим данным, оценка по таблице степени тяжести может не удовлетворить врача только в 7—8% случаев. Анализ ошибок показывает, что этому часто способствуют следующие факторы: грубая ошибка в лабораторном анализе того или иного показателя; неадекватное лечение, грубое нарушение больным диеты, резистентность к инсулину, резистентность к сахароснижающим препаратам; экстремальные факторы, вызвавшие декомпенсацию обменных процессов (гнойная инфекция, пневмония и др.) и т. д.

## **СПЕЦИФИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА**

*Киушкина И.Н., Ткаченко Т.Н. (Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, ЗАО «Вектор-Бест», Кольцово)*

Диагностика описторхоза в настоящее время не может считаться решенной проблемой. При растущем негативизме пациентов к обычным инвазивным методам, требующим нередко повторных исследований весьма актуальным является иммуноферментный анализ (ИФА).

Совместно с ЗАО «Вектор-Бест» проведена апробация тест-систем для ИФА, выявляющих специфические антитела класса Ig M и Ig G к антигену *Op. felineus*, а также антитела, присутствующие в крови больных описторхозом в виде циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Обследовано 200 больных хроническим описторхозом с лабораторно подтвержденным диагнозом (наличие яиц или взрослых паразитов при микроскопии желчи или содержимого кишечника) до лечения и после антигельминтной терапии через 2 недели, 3 и 6 месяцев. Контрольную группу составили 88 человек из района, где на протяжении десяти лет описторхоз регистрируется в единичных случаях. Результаты серологического исследования (определение специфических Ig M, Ig G, ЦИК) сопоставлялись с длительностью и особенностями клинического течения инвазии.

## Внутренние болезни

Установлено, что при хронической фазе описторхоза специфические маркеры выявляются у 66% обследованных больных против 29% в группе контроля (по  $\chi^2$   $p < 0,001$ ). Среди больных описторхозом Ig M зарегистрированы в 20%, Ig G и ЦИК - соответственно в 45% и 39% случаев. Только при длительности описторхоза до 1 года специфические антитела класса Ig G выявлялись практически у 90% больных. У 70% обследованных с инвазией более 5 лет антитела циркулируют в виде иммунных комплексов. Обострение процесса, особенно с выраженным аллергическим компонентом, сопровождалось появлением антител класса Ig M. По нашим наблюдениям исчезновение в течение 3 месяцев после лечения антител класса Ig G является при описторхозе весьма надежным критерием эффективности дегельминтизации.

Широкое внедрение тест-систем Описторх – Ig M, Ig G и ЦИК-стрип несомненно расширит возможности диагностики описторхоза, позволяя в ряде случаев обходиться без инвазивных вмешательств.

### **ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ И ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*Клисак В.А., Гузырь О.В. (СГМУ, г. Томск)*

По данным ВОЗ от 15 до 30% населения земного шара имеет те или иные проявления аллергии. К числу наиболее распространенных заболеваний относятся атопическая бронхиальная астма (АБА) и аллергический ринит (АР)[1,3]. Одним из основных и единственным этиопатогенетическим методом лечения аллергических заболеваний является специфическая иммунотерапия (СИТ). Несмотря на то, что данный метод лечения используется с 1911 г., оценка клинической эффективности СИТ остается проблематичной. Используемая в настоящее время бальная оценка тяжести и течения заболеваний не позволяет полно и объективно отразить состояние пациента [2].

Целью нашей работы явилась разработка бальной оценки клинической выраженности симптомов заболевания как критерия эффективности СИТ.

Под нашим наблюдением находилось 60 пациентов, в возрасте от 4 до 55 лет, страдающих АБА (38 чел.) и АР (22 чел.). Стаж заболевания составил от 1 до 20 лет. Пациентам было проведено общее клиническое и аллергологическое обследование. Всем пациентам проводился курс СИТ по ускоренной схеме, с использованием стандартизованных экстрактов аллергенов бытовой группы. Оценка тяжести состояния проводилась до начала лечения и через 12 месяцев.

Таблица 1

Оценка клинической тяжести в баллах

Симптомы	0	1	2	3	4
Заложенность носа	Отсутствует	легкая пациент обходится без капель	использование капель до 5 раз в сутки	капли до 10 р/сутки или мембраностабилизаторы	Глюкокортико-стероиды
Ринорея	---	легкая	часто, либо в местах повышенной концентрации аллергенов	постоянная	
Нарушение обоняния	---	практически не беспокоит	ощущает только резкие запахи	полностью нарушено	
Кашель	---	по утрам	периодически, либо в местах повышенной концентрации аллергенов	приступообразный	постоянный
Удушье	---	реже 1 р/неделю	чаще 1р/нед, но реже 1р/день	ежедневно, до 5 р/сутки	более 5р/сутки
Ночные симптомы	---	реже 2 р/мес	чаще 2р/мес	чаще 1 р/нед	ежедневно
Нарушение жизнедеятельности	---	практически не беспокоит	умеренное нарушение сна	значительное нарушение сна	значительное нарушение сна, головные боли

Согласно данной шкале (табл. 1) пациенты распределились следующим образом:

В группе с АР: 0-4 балла - легкая степень тяжести (4 чел.), 5-9 - средняя (12 чел.), 10-14 - тяжелая степень (6 чел.).

В группе с АБА (с учетом наличия или отсутствия АР): 0-8 балла - легкая (18 чел.), 9-14 - средняя степень тяжести (8 чел.), 15-19 - тяжелая (12 чел.).

Через 12 месяцев проведен контроль эффективности. В группе с АР: 0-4 балла - отличный результат (20 чел.), 10-14 - неудовлетворительный (2 чел.). В группе с АБА (с учетом наличия или отсутствия АР): 0-8 балла - отличный результат (30 чел),

9-14 - хороший результат (2 чел.), 15-19 - неудовлетворительный (4 чел.).

Таким образом, разработанная нами шкала позволяет более объективно оценить состояние больного до и после СИТ, что может быть использовано в работе врача аллерголога-иммунолога для стационарного и амбулаторного наблюдения.

### *Литература*

1. Гушин И. С. Аллерген-специфическая иммунотерапия.//International journal of immunorehabilitation.- 1997. - №7. - С. 68-78.
2. Емельянов А.В. Исследование взаимосвязи нижних и верхних дыхательных путей у больных аллергическим ринитом и бронхиальной астмой//Аллергология.- 2001.-№3.- С. 8-13.
3. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания.- М.: Медицина,1991.-368 с.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННОЙ НАГРУЗКИ ПРИ АТОПИИ**

*Козина О.В.(Центр по профилактике и борьбе со СПИД, г. П.-Камчатский.)*

В последние десятилетия растет научный и практический интерес к изучению микробно-вирусных ассоциаций при atopических заболеваниях (АЗ).

Целью исследования явилась сравнительная характеристика инфекционной нагрузки у пациентов с АЗ, инфицированных условно-патогенной микрофлорой.

Методы исследований. 146 пациентов, страдающих различными АЗ, в возрасте от 3 до 60 лет (60 мужчин и 86 женщин), были обследованы методом твердофазного иммуноферментного анализа на наличие специфических антител (АТ) к: герпесу, токсоплазме, цитомегаловирусу (ЦМВ), гельминтам, хламидиям, кандидам. Титр АТ к стафилококку и листериям был определен в реакции прямой гемагглютинации.

Результаты и обсуждение. Зарегистрированы высокие уровни АТ к ВПГ у всех пациентов с АЗ, независимо от нозологии. Установлено следующее количество больных, имеющих высокотитражные сыворотки к ВПГ: при бронхиальной астме (БА) – 45,8%; аллергическом рините (АР) – 52,6%; поллинозе (П) – 54,5%; atopическом дерматите (АД) – 33,3%; БА+АР – 57,1%; крапивнице (К)– 47,1%; БА+П – 80,0%; пищевой+лекарственной аллергии (пищ+лек) – 37,5%. Причем, больные с комбинированными вариантами АЗ (пищ+лек, БА+П) были всегда сероположительными по ВПГ и имели наибольшие коэффициенты позитивности, равные 9,1 и 9,4 соответственно.

Что касается ЦМВ, то лишь небольшое число отрицательных по ЦМВ пациентов зарегистрировано в исследуемой выборке. Высокие уровни антител были определены у больных, страдающих БА+П (33,3%), пищ+лек (40,0%), П (37,5%). Высокотитражные сыворотки к токсоплазме выявлены у больных с БА (в 100%), БА+П (33,3%), К (25,0%), АД (3,3%) и АР (7,1%). Пациенты с БА+АР и с пищ+лек аллергией всегда были сероположительны по токсоплазме. Самый высокий уровень АТ (10,2) был выявлен у больных с комбинированным вариантом atopии - БА+П. Отрицательные анализы к хламидийной инфекции присутствовали во всех нозологиях. Причем, серонегативные пациенты выявлялись в 100% случаях при БА+П. Высокотитражные сыворотки к хламидиям выявлялись нечасто: при БА – 6,3%, АД – 12%, П – 12,5%, К – 9,1%, БА+АР – 20%, пищ+лек аллергия – 25%. Все больные АЗ имели низкотитражные сыворотки, с небольшим уровнем антител к гельминтам, причем, комбинированные варианты АЗ всегда были сероположительны. Значительное напряжение инфекционного иммунитета к гельминтам отмечено лишь у 12,5% пациентов с К. При характеристике иммунитета к кандидам отмечены небольшое и сходное количество пациентов-атопиков, имеющих как отрицательный так и положительный результат иммуноферментного анализа (БА – в 12,5%, АР – в 8,3%, АД – в 6,3%, К – в 11,1%, БА+П – в 16,7% случаях). Низкотитражные сыворотки к стафилококку были выявлены у всех больных и наиболее часто при БА+П - в 100%, БА – 68,4%, АР – 64,7%, АД – 52,9% случаев. Высокий уровень АТ к стафилококку был зарегистрирован у 75% пациентов с пищ+лек, у 5,9% - с АД, у 17,6% - с АР, у 10% - с П. Касательно инфицирования листериозом было выявлено, что при любой atopии процент серонегативных пациентов превышал сероположительных. Кроме того, при диагнозе пищ+лек у 100% больных анализ был отрицательным. Высокотитражные сыворотки были отмечены у 12,5% больных с БА, и у 20% больных с К.

Итак, установлена высокая напряженность инфекционного иммунитета к условно-патогенной микрофлоре у больных-атопиков с системными формами atopии, протекающими с поражением нескольких органов одновременно, а также у пациентов-атопиков с высоким коэффициентом позитивности к ВПГ.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИННОГО КОМПЛЕКСА «ВИТРУМ» У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В СОЧЕТАНИИ С ИБС**

*Корж И.Н., Корчина Т.Я., Мурашева Н.В. (Сургутский Государственный Университет, г.Сургут)*

Проблема применения витаминов в последние десятилетия стала очень актуальной. Появляется все больше печатных данных о низкой обеспеченности населения Российской Федерации витаминами группы В, С и каротина, и о продолжающемся ухудшении обеспеченности этими витаминами независимо от места проживания, времени года и профессиональной принадлежности [1]. Надежным путем, гарантирующим эффективное решение этой проблемы, путем, по которому идут все столкнувшиеся с этой проблемой страны, является витаминизация продуктов питания и использование витаминных комплексов [4]. Задачей нашего исследования было изучение витаминного статуса у больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНЗСД) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне приема витаминно-минерального комплекса «Витрум», Unipharm, Inc., USA.

### *Материалы и методы*

Нами были обследованы 15 больных обоего пола (6мужчин, 9женщин) с ИНЗСД легкой и средней степени тяжести с сопутствующим заболеванием сердечно-сосудистой системы. Средний возраст обследуемых составил  $49 \pm 16$  лет. Продолжительность проживания на Севере – более 10 лет. Все больные, в дополнение к традиционной сахароснижающей терапии и диете № 9, ежедневно получали витаминно-минеральный комплекс «Витрум», в течение 1,5 месяца, по 1 таблетке в день во время еды. Витаминный статус определялся клинически, методом анкетирования [2], и количественно – до и после витаминизации, на базе лаборатории «Витаминов, микроэлементов и обмена веществ» СурГУ. В крови определялось содержание витаминов А, Е, С; в моче – В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, РР.

### *Результаты и их обсуждение*

До применения витаминного комплекса клинические проявления полигиповитаминоза были выявлены у 8 (53,3%) обследуемых. Наиболее частыми жалобами являлись – нарушение общего самочувствия, работоспособности, повышенные усталость и раздражительность, предрасположенность к воспалительным заболеваниям ротовой полости, сухость кожи и выпадение волос. При определении витаминного статуса установлено, что удовлетворительная обеспеченность всеми исследуемыми витаминами выявлена лишь у 1 (6,66%) человека. Хуже всего больные были обеспечены следующими витаминами: Е, С, РР и В<sub>6</sub>, что соответствует печатным данным [3]. После применения «Витрум» улучшение общего самочувствия отмечалось у всех 15 больных, повышение работоспособности – 13 (86,7%), улучшение состояния кожи – 5 (33,3%), улучшение работы ЖКТ – 3 (20%), а также, нормализация артериального давления или снижение дозы гипотензивных средств – 4 (26,7%), уменьшение клинических проявлений гипергликемии (жажда, кожный зуд, сухость кожи и слизистых), повлекшие снижение дозы сахароснижающих препаратов – 2 (13,3%) Объективно также выявлено улучшение обеспеченности всеми исследуемыми витаминами. Так до приема «Витрум» содержание витаминов составляло А- $0,67 \pm 0,18$  мг/л, Е- $4,64 \pm 4,51$  мг/л, С- $0,424 \pm 0,24$  мг/100, РР- $0,14 \pm 0,19$  мг/ч, В<sub>6</sub>- $0,13 \pm 0,11$  мкмоль/ч, после –  $0,69 \pm 0,17$ ,  $10,53 \pm 4,9$ ,  $1,23 \pm 1,23$ ,  $0,45 \pm 0,43$ ,  $0,2 \pm 0,11$ , соответственно, а число больных удовлетворительно обеспеченных всеми исследуемыми витаминами – 11 (73,3%) человек.

Таким образом, ежедневный прием витаминно-минерального комплекса «Витрум» уже через 1,5 месяца восстанавливает дефицит основных антиоксидантных витаминов у больных ИНЗСД в сочетании с ИБС

### *Литература*

1. Спиричев В.Б., Блажевич Н.В. и др. // Вопр питания. – 1995. – Т.64, №4. – С.5-12.
2. Спиричев В.Б., Коденцова В.М. и др. // Уч-метод. пособие. – М. 2001
3. Шарафетдинов Х.Х, Плотникова О.А. и др. //Клин. медицина.–1999.–Т.77, №4.–С26-28.
4. Kelly F.J. // J Int Fed Clin Chem. – 1998. – Mar, 10 (1). – P21-23.

## **К МЕХАНИЗМУ ВЛИЯНИЯ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЯХ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ**

*Кореньяк Н.А., Смагина И.В. (Алтайский государственный медицинский университет, г.Барнаул)*

В последние годы показано, что интервальная гипоксическая гипоксия (ИГ) оказывает комплексное благоприятное воздействие на организм больных с заболеваниями системы кровообращения [5]. Однако, механизмы этого воздействия исследованы недостаточно. В связи с этим целью работы было исследование влияния интервальной гипоксии на основные параметры оксидативного гомеостаза у больных с цереброваскулярными нарушениями на фоне артериальной гипертензии (АГ).

В исследовании приняли участие 50 больных дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) 1-2 стадии на фоне АГ I-II стадии (145/85 мм рт.ст) в возрасте  $48,2 \pm 1,8$  лет, получавших базисные антигипертензивные препараты. Сеансы ИГ проводились ежедневно (10-14 дней), при этом в течении 1 часа дыхание через маску гипоксической газовой смесью (9-10 об.% кислорода) чередовалось с дыханием атмосферным воздухом (по 1-5 мин). До курса ИГ и через 3-4 суток после последнего сеанса у пациентов оценивали кровоток в средней мозговой артерии по данным доплерографии [2], в плазме крови определяли концентрацию тиобарбитуратреактивных продуктов (ТБРП) и общую прооксидантную активность (ОПА) [5], в эритроцитах - активность супероксиддисмутазы (СОД) [4], каталазы (КАТ) [4], глутатионпероксидазы (ГП) [3]. Контрольная группа состояла из 14 добровольцев сопоставимого возраста без клинических признаков патологии.

До ИГ у пациентов в плазме крови были повышены ОПА (в 2раза), концентрация ТБРП (в 1.7 раз) и снижена активность СОД (на 23%), КАТ (в 2 раза) и ГП (на 16%) в эритроцитах относительно соответствующих значений в контрольной группе. У 27 больных это сочеталось с повышенной пиковой систолической (ПСС) и пиковой диастолической скорости (ПДС). После ИГ у больных снижались ОПА и ТБРП (на 39% и 25% соответственно) и возрастала активность ферментов (СОД на 29%; КАТ на 18%; ГП на 38%) относительно соответствующих значений до ИГ, однако не достигая уровня этих показателей в контрольной группе. После ИГ у больных также снижались ПСС и ПДС кровотока в средней мозговой артерии

Результаты исследования свидетельствуют о сниженной активности основных антиоксидантных ферментов у больных ДЭ на фоне АГ и возможности коррекции этого нарушения оксидативного гомеостаза с помощью курсов ИГ. Последнее может лежать в основе механизма благоприятного влияния ИГ на организм больных с заболеваниями системы кровообращения.

#### *Литература*

1. Ельчанинова С.А., Галактионова Л.П., Молчанов А.В., Варшавский Б.Я. Состояние перекисного окисления у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Клин. лаб. диаг. 1998; 6: 10-14.
2. Куликов В.П. Цветное дуплексное сканирование в диагностике сосудистых заболеваний: Для врачей ультразвуковой и функциональной диагностики, сосудистых хирургов и терапевтов.- Новосибирск, СО РАМН.- 1997.- 204 с.
3. Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах // Лаб. дело. 1986; 12: 724-727.
4. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лаб. дело. 1991; 10: 11-13.
5. Чижов А. Гипокситерапия в клинической практике // Врач. 1997;6:26-28.

## **ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ РИСКА ЭПИЛЕПСИИ У БОЛЬНЫХ С ПАРОКСИЗМАЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ СОЗНАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЭПИЛЕПСИЙ**

*Кротенко Н.В. (СГМУ, г.Томск)*

Проблема точной диагностики эпилепсии в силу ряда причин остаётся на настоящий момент достаточно актуальной. Распространенность судорожных состояний составляет 5% , причем, около 20% из них получают хроническую противэпилептическую терапию ошибочно, в связи с неправильно диагностированными неэпилептическими приступами [1]. Ранняя и точная диагностика с применением электроэнцефалографических методов обследования больных эпилепсией, выявление причин заболевания и проведение многогранного лечения должны способствовать возвращению к нормальной жизнедеятельности тысяч людей. Особое значение приобретает комплексная клинко-нейрофизиологическая оценка, базирующаяся на выявлении ряда анамнестических, неврологических и психических черт, характерных для больных эпилепсией [2].

Цель работы – проверить применение клинических индексов риска эпилепсии (КИРЭ) для диагноза эпилепсии на основе анализа параметров так называемых “ненадежных” данных по клиническим признакам у обследуемых, поскольку сами по себе эти данные не дают прямых указаний на эпилепсию, но которые при комплексном (мультипараметрическом) анализе обеспечивают ее достоверную диагностику. У больных с пароксизмальными расстройствами сознания проводилась комплексная оценка клинко-электроэнцефалографических индексов риска эпилепсии, для определения целесообразности дальнейшего углубленного обследования в каждом конкретном случае.

Клиническое обследование охватывает 57 больных, обратившихся в противоэпилептический кабинет и клиники нервных болезней СГМУ по поводу приступов с потерей сознания в возрасте от 12 до 64 лет; из них 33% женщин и 67% мужчин. Использовались табличные опросники, содержащие клинические диагностические признаки, патогномоничные для больных эпилепсией и весовое выражение каждого признака, по сумме которых вычислены КИРЭ и выявлены различные группы больных с эпилептическими и неэпилептическими пароксизмами. Статистическая частота встречаемости каждого признака в популяция больных эпилепсией была

выражена в виде диагностического веса, который соответствует статистической надежности отличия от нормы по каждому из признаков. Значение диагностических весов были получены методом мультипараметрической статистической диагностики, разработанной Л.Р.Зенковым [1]. Всем пациентам было проведено специализированное исследование по общеевропейскому протоколу обследования больных с подозрением на эпилепсию, включающее ЭЭГ-обследование с провокационными пробами, с 24-часовой депривацией сна и применением базальных электродов [3].

10,5 % пациентов с пароксизмальными расстройствами сознания не имели реального риска развития эпилепсии – не выявлены КИРЭ. Благодаря детальному исследованию выяснилось, что у данной группы пациентов приступы потери сознания явились следствием либо воздействия токсических или ишемических факторов, либо были обусловлены конверсионной симптоматикой. У остальных 89,5% пациентов выявлены КИРЭ, и обнаружены выраженные отклонения в высшей нервной деятельности: отягощенный пароксизмальный анамнез, 25%; фебрильные судороги в анамнезе, 44%; трудности социальной адаптации, 56%; эмоциональные расстройства, 75 %; приступообразные нарушения поведения и т.п., 78%. У этой группы пациентов были диагностированы различные формы эпилепсии, назначена противосудорожная терапия, а необходимость комплексного анализа КИРЭ у этих больных с пароксизмальными расстройствами сознания подтвердилась последующими ЭЭГ-исследованиями, и другими динамическими наблюдениями.

При первичном обращении пациентов с пароксизмальными расстройствами сознания на первом этапе обследования предлагается использовать метод выявления КИРЭ для дифференцирования больных эпилепсией от пациентов, не страдающих этим заболеванием. Пациентам с обнаруженными КИРЭ необходимо провести дальнейшее, более углубленное, нейрофизиологическое обследование, а пациентам с отсутствием КИРЭ такое углубленное обследование будет излишним, поскольку, во-первых, большинство людей тяжело переносят провокационные пробы, во-вторых, дополнительные исследования требуют достаточно больших материальных затрат как со стороны пациента, так и со стороны лечащего учреждения.

#### *Литература*

1. Зенков Л.Р. Лечение эпилепсии. М., 2001, 232 с.
2. Карлов В.А. Эпилепсия. М., Медицина, 1990, 336 с.
3. ILAE Commission Report. Commission on European Affairs: Appropriate Standards of Epilepsy Care Across Europe // *Epilepsia*. –1997.-Vol.38.-1245-1250 p.

### **ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИИ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА**

*Кузьмина О.А. (Государственный университет, г. Белгород)*

В последние 30 лет отмечается резкий рост заболеваемости сахарным диабетом (СД), особенно в промышленно развитых странах, где его распространенность составляет 5 – 6% и имеет тенденцию к дальнейшему увеличению. Большая социальная значимость СД состоит в том, что он приводит к ранней инвалидизации и летальности в связи с поздними сосудистыми осложнениями. Определенную роль в их развитии играет нарушение микроциркуляции, периферическая гипоксия, усугубляющаяся при присоединении патологии легких. В патогенез микроциркуляторных и гемореологических нарушений существенный вклад вносит изменение формы и размеров эритроцитов.

Целью настоящего исследования явилось изучение морфологии эритроцитов у больных страдающих сахарным диабетом на фоне хронического обструктивного бронхита (ХОБ).

Изучены мазки крови 14 больных СД 1 и 2 типов и 14 больных с сочетанной патологией – СД 1 и 2 типов на фоне хронического обструктивного бронхита, находящихся на лечении в эндокринологическом отделении областной клинической больницы г. Белгорода. Окраска мазков проводилась раствором Романовского-Гимзы 12-15 минут. Сухой окрашенный мазок микроскопировался, и изучался с помощью компьютерной программы ВидеоТесТ-Мастер. В ходе анализа по каждому пациенту измерялось не менее 1000 эритроцитов, которые разделялись на 4 класса: микроциты (средний габарит от 4 до 6,9 мкм.), нормоциты (6,9 - 8 мкм.), макроциты (8 - 9,5 мкм.), мегалоциты (9,5 - 11 мкм.). Для каждого класса определялись параметры: количество эритроцитов в каждом классе, % количества эритроцитов класса относительно всех проанализированных эритроцитов, производился расчет среднего диаметра и объема эритроцитов, их толщины и сферичности.

Установлено, что у больных, страдающих сахарным диабетом содержание микроцитов, нормоцитов и макроцитов составило при поступлении в стационар – 16,71%, 68,65%, 14,64%, соответственно, и незначительно изменилось при выписке. У больных сахарным диабетом на фоне хронического обструктивного бронхита при поступлении отмечался сдвиг эритроцитометрической кривой вправо с возрастом доли макроцитов до 26,5%, нормоциты и микроциты составили – 56% и 17,5%, соответственно. Анализ мазков крови при выписке этой группы больных показал некоторое снижение доли макроцитов до 21,92% и возрастание нормоцитов до 65,53%, что может свидетельствовать об эффективности лечебной коррекции.

Таким образом, увеличение доли макроцитов у больных сахарным диабетом на фоне хронического обструктивного бронхита, свидетельствует о более выраженных изменениях морфологии эритроцитов при

сочетанной патологии, а морфометрический анализ эритроцитов при выписке больных может быть использован для оценки эффективности проводимой терапии.

## **РЕАЛИЗАЦИЯ БИОУПРАВЛЯЕМОГО СПОСОБА ИНТЕРФЕРЕНЦТЕРАПИИ**

*Кунгуров А.В. (Белгородский государственный университет, г.Белгород)*

Отечественная промышленность не выпускает биоуправляемые аппараты для лечения интерференционными токами. Известны лишь макетные образцы, разработанные профессором Ф.А.Пятаковичем и запатентованные в России.

Нами для целей синхрозлектрогимнастики использована подобная биотехническая система, которая обеспечивает генерацию среднечастотных токов независимо по двум каналам постоянной и плавающей частоты, модулированных по амплитуде пульсовым выбросом и дыханием, при суммации которых на выходе двух биполярных электродов образуется вращающийся вектор с частотой биений в тканях от 10 до 100 Гц.

Параметры электрических полей по частоте и интенсивности автоматически согласованы посредством биологической обратной связи (БОС) с датчиков пульса и дыхания. Способ лечения осуществляют посредством биотехнической системы, агрегированной по модульному принципу.

Были обследованы 83 пациента в возрасте от 20 до 55 лет с умеренным и выраженным болевым синдромом. Анализ причин болевого синдрома представлен на таблице №1.

Таблица 1

Дифференцирование больных по генезу болевого синдрома

ПРИЧИНЫ БОЛИ	КОЛИЧЕСТВО БОЛЬНЫХ
Острые рефлекторные болевые синдромы	6
Хронические рефлекторные болевые синдромы	10
Дискогенные радикулопатии	50
Травмы позвоночника	11
Посттравматические болевые синдромы	6
<b>ВСЕГО</b>	<b>83</b>

Первую группу составили 40 пациентов, леченных при помощи биоуправляемой интерференцтерапии и вторую - контрольную - 43 пациента, леченных при помощи СМТ. В каждой группе после купирования острых болей использовали мануальную терапию. Оценка эффективности лечения включала шкалу вербальных оценок (ШВО) болевого синдрома: 0 баллов – боль отсутствует; 1 балл – слабая боль; 2 – балла – умеренная боль; 3 балла – сильная боль и 4 балла – нестерпимая боль. Оценку ситуативной тревожности реализовали по общеизвестной шкале Спилбергера. Степень мобилизации вегетативной нервной системы осуществляли на основе регистрации HRV (вариабельность сердечного ритма).

В первой группе было отмечено полное купирование болевого синдрома у 98 % больных в первые три дня лечения. Во второй группе за этот срок болевой синдром купировался только у 63% больных. В первой группе после курсового воздействия по сравнению с фоном достоверно возросла доля больных с умеренным преобладанием тонуса симпатической нервной системы, с нормальным гомеостазом и преобладанием парасимпатической нервной системы за счет достоверного снижения доли больных с резко выраженным и выраженным преобладанием тонуса симпатической нервной системы. Во второй группе после курсовой СМТ-терапии можно говорить лишь о тенденции к снижению степени напряжения симпатической нервной системы.

## **ПОЛИНЕВРИТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИИ**

*Лабунька Н.В. (СГМУ, г. Томск)*

Большинство исследований опийной наркомании посвящено психическим[1], социальным[2] аспектам этого заболевания, тогда как исследование периферической нервной системы не находит достаточного отражения в литературе. В публикациях имеются отдельные упоминания о субклинической полинейропатии при полинаркомании [3].

Целью настоящей работы явилось изучение динамику полиневритических нарушений в абстинентный период опийной наркомании.

Нами было исследовано 30 больных опийной наркоманией в абстинентный период (на 2-3 день после поступления и на 10-11 день лечения), употреблявших опий кустарного производства («ханка»). Исследование проводилось на базе областного наркологического диспансера и включало: неврологический осмотр, электронейромиография (ЭНМГ).

При проведении ЭНМГ учитывались: порог возбудимости нервного ствола, амплитуда вызванного потенциала и скорость проведения импульса по двигательным волокнам n.n. medianus dexter et sinister, n.n. peroneus dexter et sinister.

В контрольную группу вошли 39 мужчин от 20 до 30 лет, не страдающие наркологическими и неврологическими заболеваниями.



## Внутренние болезни

При неврологическом исследовании основной группы смешанная полинейропатия была диагностирована у 18 больных. Она проявлялась в снижении периостальных и сухожильных рефлексов, гипалгезии на кистях и стопах, вегето-сосудистых нарушениях в дистальных отделах конечностей. У 7 пациентов наблюдалась преимущественно сенсорная полинейропатия, которая проявлялась в виде гипералгезии с элементами гиперпатии или гипалгезии кистей и стоп. 5 больных страдало преимущественно моторной полинейропатией, проявляющейся в снижении периостальных и сухожильных рефлексов.

нервы	порог (мА)	амплитуда (мкВ)	скорость (м/сек)
n. medianus(2-3 день)	16	70	19,6
n. medianus(10-11 день)	15	120	20
контроль	44,9	119,4	60,3
n. peroneus(2-3 день)	35	30	42,2
n. peroneus(10-11 день)	33	68	40,5
контроль	44,9	119,4	60,3

При ЭНМГ исследовании больных опийной наркоманией на 2-3 день абстинентного периода наблюдается снижение порога возбудимости по отношению, снижение амплитуды М-ответа и снижение скорости проведения импульса по эфферентным волокнам по отношению к контрольной группе, что соответствует признакам полинейропатии по смешанному типу. Однако, на 10-11 день абстинентного периода (после дезинтоксикационной терапии) отмечается повышение амплитуды М-ответа в нервах рук до уровня контрольной группы, а в нервах ног в два раза от исходного, однако скорость проведения нервного импульса не изменилась.

Таким образом, при динамическом исследовании периферической нервной системы при опийной наркомании были выявлены признаки полинейропатии, при этом в нервах рук преимущественно страдала миелиновая оболочка, а в нервах ног аксон.

### *Литература*

1. Рохлина М.Л., Киткина Т.А., Благов Л.Н. Вопросы наркологии 1996; 4; 42-45.
2. Иванец Н.Н., Анохина И.П., Стрелец Н.В. Вопросы наркологии 1997; 9; 4-10.
3. Ласков В.А. Советская медицина. 1982; 8; 111-112.

## **ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

*Лапина С.А. (Казанский Государственный Медицинский Университет, г. Казань)*

В ревматологии нарушение микроциркуляции рассматривается как один из ведущих патогенетических механизмов ревматического воспаления, создающее предпосылки для хронизации процесса, определяющее тяжесть и прогноз заболевания [1,2,3]. Роль таковых нарушений в развитии синовита при ревматоидном артрите в литературе освещена недостаточно, а данные порой противоречивы [1,2,3,4,5].

Целью исследования явилось изучение локальных сосудистых нарушений на фоне воспалительных явлений в суставах (синовитов) у больных ревматоидным артритом (РА).

Обследовано 57 пациентов с установленным диагнозом РА, из них с явлениями синовитов и периартритов коленных и голеностопных суставов 43 больных, суставной синдром носил асимметричный характер у 7 человек. Средний возраст составил  $53,2 \pm 10,99$  года, преобладали женщины (39). Клиническая оценка суставного синдрома проводилась по общепринятым параметрам с использованием индексов Ричи, Ли, индекса мышечного синдрома. Изменения сосудистого русла оценивались с использованием лабораторных тестов (показателя гематокрита, концентрации фибриногена, протромбинового индекса, активированного частичного тромбопластинового времени - АЧТВ) и инструментальных методов: конъюнктивальной биомикроскопии (КБ), реовазографии (РВГ), ультразвуковой (УЗ) доплерографии вен нижних конечностей.

Повышение вязкости крови наблюдалось у 64,9% пациентов. Нарушения микроциркуляции при КБ в виде периваскулярного отека, расширения венул, замедления кровотока, явления агрегации эритроцитов наблюдались у всех обследуемых больных, у 7 пациентов они были более выраженными с одной стороны и соответствовали асимметричности болевого синдрома и наличию синовитов в суставах. По данным РВГ у 61,4 % обследуемых (у всех имели место синовиты) наблюдалось снижение тонуса и периферического сопротивления сосудов. При УЗ доплерографии периферических вен нижних конечностей выявлено снижение их тонуса, скорости кровотока, несостоятельность клапанного аппарата, эти изменения коррелировали с наличием и степенью воспалительных явлений в суставах и околосуставных тканях и носили асимметричный характер у 12,2% больных.

Таким образом, наличие синовитов и периартритов суставов при РА сопровождается сосудистыми и, прежде всего, микроциркуляторными нарушениями, определяющими тяжесть суставного синдрома, что требует соответствующей корригирующей терапии в комплексном лечении заболевания.

### *Литература*

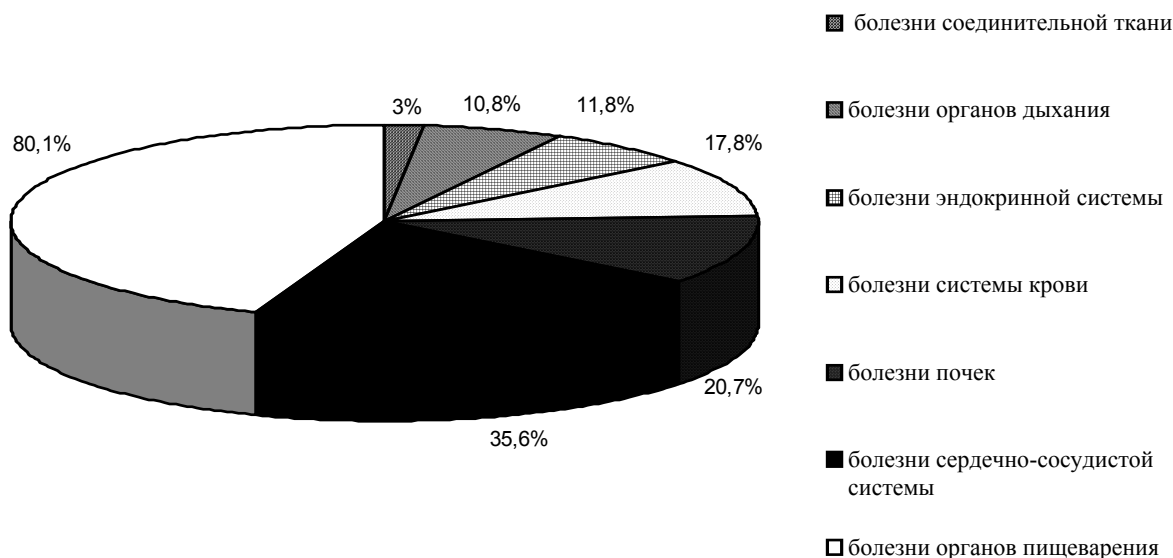
1. Э. С. Мач, В. А. Насонова, М. Д. Уметова. //Тер. арх.- 1982.- №6.- с.78-82.

2. Никонова Л.В., Фатихов Р.Г. //Ревматоидный артрит: проблемы микрогемодиализации и периферического кровотока. Дифференцированная физическая терапия.- Казань,2001
3. Сундуков Ю.В., Балабанова Р.М. //Тезисы научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения системных заболеваний соединительной ткани».- Москва,1996.- с.94-95.
4. Н. Д. Татаркина, А. И. Дубиков, О. А. Любарская. //Ревматология.- 1990.- №1.- с. 34-36.
5. Kuryliszyn-Moskal A; Bernacka K; Klimiuk PA // Clin Rheumatol.- 1996.- Jul;15(4).- p.367-373

## **ШИЗОФРЕНИЯ, СОЧЕТАННАЯ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

*Мальцева Ю.Л., Семке А.В. (НИИ ПЗ, г. Томск)*

На протяжении многих лет психиатры продолжают изучать роль внешних факторов на шизофренический процесс и особенно роль соматических заболеваний. Этот вопрос и в настоящее время остается чрезвычайно актуальным, а сведения об этом, по различным литературным источникам, весьма противоречивы. По данным американских авторов [1], больные шизофренией более подвержены инфекционным заболеваниям, сердечным приступам, диабету (II типа, с возникновением в зрелом возрасте), раку молочной железы, и менее подвержены заболеванию раком легких, ревматоидным артритом, диабетом (I типа, с возникновением в молодом возрасте), раком предстательной железы, (по некоторым работам, обнаружено, что лечение повышенными дозами нейролептиков приводит к снижению уровня заболеваемости этим раком). Имеются доказательства и того, что у больных шизофренией повышен болевой порог, так что они иногда могут не жаловаться на определенные симптомы вплоть до того момента, когда болезнь станет уже не излечима [1]. В некоторое противоречие с этими данными вступают исследования отечественных психиатров. По их показателям, эти исследования оказались методологической ошибкой эпидемиологических исследований, хотя, остается фактом то, что больные шизофренией реже болеют ревматоидным артритом [2]. На базе НИИ психического здоровья города Томска, за период с января 2000 – по июнь 2001 года, было обследовано 126 пациентов с диагнозом шизофрения. Из этого числа, только 25 человек не имели никакой сопутствующей соматической патологии. У остальных 101 пациента выявлялись те или иные терапевтические отклонения (рис 1). Наши исследования подтверждают тот факт, что шизофрения может сочетаться с самыми различными соматическими заболеваниями. Обострение сопутствующей соматической патологии на фоне проводимой психофармакотерапии, ведет к ухудшению психического состояния, требует присоединения симптоматического лечения.



### *Литература*

1. Davis, J.M., Metalon, L., Watanabe, M.D., et al (1999) Depot antipsychotic drugs: place in therapy. Drugs, 47, 741-773.
2. Попов Ю.В., Вид В.Д. Современная клиническая психиатрия М. 1997.

## **ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ МУЖСКОЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ В САНАТОРИИ «СИНИЙ УТЕС»**

*Немыкин О.А., Ходкевич М.Б., Полозова Т.Г. (ОАО «Санаторий Синий Утес», Томск)*

До настоящего времени в медицинской практике не уделяется достаточного внимания проблемам мужского здоровья. Эта ситуация не может оставаться на прежнем уровне, ведь по данным современной мировой литературы, до 62% случаев бесплодия в браке составляет именно мужское бесплодие. На фоне

значительного учащения случаев хламидиоза, уроплазмоза и микоплазмоза, хронического простатита у мужчин в возрасте 25 – 40 лет заметно «помолодело» и такое грозное заболевание, как аденома предстательной железы. Молодые мужчины страдают от тянущих болей внизу живота, снижения эрекции и либидо, быстрого и болезненного семяизвержения. Причинами такой ситуации стали снижение физической активности, частые стрессовые ситуации, алкоголизм и курение, беспорядочная половая жизнь, отсутствие профмероприятий по выявлению ранних форм заболеваний. Также обращает на себя внимание отсутствие специализированных подразделений для лечения заболеваний мужской половой сферы, аналогичных женским консультациям.

Для решения перечисленных проблем в санатории «Синий Утес» с 2001 года проводится диагностика и лечение андрологических заболеваний. На исследование и лечение в андрологическую службу лечащими врачами направляются пациенты с уже имеющейся профильной патологией, либо относящиеся к группе риска. Для выявления профильной патологии, стадии патологического процесса и оценки результатов проводимого лечения, помимо сбора анамнеза, проводится ректально-пальцевое исследование, взятие уретрального мазка, цитологическое исследование сока предстательной железы, учитывается субъективная оценка пациентом изменений качества эрекции и эякуляции.

Применяются традиционная медикаментозная терапия, а также физиолечение. Один из основных методов лечения - грязевые аппликации на трусиковую зону. При этом используется карбонатный сапропель озера Кирек Томского района Томской области. Уникальные лечебные свойства этой грязи в настоящее время хорошо изучены. Параллельно с грязевой аппликацией используется наложение неоднородного по напряженности, полярности силовых линий постоянного магнитного поля по методике, разработанной в НИИ курортологии и физиотерапии. Сапропель также используется в виде тампонов и микроклизм. Вторым из основных лечебных факторов является магнитоинфракраснолазерная терапия с применением различных полостных насадок. Кроме этого, в комплекс лечения входит массаж предстательной железы и некоторые из методик иглорефлексотерапии, которые подбираются специалистом индивидуально. Применяется комплекс лечебной физкультуры для ликвидации застойных явлений, ускорения кровотока в простате и органах малого таза. Особая роль отводится коррективке психо-эмоционального состояния данной категории лиц медицинским психологом. Общеукрепляющее воздействие оказывают процедуры в водолечебнице, свежий воздух, санаторный режим, сбалансированное питание.

В результате проводимого лечения более 50% пациентов отмечают улучшение состояния уже на этапе пребывания в санатории, т.е. в течение первых 2-х недель. Отмечается выраженная положительная динамика после грязелечения в комплексе с остальными перечисленными факторами по поводу хронического простатита. Субъективные улучшения подтверждаются ректальными и цитологическими исследованиями перед выпиской из санатория.

Полученные результаты подтверждают высокую эффективность лечения по поводу заболеваний мужской половой сферы в условиях санатория. Комплекс санаторного лечения пациентов с данной патологией должен широко практиковаться. Санаторий «Синий Утес» в настоящее время располагает полноценной базой для оказания такого рода медицинской помощи.

## **ВЛИЯНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА КИШЕЧНОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ.**

*Никитина О.И., Еремина Е.Ю., Зверева С.И., Козлова Л.С. (Мордовский государственный университет, г. Саранск)*

Проблема язвенной болезни имеет весьма длительную историю. До недавнего времени ведущим направлением в лечении язвенной болезни было использование антацидных и антисекреторных препаратов. Открытие в 1983г *Helikobakter pylori* коренным образом изменило тактику лечения язвенной болезни: стали широко использоваться и антибактериальные препараты. Полиэтиологичность язвенной болезни обуславливает широкое разнообразие групп лекарственных препаратов, применяемых для ее лечения. При этом основными критериями эффективности используемых схем являются: быстрое купирование субъективных симптомов, заживление язвенного дефекта, доказанное эндоскопически, удлинение сроков ремиссии. Однако, вопрос о коррекции функциональных нарушений пищеварительного аппарата поднимается нечасто, хотя в современной литературе нередкими стали сообщения о сочетанной патологии органов пищеварения и накопился определенный материал по изучению разных этапов кишечного пищеварения у больных язвенной болезнью.

Исходя из изложенного, нам представляется весьма актуальным изучение функционального состояния пищеварительного аппарата у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Для этого нами были использованы: тщательный сбор анамнеза, объективное обследование больных, и изучение активности кишечных ферментов: мальтазы, щелочной фосфатазы, аланинаминопептидазы и дипептидаз в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки, полученного путем взятия биопсийного материала при проведении эндоскопического исследования. Для изучения динамики активности кишечных ферментов мы использовали повторное исследование по мере достижения клинико-эндоскопической ремиссии. В зависимости от вида терапии больные были поделены на 4 группы: больные 1-ой группы получали ранитидин и амоксициллин, 2-ой

– ранитидин, амоксициллин и Де-нол, 3-ей – трихопол, ранитидин, амоксициллин, 4-ой – трихопол, ранитидин, амоксициллин и Де-нол.

Нами обследовано 168 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, в возрасте от 18 до 73 лет. Длительность заболевания составляет от 0 до 29 лет. Наряду с типичными симптомами язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, у 85,7 % больных наблюдались клинические признаки кишечной диспепсии: вздутие и урчание в животе, нарушение стула, боли в околопупочной области. Анализируя показатели кишечного пищеварения до и после лечения, мы получили следующие результаты: у больных 1-ой группы после лечения отмечено снижение активности мальтазы на 8,7%, белка на 1,6%, аланинаминопептидазы на 5,3%. Применение комбинации ранитидина, амоксициллина и Де-нола у больных 2-ой группы позволило достичь повышения активности указанных ферментов у больных 2 группы: мальтазы на 4,8%, белка на 3,1%, аланинаминопептидазы на 1,5%. Активность щелочной фосфатазы и дипептидаз не изменялось у больных обеих групп. Более значительно повышалась активность кишечных ферментов у больных 3-ей и 4-ой групп и было более выраженным в 4-ой группе: мальтазы – на 33,5%, белка – на 10,8%, щелочной фосфатазы – на 1,6%, аланинаминопептидазы – на 4,3%.

Полученные нами данные позволяют сделать следующие выводы: применение тройной и квадротерапии с применением Де-нола позволяет улучшить показатели функционального состояния тонкой кишки у больных язвенной болезнью.

## **КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЫ И БРОНХИАЛЬНЫХ БРАШ-БИОПТАТОВ ПРИ АТОПИЧЕСКОЙ И СМЕШАННОЙ АСТМЕ**

*Польща Н.Г. (СГМУ, Томск)*

Хроническое воспаление в бронхах при астме (БА) имеет ряд особенностей. К цитологическим методам его оценки относят исследование бронхиальных браш-биоптатов (БББ), бронхо-альвеолярного лаважа (БАЛЖ) и индуцированной мокроты (ИМ). Недостатком двух первых методов является инвазивность, что ограничивает их широкое применение и повторные исследования в динамике. В последние годы большой интерес привлекает к себе неинвазивный способ получения цитологического материала - ИМ, и он может рассматриваться как альтернатива бронхоскопии для мониторинга бронхиального воспаления[1]. Важным становится изучение его информативности и сопоставимости с БББ и БАЛЖ[2]. В доступной литературе содержатся немногочисленные и противоречивые сведения об идентичности их клеточного состава [1,2].

*Целью* нашего исследования было сравнить цитологический состав ИМ и БББ при атопической (АБА) и смешанной (СБА) формах БА, и выявить корреляционные связи между ними.

### *Материалы и методы*

Проведено исследование 20 больных БА в стадии обострения в возрасте от 18 до 64 лет (средний возраст 41±2,4), из них 12 пациентов имели атопическую и 8 смешанную форму заболевания. Получение материала БББ производилось во время бронхоскопии (БФС) по общепринятой методике. БФС назначалась с добровольного согласия пациентов. ИМ получалась после ингаляции 3-5 % раствора NaCl через небулайзер с дальнейшей лабораторной обработкой материала и приготовлением мазков. Препараты ИМ и БББ окрашивались по Романовскому-Гимзе, просмотр осуществлялся под иммерсией в световом микроскопе.

### *Результаты исследования*

Цитограммы БББ отличались от ИМ высоким содержанием клеток бронхиального эпителия. Найдено значительное увеличение числа эозинофилов (Э), лимфоцитов (Л) и уменьшение макрофагов (М) как в ИМ, так и БББ по сравнению со здоровыми [1,2]. Получены достоверные различия между ИМ и БББ по процентному содержанию всех вышеуказанных клеток : Э - 32,33±8,09 и 20,1±5,59, Н - 25,92±8,41 и 12,25± 3,07, М - 40,03± 9,71 и 28,55 ± 6,01, Л - 1,83± 0,44 и 37,4± 8,75, соответственно,  $p < 0,05$ . Выявлены достоверные положительные корреляции между количеством Э ( $r=0.72$ ,  $p < 0.05$ ), М ( $r=0.55$ ,  $p < 0.05$ ) и Л ( $r=0.31$ ,  $p < 0.05$ ) в ИМ и БББ. Сравнение между собой клеточного состава при АБА и СБА выявило достоверные различия между ними по содержанию Э и Н как в ИМ, так и БББ. Корреляционный анализ показал наличие положительных взаимосвязей в группах больных с АБА и СБА в ИМ и БББ по тем же видам клеток, а коэффициент корреляции между Э ИМ и БББ при АБА был выше такового при СБА ( $r=0.74$ ,  $p < 0.05$  и  $r=0.70$ ,  $p < 0.05$  соответственно).

*Выводы:* ИМ и БББ при БА не являются идентичными по своему клеточному составу. Учитывая достоверно большее число Э в ИМ, неинвазивность метода, хорошую переносимость больными, можно рекомендовать его для длительного мониторинга за бронхиальным воспалением и эффективностью противовоспалительного лечения как более информативный и безопасный.

### *Литература*

1. Jeffery P. K. The value of bronchial byopsies//Eur. Respir. Rev.-1998.-Vol.8.-N64.-P.1079-1085.
2. Holz O. Update of sputum methodology//Eur. Respir.J.-2000.-Vol.16.- P.355-359.

## **ЗНАЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПСА И CD16+ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРОСТАТЫ**

*Прокопенко А.В., Златогорская С.Л. (Самарский Государственный медицинский университет)*

Целью проводимого нами исследования было установить, какие иммунологические критерии могут достоверно подтверждать наличие у пациентов рака простаты.

### *Материалы и методы*

Нами были обследованы 234 мужчины в возрасте от 31 до 86 лет, жители г.Самары и Самарской области. Обследование проводилось в Самарском диагностическом центре по поводу заболеваний предстательной железы. Пациентам проводилось пальцевое ректальное исследование, надлонное и трансректальное ультразвуковое исследование, трансректальная биопсия ПЖ с сопоставлением результатов с гистологическим исследованием ткани ПЖ; определялась концентрация сывороточного общего ПСА, проводилось комплексное иммунологическое обследование, включавшее 20 параметров; 105 пациентам проводили типирование HLA -антигенов I класса (локусы A и B); у 36 пациентов определяли свободный ПСА и общий ПСА и их соотношение.

### *Результаты и их обсуждение*

Проводимый нами корреляционный анализ показал, что в группе больных РП выявлена достоверная ( $p=0,01$ ) прямая слабая корреляция ( $r=0,32$ ) содержания CD16+ клеток и уровня ПСА. Эта связь обнаружена только методом Пирсона и не встречается в других группах больных. Было обнаружено также, что рост числа взаимных соответствий изменений (корреляционных связей) параметров иммунитета, особенно основных субпопуляций лимфоцитов, в группах больных зависит от характера патологического процесса и от уровня концентраций ПСА в крови, а не от степени изменения самих иммунных параметров.

Уровень ПСА находится во взаимном соответствии с целым рядом иммунных параметров только при строго определенной концентрации в сыворотке крови. Дальнейший рост уровня ПСА приводит к уменьшению подобных соответствий до практически полной его автономии у больных РП при резком (двух-пятикратном) возрастании числа сопряженностей между показателями иммунитета.

Последние два обстоятельства указывают на то, что ПСА является основным причинным фактором взаимных изменений показателей иммунитета (особенно его клеточного звена), оставаясь при этом созависимым от содержания CD16+ клеток.

Оба показателя (ПСА и CD16+), в отличие от других, не имели достоверных устойчивых связей, повторяющихся в отдельных группах больных. Исключительно в группе больных РП количество корреляционных связей, образованных каждым из этих двух показателей, минимальное: они связаны между собой, а содержание CD16+ клеток достоверно сопряжено еще и с носительством HLA-Bw4 – маркером риска развития РП.

### *Заключение*

1.Открыта нелинейная зависимость уровня сывороточного ПСА и содержания CD16+ клеток периферической крови больных РП, не описанная в доступной нам отечественной и зарубежной литературе.

2.Так называемая «серая» зона или перекрытие значений ПСА у больных доброкачественными и злокачественными заболеваниями простаты, снижающая дифференциально-диагностическую значимость ПСА в клинической практике, неоднородна. Наличие и величина «серой зоны» зависят от строго определенных концентраций CD16+ клеток.

3.В определенных интервалах процентного содержания CD16+ клеток «серая зона» практически отсутствует, что дает возможность использовать определение ПСА в дифференциальной диагностике рака простаты на фоне сопутствующих заболеваний в смешанной популяции больных злокачественными и доброкачественными опухолями и простатитом с высокими чувствительностью и специфичностью.

### *Литература*

1. Абоян И.А., Левин Э.Г., Головкин С.Ю., Павлов С.В., Колпацкиниди Ф.Г. Диагностика рака предстательной железы на основании серологической концентрации общего и свободного PSA и их соотношения// Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний. Материалы 3-й Всероссийской научной конференции с участием стран СНГ – М. – 1999.- С.61-62.
2. Бережная Н.М., Чехун В.Ф.// Система интерлейкинов и рак. Киев. – «ДИА». – 2000. – 224с.
3. Головкин С.Ю., Абоян И.А., Левин Э.Г. и др. Клиническое значение свободного PSA в дифференциальной диагностике рака простаты у пациентов с концентрацией общего PSA в диагностически «серой зоне»//Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний. Материалы 3-й Всероссийской научной конференции с участием стран СНГ. – М. – 1999.- С.65-67.
4. Bennett W., Pandolli F., Grove B et al. / Dominant rearrangements among human tumor - infiltrating lymphocytes // Cancer, 1992, 69 (9), p. 2379 - 2384.

## **ОСОБЕННОСТИ МАГНИЕВО-КАЛЬЦИЕВОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ БИОГЕОХИМИЧЕСКОЙ ПРОВИНЦИИ (КУРСКОЙ ОБЛАСТИ)**

*Пузанов В.А., Ляшев Ю.Д., Новиков Д.А., Наседкин Д.С. (Курский государственный медицинский университет, г. Курск)*

Организм человека, представляя собой стационарную систему, подчиняется базовым законам равновесия и поддерживает электролитный гомеостаз. Биогенные неорганические элементы, находясь в организме в строго сбалансированных соотношениях, в связи с этим, изменение содержания одного из них влечет за собой нарушения статуса других элементов, а также приводит к различным нарушениям на клеточном уровне. Общий биоэлементный дисбаланс может приводить к возникновению эндемических и не эндемических патологий, спектр которых чрезвычайно variabelен [1].

Цель наших исследований - определение содержания ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$  в биологических объектах (кровь, моча) организма человека с учетом биогеохимических особенностей Курска.

Рассматривая Курскую область как одну из геохимических провинций, в которой отмечено повышенное содержание в почве и воде избытка ионов  $\text{Fe}^{3+}$  и уменьшение почти в два раза от нормы коэффициента  $\text{Mg}^{2+}/\text{Ca}^{2+}$ , нами были проведены исследования по определению эндемических групп риска среди жителей Курского региона.

Для клинического контроля  $\text{Ca}^{2+}$  нами была разработана и использована в эксперименте методика инверсионной вольтамперометрии. Исследование проводилось на вольтамперометрическом комплексе СТА. Определение ионов  $\text{Mg}^{2+}$  проводили фотометрически по методике образования комплекса  $\text{Mg}^{2+}$  с силилидиловым синим.

В ходе эксперимента все участники (добровольцы) были разделены на две группы. Первая группа включала практически здоровых мужчин в возрасте от 25 до 30 лет, которые принимали пищу согласно установленной диете. Во вторую группу вошли добровольцы, которые получали кроме обычного питания еще и глюконат магния в количестве 100 мг (в пересчете на чистый элемент).

Пробы были отобраны на 15, 30, 45 день начала проведения исследования с учетом естественного изменения электролитного состава в зависимости от сезонных ритмов. Учитывая естественный антагонизм ионов  $\text{Mg}^{2+}$  и  $\text{Ca}^{2+}$ , нами определялось не только изменение содержания этих ионов, но и изменение соотношения  $\text{Mg}^{2+}/\text{Ca}^{2+}$ . В первой группе обследованных среднее содержание ионов кальция в крови составляло около 2,24 ммоль/л, что является нормальным содержанием этого элемента с учетом возраста обследованных. Содержание ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в суточной моче первой группы обследованных составляло около 0,0028 ммоль/л. Содержания  $\text{Mg}^{2+}$  в этой группе было соответственно 0,6 ммоль/л и 0,053 ммоль/л, что является показателем дефицитного состояния [2]. Величина соотношения  $\text{Mg}^{2+}/\text{Ca}^{2+}$  составляла в первой группе  $\approx 0,3$ , что так же подтверждает дефицит  $\text{Mg}^{2+}$ .

Определение концентрации ионов во второй группе позволило сделать вывод о частичной компенсации дефицита ионов  $\text{Mg}^{2+}$  у этой группы обследованных. Так концентрация ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$  в пробах крови было соответственно около 2,06 ммоль/л и 0,82 ммоль/л, а значения коэффициента выросло до  $\approx 0,4$ . В моче наблюдалось незначительное увеличение концентрации ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и уменьшение концентрации ионов  $\text{Mg}^{2+}$ .

Полученные результаты позволяют сделать вывод о выраженном дефиците магния у группы практически здоровых мужчин и являются показателями возможного возникновения эндемических заболеваний у жителей Курской области.

### *Литература*

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. М., «Медицина», 1991 г.
2. Скальный А.В. Микроэлементозы человека. Диагностика и лечение. М. 1999 г.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ШАПКИ СГУСТКА КАК ВОЗМОЖНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ СТЕПЕНИ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА**

*О.В. Сахарук (Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск)*

“Шапка” сгустка крови является одной из возможных составных частей сгустка кров. Она появляется сразу после образования сгустка и может выявляться как у доноров, так и при заболеваниях.

Нами проведено сравнительное изучение и частоты появления “шапки” у 350 больных вирусными гепатитами А, В, С, В+С.

Производилось исследование гистологических и нативных препаратов из шапки сгустка. Гистологические препараты из ткани шапки готовились по обычной методике, а нативные препараты получались от сгустка её просушивания фильтрованной бумагой, и прокалывания тонкой иглой. Появляющаяся

капля жидкости помещалась на предметное стекло, накрывалась покрывным стеклом и рассматривалась под малым и большим увеличением.

У доноров в нативном препарате шапки определяются мелкие и крупные эхиноциты.

Обычно в поле зрения выявляются до 30-40 эритроцитов (россыпью и столбиками) и до 40-60 эхиноцитов, иногда соединённых друг с другом по 3-4 клетки.

Как показали наши исследования при вирусных гепатитах с увеличением тяжести течения болезни повышается и частота появления шапки (при гепатитах "А" – 15-30% при гепатитах "В" – 45-60%). При переходе в кому в сгустке крови исчезает его "красная" часть и остаётся только белая масса "шапки". При изучении нативного мазка из шапки выявлена общая закономерность. При лёгком течении гепатита "А" количество эхиноцитов в препарате не меняется, но при тяжёлых формах течения болезни количество этих клеток увеличивается, они соединяются друг с другом по 5-6 и более клеток а у отдельных больных могут выявиться только крупные конгломераты соединённых друг с другом клеток.

При гистологическом исследовании в шапке появляется большое количество разной формы безъядерных клеток, резко уменьшается количество нитей, но они становятся утолщёнными и более длинными.

#### *Литература*

1. В.А. Фигурнов, С.С. Целуйко, А.В. Фигурнов, Е.В. Фигурнова, Морфология сгустка крови и её клиническое значение. Аллергология иммунология, Т2 №2 сентябрь 2001г, с. 145.

### **ИНФЕКЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ И АТОПИЯ**

*Федоренко Н.А. Козина О.В. (Центр СПИД, г. П.-Камчатский.)*

В последние десятилетия растёт научный и практический интерес к изучению механизмов атопии в связи с воздействием изолированных и микст-инфекций [1,2, 3, 4, 5].

Целью исследования явилась сравнительная оценка частоты выявляемости условно-патогенной флоры у пациентов с атопическими заболеваниями (АЗ) в зависимости от наличия у них герпес-вирусной инфекции (ВПГИ).

Методы исследования. В период 1997-2000 г. обследованы 384 чел с ВПГИ и 116 чел без ВПГИ - жителей г. П.-Камчатского. Определение уровня об. IgE и специфических антител (АТ) к инфекциям (герпесу, токсоплазме, цитомегаловирусу (ЦМВ), гельминтам, хламидиям, кандидам) проводилось твердофазным иммуноферментным методом. Напряжённость инфекционного иммунитета к стафилококку и листериям оценена по титру АТ в реакции прямой гемагглютинации.

Результаты и обсуждение. При оценке продукции реактивных АТ у пациентов с АЗ установлен достоверно более высокий уровень IgE в случаях сопутствующей ВПГИ (520,73±143,50 МЕ/мл) в сопоставлении с больными, показавшими отрицательные результаты диагностики ВПГ (308,49±64,59 МЕ/мл). Количество пациентов, у которых зарегистрированы положительные результаты обследования в отношении инфекций составило: к герпесу - 76,8%, токсоплазме - 9,2%, ЦМВ - 35,6%, кандидам - 8,9%, хламидиям - 21,2%, стафилококку - 25%, листериям - 12%, гельминтам - 16,2%. В результате сравнения инфицированности пациентов с АЗ, имеющих антитела к ВПГИ (253 чел, 65,9%), и серонегативных по ВПГИ (40 чел, 34,5%), было установлено наличие специфических антител: к токсоплазме - у 9,1% против 5%, к ЦМВ - 40,7% против 27,5%, к кандидам - 27,3% против 12,5%, к хламидиям - 19,8% против 22,5% к стафилококку - 28,5% против 15%, к листериям - 9,9% против 15%, к гельминтам - 19,4% против 20%. Т. обр. в группе серопозитивных в отношении ВПГИ атопиков количество пациентов, инфицированных ЦМВ в два раза больше, чем в группе серонегативных. Что касается инфицированности листериями, получен противоположный результат - снижение этого показателя в группе серонегативных атопиков в 1,5 раза. Данные результаты свидетельствуют, что на фоне персистенции ВПГИ изменяется резистентность организма к другим возбудителям инфекций.

Рассматривая взаимосвязь инфекций и атопии в исследуемой выборке пациентов, можно полагать, что оппортунистические инфекции вносят вклад в иммунопатологический реактивный ответ и, возможно, влияют на течение АЗ. Так, у обследованных пациентов инфицированность листериями, хламидиями и гельминтами ассоциирована с достоверно более низким уровнем АЗ, в сравнении с группами больных, серонегативных к этим инфекциям. Пациенты с АЗ демонстрируют более высокий уровень инфицированности ВПГ. Данные особенности определяют частоту развития патологических изменений и сопутствующих заболеваний у пациентов-атопиков, инфицированных ВПГ или вирусно-микробной ассоциацией. Коэффициент позитивности к ВПГ ассоциирован с гиперпродукцией IgE. Положительная корреляция между ними ( $r=0,5$ ,  $p<0,05$ ) свидетельствует о вкладе в возникновение или усиление имеющегося реактивного ответа у пациентов с атопией. Вероятно, ВПГ может выступать как: адьювант, усиливающий IgE ответ, как антиген, представляющий триггерный фактор, вызывающий обострения АЗ; и как фактор риска, способствующий их развитию. Наряду с этим следует признать возможность антагонистических взаимоотношений иммунных механизмов у пациентов-атопиков с микст-инфекциями.

*Литература*

1. Mao XQ, Sun DJ, Miyoshi A, Feng Z, Handzel ZT, Hopkin JM, Shirakawa T. The link between helminthic infection and atopy. *Parasitol Today*; 2000 May;16(5): -P.186-8.
2. Martinez FO; Holt P.G. Role of microbial burden in etiology of allergy and asthma. *Lancet*; 1999 Sep; Vol. 354 Suppl 2, -P. 112-5.
3. Patrick G Holt Parasites, atopy, and the hygiene hypothesis: resolution of a paradox? *Lancet*; 2000 Nov 18; 356(9243):1699-701.
4. Von Hertzen L; Toyryla M; Gimishanov A; Bloigu A; Leinonen M; Saikku P; Haahtela T. Asthma, atopy and Chlamydia pneumoniae antibodies in adults. *SO - Clin Exp Allergy* 1999 Apr; 29 (4): -P.522-8.
5. Von Hertzen LC. Puzzling associations between childhood infections and the later occurrence of asthma and atopy. *Ann Med* 2000 Sep;32(6): -P. 397-400.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА УРОВНЯ ФИБРИНА СГУСТКА КРОВИ И НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

*Е.В. Фигурнова (Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск)*

У 1500 больных с различными инфекционными заболеваниями (вирусные гепатиты А, В, С, В+С, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, менингококковая инфекция, ботулизм, сепсис и др.) производилось исследование фибрина сгустка крови по нашей методике (патенты №2096784). одновременно стандартными методами производилось исследование протромбинового индекса, фибриногена и уровня тромбоцитов.

Как показали эти исследования, при всех инфекционных заболеваниях на высоте инфекционного процесса наблюдается повышение фибрина в сгустке крови особенно это увеличение выявляется при бактериальных инфекциях (сепсис, рожа, менингококковая инфекция) до 8-9% (при норме 2-25% в сыром сгустке). При вирусных гепатитах (прекома, кома) и при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ОПН, ДВС-III) его содержание в сгустке резко падает. При этом не наблюдается полного параллелизма между показателями ПТИ, фибриногена и тромбоцитов и увеличением содержания фибрина в сгустке.

Изменяется не только количество фибрина в сгустке крови, но и его гистоморфологическая структура. Вместо крупных волокон выявляется гомогенная разной плотности масса, в которой выявляются мелкие нити фибрина.

**СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ**

*Хардикова С.А., Белобородова Э.И., Пестерев П.Н., Калюжин В.В. (СГМУ, г. Томск)*

Известна связь патологии кожи и психосоматических расстройств [3]. Однако, в литературе мы не встретили способа лечения тревожно-депрессивного синдрома, который, по нашим наблюдениям, часто встречается у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом в резидуальном периоде.

Нами обследовано 15 больных с сочетанной патологией (псориаз и хронический описторхоз) через 6 – 12 месяцев после проведения дегельминтизации. Уровень тревожности в момент исследования (реактивная тревожность как состояние в определенный момент) и личностной тревожности (как устойчивой характеристики человека) определялся по методике Ч.Д. Спилбергера в модификации Ю.Л. Ханина [5]; методика ММРІ в модификации Ф.Б. Березина и соавт. позволяла оценивать особенности личности и актуального психического состояния исследуемых [2]. Для скрининг-диагностики и количественной оценки степени выраженности синдрома вегетативной дистонии (СВД) применяли анкетный метод, разработанный и рекомендованный к использованию Всесоюзным центром вегетативной патологии [4]. Изучение вегетативной регуляции системы кровообращения, а также определение состояния адаптированности организма проводилось с помощью метода кардиоинтервалографии (КИГ), основанного на математическом анализе сердечного ритма [1]. Исследовали вегетативный тонус [4].

При обнаружении тревожно-депрессивного синдрома пациентам было решено провести лечебный курс микроиглами в 5 аурикулярных точек (АТ 51, 55, 87, 97, 104) симметрично с двух сторон в течение 5 дней. Для получения устойчивого клинического эффекта проведено три подобных курса с перерывом в 4-5 дней. Одновременно больные получали грандаксин (дневной транквилизатор, психовеgetативный регулятор, улучшает качество жизни) по 0,05 г 2 раза в день в течение 30 дней.

Данным способом пролечено 15 больных псориазом после проведенной дегельминтизации. Побочных эффектов со стороны кожных покровов, психовеgetативной сферы отмечено не было. В результате проведенного лечения достоверно снизились показатели вероятности преобладания парасимпатических проявлений (до лечения  $73,94 \pm 1,86\%$ , после лечения  $64,09 \pm 1,89\%$ ,  $p < 0,001$ ), выраженности СВД ( $41,30 \pm 0,78$  баллов,  $33,66 \pm 1,68$  баллов соответственно,  $p < 0,001$ ), личностной ( $51,3 \pm 1,26$  баллов,  $44,45 \pm 1,05$  баллов,  $p < 0,001$ ) и реактивной тревожности ( $51,6 \pm 0,89$  баллов,  $42,45 \pm 1,40$  баллов,  $p < 0,001$ ), второй шкалы ММРІ ( $69,70$



$\pm 1,60$  Т-баллов,  $59,49 \pm 1,80$  Т-баллов,  $p < 0,001$ ), достоверно повысились показатели качества жизни ( $3,47 \pm 0,19$  баллов,  $4,11 \pm 0,18$  баллов,  $p < 0,001$ ). У 8 больных отмечено повышение индекса вегетативного равновесия ( $126,50 \pm 10,8$  усл.ед.,  $140,10 \pm 11,8$  усл. ед.) и понижение показателей девятой шкалы ММРІ ( $58,09 \pm 1,38$  Т-баллов,  $55,30 \pm 1,09$  Т-баллов), однако в целом по группе достоверности получить не удалось.

Таким образом, данный способ позволяет лечить больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом в резидуальном периоде с высокой эффективностью при снижении побочных действий, вызванных излишней лекарственной нагрузкой на организм, за счет сочетания немедикаментозной и лекарственной терапии по оптимизированной схеме, что благоприятно для данной категории больных.

#### *Литература*

1. Баевский Р.М., Кириллов О.Н., Клецкин С.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.- М.: Наука, 1984.-221с.
2. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Рожанец Р.В. Методика многостороннего исследования личности (в клинической медицине и психогигиене).- М.: Медицина, 1976.-176с.
3. Букреев В.И. Купирование псориазического поражения кожи при ларвированной депрессии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.-№2.-Т.97.-1997.-С.49-50.
4. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика // Под ред. А.М. Вейна.-М.: Медицинское информационное агентство, 1998.-752с.
5. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга.- Л.: ЛНИИТЕК, 1976.-5с.

### **СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СЕКРЕТА, ПРОХОДИМОСТИ БРОНХОВ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

*Шапошник Э.Л. (Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск)*

Методика получения базального трахеобронхиального секрета с помощью «фарингеальной ловушки», используемая в пульмонологической клинике ДВГМУ, позволила, в частности, провести у больных бронхиальной астмой комплексное изучение его физических свойств. В проведенных ранее исследованиях было показано, что, в целом, утяжеление заболевания сопровождается увеличением вязкости и упругости секрета и его вязкоэластической неоднородности. В то же время, у этой категории пациентов практически не изучена сезонная динамика физических характеристик секрета бронхов и их связь с уровнем бронхиальной обструкции в зависимости от времени года, сезонные особенности соотношения вязкоупругих и адгезивных характеристик секрета в связи с интегральным показателем качества жизни. Все эти характеристики имеют существенное значение в подборе индивидуальной терапии больных астмой, и они стали предметом нашего исследования.

Под наблюдением находились 192 пациента, страдавших бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения, у которых в период обострения заболевания проводили сравнительные исследования адгезивных и вязкоэластических свойств секрета бронхов. Качество жизни определяли по опроснику AQ-20.

Сравнительная оценка показателей в зимний и летний сезоны выявила, что по параметру ОФВ-1 проходимость бронхов летом была выше, чем зимой, соответственно 55,9% и 43,8% ( $p < 0,03$ ), а по параметру МОС-25, напротив, была выше зимой, соответственно, 54,4% и 34,5% ( $p < 0,001$ ). Продуктивность произвольного кашля была выше в зимний период ( $p < 0,007$ ), а показатели вязкоупругости и адгезивности, наоборот, были более высокими в летнее время ( $p < 0,05$ ). Разницы в уровне качества жизни отмечено не было. Различия сравниваемых показателей между весной и осенью были гораздо менее выраженными. Весной по сравнению с осенним периодом был отмечен лишь более высокий уровень проходимости бронхов по критерию МОС макс. и продуктивности кашля ( $p < 0,05$ ).

Дальнейший анализ полученных данных выявил разные сезонные тенденции изменений обструктивного синдрома и физических свойств секрета. Если проходимость бронхов по критерию ОФВ-1 была минимальной в зимний период, увеличивалась в межсезонье и максимальные значения имела летом, то физические свойства секрета имели, в общем, противоположную динамику. Время релаксации и адгезивность секрета минимальные значения имели зимой, а их динамика через межсезонье к лету имела, в целом, негативный характер. Аналогичным образом, уменьшалась продуктивность кашля, а изменения показателей вязкоэластической неоднородности и качества жизни не носили закономерного сезонного характера. Можно сделать предварительное заключение об отсутствии четкого параллелизма между физическими свойствами секрета и проходимостью бронхов и о разной значимости дискриминационных нарушений в формировании обструктивного синдрома у больных бронхиальной астмой в зависимости от времени года.

## **ПРОБЛЕМЫ И ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ВВОДНОГО ПЕРИОДА ДИАЛИЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ИСХОДНО ВЫСОКИМ УРОВНЕМ АЗОТЕМИИ**

*Эрленеков С.С., Гнатышин В.Д. (МУЗ ГБ №1 г.Тольятти)*

По материалам отделения гемодиализа ГБ №1 города Тольятти, за последние 2 года в отделении начато лечение хроническим программным гемодиализом 28 больных с хронической почечной недостаточностью. Более половины из этого числа больных (16 пациентов) поступили с исходно высоким уровнем мочевины и креатинина в крови.

### *Материалы и методы*

Под наблюдением находилось 16 больных (8 мужчин, 8 женщин) в возрасте от 24 до 64 лет (средний возраст 42,3 года). У этой группы больных при биохимическом исследовании крови до первого сеанса гемодиализа уровень мочевины в среднем составил 56,3 ммоль/л (диапазон 46-64 ммоль/л), креатинина – 1812 мкмоль/л (диапазон 1450-2400 мкмоль/л), калия – 6,44 ммоль/л (диапазон 4,4-8,1 ммоль/л). Особенности тактики проведения вводных гемодиализов заключаются в следующем:

- 1) Вводные гемодиализы проводились ежедневно в течение трех дней, причем продолжительность первого сеанса составляла 1,5-2 часа, второго – 2-3 часа, третьего 3-4 часа. Диализная терапия проводилась на аппаратах «Baxter - 1550» с волюметрическим контролем.
- 2) С целью уменьшения скорости элиминации мочевины из крови больного во время диализа, скорость кровотока через диализатор устанавливалась на уровне 150-200 мл/мин, скорость потока диализирующего раствора 400 мл/мин. С этой же целью диализ проводился на диализаторах «Nipro FB 130 T» с относительно небольшой площадью мембраны (1,3 кв. м) и клиренсом по мочеvine (182 мл/мин). При таком режиме уровень снижения мочевины, по сравнению с додиализным, составил в среднем 25,4% (диапазон 23,8-30,1%).
- 3) Концентрация калия в диализирующем растворе увеличивалась до 4,0 ммоль/л (в стандартном растворе – 1,8 ммоль/л) с целью профилактики нарушений ритма сердечной деятельности, обусловленных быстрым снижением уровня калия в крови. Во всех случаях, в концентрат добавлялась глюкоза в таком количестве, чтобы её содержание в диализирующем растворе соответствовало 5,0 ммоль/л. Присутствие глюкозы в диализате исключало элиминацию её из крови больного во время гемодиализа и предупреждало возможную гипогликемию и связанные с этим метаболические нарушения в миокарде. Кроме того, постепенное поступление глюкозы в кровь больного через диализную мембрану при исходно низкой её концентрации до диализа (что связано с нарушением питания – анорексией, тошнотой и рвотой, нередко сопровождающих этот период), предупреждало развитие дисэквилибриум синдрома.
- 4) Больным с выраженной гипергидратацией применялась методика отдельной ультрафильтрации. Диализ начинался в режиме изолированной ультрафильтрации (при этом за 1 час удалялось 3-4 литра жидкости), после чего диализ продолжался в обычном режиме. Время изолированной ультрафильтрации в расчет не принималось. Подобная методика применялась в четырех случаях.

### *Заключение*

Таким образом, методика мягкого режима вводных гемодиализов (ежедневные короткие диализы) с применением диализирующего раствора с содержанием глюкозы и относительно повышенной концентрацией калия, применение метода отдельной ультрафильтрации у пациентов с выраженной гипергидратацией, позволяет снизить частоту осложнений обусловленных развитием дисэквилибриум синдрома, нарушениями ритма сердечной деятельности.

## **ХИРУРГИЯ**

### **ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОХРАНЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-САЛЬНИКОВЫХ СОСУДОВ ПРИ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА НА ФОНЕ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

*Борищгов М.М. (Астраханская государственная медицинская академия, г. Астрахань)*

В доступной литературе не освещены многие важные, в том числе и хирургические вопросы лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с портальной гипертензией. Цель исследования: определить оптимальные варианты резекции желудка в эксперименте.

На 24 беспородных собаках весом 12-25 кг в возрасте 3-6 лет было проведено 44 опыта в 3 серии со сроками наблюдения от 3 дней до 3 месяцев. В I контрольной серии опытов (4 собаки) под тиопенталовым внутривенным наркозом выполняли обычную резекцию желудка по Бильрот-I и Бильрот-II. Во II серии и III сериях 10 опытов носили предварительный характер по моделированию портальной гипертензии и 10 опытов основной. Портальную гипертензию моделировали путем сужения воротной вены у бифуркации на  $\frac{1}{2}$  ее диаметра, что приводило к повышению венозного давления в воротной вене в 2,5-3 раза. Через 8-10 дней после первой операции проводили вторую, основную. До и после резекции желудка измеряли давление в воротной вене аппаратом Вальдмана. В I серии опытов после резекции желудка портальное давление было в пределах исходного или незначительно снижалось (на 5 мм водного столба). На 14-30 день и в последующие сроки после операции венозное давление в портальной системе равнялось исходным данным. Во II серии опытов выполняли типичную резекцию желудка в модификациях Бильрот I и Бильрот II – Гофмейстер – Финстерера на фоне портальной гипертензии. Это приводит в 75% случаев к нормализации или даже снижению (в 25 % случаев) портального давления по сравнению с исходными, нормальными показателями за счет уменьшения оттока венозной крови от желудка вследствие обширной (2/3) ее резекции. В 25% случаев операция резекция желудка не оказывала гипотензивный эффект и портальная гипертензия сохранялась в пределах 180-250 мм.вод.ст. Послеоперационный период у животных в этой серии опытов протекал гораздо тяжелее, чем в I серии опытов, где он был более легким и гладким. У двух собак наступил летальный исход от декомпенсации портального кровообращения. Визуально гастроэнтеро- и гастродуоденоанастомозы по сравнению с I серией опытов были значительно утолщенными, отечными и вследствие этого суженными, пропуская только кончик пальца (при ширине наложения анастомоза 2,5 см). Причина столь выраженных изменений в анастомозе и культе желудка - сохраняющаяся портальная гипертензия с продолжительным затрудненным венозным и лимфатическим оттоком, нарушениями микроциркуляции и трофики. Следовательно, при портальной гипертензии резекцию желудка лучше производить в модификации Бильрот II - Гофмейстер – Финстерера с тем, чтоб наложить пошире гастроэнтероанастомоз и облегчить эвакуацию из культы желудка в ближайшем послеоперационном периоде. III серия опытов отличалась от II серии тем, что мобилизацию желудка у большой кривизны производили пристеночно, сохраняя правые и левые желудочно-сальниковые сосуды и их анастомозы между собой. Измерения венозного давления в портальной системе, проведенные после операции по нашей методике с сохранением целостности желудочно-сальниковых сосудов показали, что оно уже на операционном столе снижается в 2 раза и приближается к исходным данным, а в некоторых случаях бывает даже ниже исходных. Послеоперационное течение средней тяжести, с умеренным отеком анастомоза, без моторно-эвакуаторных нарушений. На 14 день и в последующие сроки культы желудка, гастроэнтеро- и гастродуоденоанастомоз выглядели почти также, как в опытах I серии.

### **ВЛИЯНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ И НЕКОТОРЫХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ПОПУЛЯЦИЮ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В АКСИЛЛЯРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ**

*Ерндеева Л.Э., Завьялова М.В., Роговская Ю.В. (СГМУ, Томск)*

В доступной литературе отсутствуют сведения об особенностях тучноклеточной популяции в зависимости от гистологических проявлений роста рака молочной железы (РМЖ) и варианта химиотерапии.

Объектом исследования служили РЛУ от 25 больных с инфильтрирующим протоковым раком молочной железы в стадии заболевания T<sub>2-4</sub> N<sub>0-2</sub> M<sub>0</sub>. Программа лечения включала 1-4 курса неадиювантной химиотерапии по схеме CMF и проведение радикальной мастэктомии или секторальной резекции. Тучноклеточная популяция оценена в лимфоузлах не содержащих метастазов с наличием вторичных фолликулов (НВФ) и отсутствием последних (ОВФ). На гистологических препаратах, окрашенных толуидиновым синим, подсчитано процентное содержание разных морфологических типов ТК (юных,

созревающих, зрелых) с учётом дегранулированных форм в мозговых синусах и в мягкотных тяжах. На цветных микрофотографиях ТК синусов и мягкотных тяжей с использованием программы Adobe Photoshop 5.0 оценена выраженность метахромазии путем измерения соотношения красного и синего цветов. Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программ «Statistic for Windows 5.0».

С помощью дисперсионного анализа сравнивалось процентное содержание различных форм ТК в мозговых синусах и мягкотных тяжах, а также степень их метахромазии в группах больных, различающихся типом инфильтративного компонента, выраженностью строомообразования и количеством курсов неадьювантной химиотерапии (НХТ).

Как показали результаты дисперсионного анализа, ни вариант химиотерапии, ни количество курсов не вызывают существенных изменений в тучноклеточной популяции в лимфоузлах с НВФ. Обнаружены различия лишь в лимфоузлах с ОВФ. В группе больных, прошедших 1 курс химиотерапии в мозговых синусах РЛУ отмечался достоверно больший процент зрелых форм ТК, при снижении степени метахромазии ТК в мягкотных тяжах. При 2 курсах химиотерапии достоверно увеличивался процент зрелых ТК и в мягкотных тяжах. В группе больных, прошедших 4 курса химиотерапии, достоверно возрастала доля юных ТК. При выраженном строомообразовании в опухоли, по сравнению с группой больных со слабо выраженной стромой, отмечено достоверно большее содержание созревающих ТК в синусах РЛУ с НВФ (соответственно: 73,0% и 50,8%;  $p < 0,035$ ). Подобная закономерность имела место и в РЛУ с ОВФ, причём как в синусах, так и в мягкотных тяжах. Отмечены различия в тучноклеточной популяции в РЛУ больных РМЖ с различным вариантом инфильтративного компонента. В группе больных со смешанным типом роста, по сравнению с микроальвеолярным, в мягкотных тяжах РЛУ как с НВФ (соответственно: 64,1% и 82,4%;  $p < 0,008$ ), так и с ОВФ (соответственно: 65,7% и 83,4%;  $p < 0,035$ ) содержалось больше созревающих клеток. При микроальвеолярном типе роста в мягкотных тяжах РЛУ с ОВФ отмечено повышение доли юных клеток, по сравнению, как с тубулярным, так и трабекулярным типом роста (соответственно: 16,7% и 7,9%,  $p < 0,002$  и 3,5%,  $p < 0,002$ ). В мягкотных тяжах РЛУ с НВФ при микроальвеолярном типе роста отмечено достоверно меньшее содержание созревающих ТК по сравнению с трабекулярным и тубулярным типом роста (соответственно: 64,1% и 78,0%,  $p < 0,013$  и 78,4%  $p < 0,02$ ).

Таким образом, выявлены определённые различия в тучноклеточной популяции в зависимости от варианта НХТ, гистологических параметров РМЖ и варианта иммуногенеза. Отмеченная тенденция к ускорению процессов созревания ТК при 1 курсе НХТ и торможению при 4х курсах, вероятно, является следствием дисрегуляции ТК под действием цитостатиков. Требуется дальнейшего изучения различия в тучноклеточной популяции при РМЖ с различным вариантом инфильтративного компонента.

## **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРИТОНИТОМ**

*Журихин А.В., Сердюков М.А. Кучина Е.Ю. (Астраханская государственная медицинская академия, г. Астрахань)*

Основным методом борьбы с послеоперационной интраабдоминальной инфекцией остается санационная лапаротомия [1]. Хорошо известны диагностические трудности и психологический барьер при определении показаний к повторной операции, оптимальные сроки ее проведения часто бывают упущены, поэтому представляется целесообразным активное использование метода программированных релапаротомий [2].

### *Цель исследования*

На основании клинко-иммунологических исследований у больных с перитонитом выделить факторы риска развития послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений (ПГВО) и разработать объективные показания для программированной релапаротомии.

### *Материалы и методы*

Обследовано 110 больных, оперированных в экстренном порядке по поводу распространенного перитонита различной этиологии. Оценивались клинические и анамнестические данные, иммунограмма по тестам 1-го уровня до и после операции в динамике. Лейкограмма определялась на автоматическом гематологическом анализаторе Serono 9000 Plus.

В результате статистической обработки результатов проведенного обследования больных нами выделено 9 наиболее информативных клинко-иммунологических критериев (4 клинко-анамнестических и 5 лабораторных), определяющих вероятность ПГВО: возраст  $> 60$  лет, длительность перитонита  $> 24$  часов, наличие злокачественной опухоли, источник инфекции – толстая кишка, отсутствие лейкоцитоза при перитоните, соотношение гранулоциты/лимфоциты выше 13,5, процент Т-лимфоцитов ниже 41, процент 0-лимфоцитов выше 45, соотношение Тх/Тс менее 1,2. Нами отмечено, что среди больных, оперированных повторно по поводу различных форм послеоперационной интраабдоминальной инфекции не было ни одного, имевшего менее 5 вышеуказанных клинко-иммунологических критериев.

## Хирургия

### *Заключение*

Таким образом, определение данных 9 факторов риска у больных, оперированных по поводу перитонита, позволяет прогнозировать ПГВО и определять показания к программированной релапаротомии. Последняя целесообразна при наличии 5 клинико-иммунологических критериев. Использование современных автоматических гематологических анализаторов крови позволяет получить результат обследования больного в первые часы после поступления в стационар.

### *Литература*

1. Кузин М.И. Актуальные вопросы классификации и лечения распространенного гнойного перитонита // Хирургия. – 1996. - №5. – С. 9-15.
2. Koperna T, Schulz F. Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection // World J. Surg. - 2000. - 14(1). P. – 32-37.

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ОПУХОЛИ**

*Завьялова М.В., Ерендеева Л.Э., Роговская Ю.В., (СГМУ, Томск)*

Исследование терапевтического патоморфоза рака молочной железы имеет большое прогностическое значение [2], однако к этому вопросу до сих пор не подходили с точки зрения энантиоморфности [1]. Целью нашего исследования явилось выявление взаимосвязи неадекватной химиотерапии, гистологических параметров опухоли и сторонности поражения молочной железы.

Исследовался операционный материал от 55 больных инфильтрирующим протоковым раком молочной железы (РМЖ), в стадии заболевания T<sub>2-4</sub> N<sub>0-2</sub> M<sub>0</sub>, с 1-4 курсами предоперационной неадекватной химиотерапии по схеме CMF, (циклофосфан, метотрексат, 5-фторурацил) или CMF плюс лучевая терапия, радикальной мастэктомией или секторальной резекцией молочной железы. Гистологической оценке подвергался центр опухоли.

В качестве параметров лечения использовался вариант и количество курсов химиотерапии, в качестве лабораторных критериев терапевтического эффекта – количество лейкоцитов периферической крови и содержание трансаминаз (АЛТ, АСТ). Из морфологических параметров оценивался тип роста опухоли в протоках, вариант инфильтративного компонента и степень выраженности стромы. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ Statistic 5.0 for Windows [3].

Выделяли солидный, криброзный, сосочковый типы роста в протоках. По характеру инфильтративного компонента различали трабекулярный, тубулярный, микроальвеолярный, солидный и смешанный типы. Отдельно исследовалась группа больных с правосторонней и с левосторонней локализацией РМЖ. Правая молочная железа поражалась в 25 случаях, левая в 30. С помощью дисперсионного анализа сравнивалась выраженность лейкопении и признаков интоксикации в группах больных, отличающихся типом роста в протоках, типом инфильтративного компонента и выраженностью стромы с учетом локализации.

Независимо от типа роста в протоках и варианта инфильтративного компонента содержание АЛТ, АСТ, лейкоцитов было статистически одинаковым. В противоположность этому, выраженность строобразования оказалась в значительной степени сопряженной с показателями токсического эффекта лечения, а именно - уровнем АЛТ (F=4,3; p=0,013) и АСТ(F=6,2; p=0,003). Подобная закономерность выявлялась только при локализации опухоли в левой молочной железе. Наиболее высокими показатели АЛТ и АСТ были в группе больных с резко выраженной стромой (соответственно: p<0,004 и p<0,0009).

Таким образом, количество лейкоцитов периферической крови не зависит от токсического эффекта химиотерапии, а обусловлено более сложными механизмами. Выраженность же строобразования, напротив, связана с токсическим воздействием лечения, отражает степень терапевтического патоморфоза и проявляется только при левосторонней локализации опухоли.

### *Литература*

1. Аарелейд К., Хинт Э.К. О преобладании опухолей в левой молочной железе // Вопросы онкологии.-1987-№5-с.37-42.
2. Волченко Н.Н. Морфологические факторы прогноза при раке молочной железы // Автореферат на соискание ученой степени доктора медицинских наук.-1998.-39с.
3. Юнкеров В.И. Основы математико-статистического моделирования и применение вычислительной техники в научных исследованиях. – С-Пб, 2000. – 140 с.

## **КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ**

*Калиев М.Т., Бебезов Х.С., Акылбеков И.К., Нурманбетов Д.Н. (Кыргызская государственная медицинская академия, г. Бишкек, Кыргызстан)*

Эндолимфатические методы антибактериальной терапии в последние годы активно применяются в лечении хирургической инфекции. Эффективность прямых и непрямых эндолимфатических методов различна. В связи с этим нами проведено исследование 138 больных, в возрасте от 16 до 62 лет с различными формами хирургической инфекции, которые находились в клинике общей хирургии им. академика И.К.Ахунбаева. В зависимости от патологии больные были разделены на 3 группы: больные с хирургическим сепсисом (31,15%), больные с острыми и хроническими формами гематогенного остеомиелита (26,82%), больные с различными локальными формами хирургической инфекции мягких тканей (42,03%). В зависимости от путей введения антибиотиков, каждая нозологическая группа разделена на 4 подгруппы. В первой подгруппе - больные, которым антибактериальный препарат вводился прямым эндолимфатическим методом в максимальных дозах. Во второй подгруппе - больным антибактериальный препарат вводился интранодулярно в среднетерапевтических дозах. В третьей - больным антибиотик вводился непрямым эндолимфатическим лимфотропным методом. В четвертой - больные с внутривенными и внутримышечными инфузиями. Для оценки эффективности терапии кроме общеклинических исследований, определялся лейкоцитарный индекс интоксикации. Бактериологическое исследование ран, промывных жидкостей, крови и экссудата - качественный и количественный анализ, изучение иммунного статуса, морфометрическое исследование ран, и исследование концентрации антибиотиков в крови и ране.

Результаты показали, что наиболее эффективным лечением генерализованной хирургической инфекции является метод прямой эндолимфатической терапии максимальными дозами антибиотиков. А при лечении локальных форм хирургической инфекции, методы региональной лимфотропной терапии по своей эффективности превышают традиционные методы введения антибиотиков. Лимфологические методы антибактериальной терапии являются патогенетически обоснованными в лечении как генерализованной, так и локальной хирургической инфекции.

## **ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗЕЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦА, ПОЧЕК И ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ СКОРОПОСТИЖНОЙ СМЕРТИ**

*Калянов Е.В., Недосеков В.В. (СГМУ, Томск)*

Организация синхронной работы систем и органов в организме не возможна без существования устойчивых морфофункциональных связей. Особый интерес представляет искажение существующих, либо появление новых, не встречающихся в нормальных условиях, взаимосвязей между органами в условиях патологии. Нарушения тонких механизмов взаимовлияния различных органов и систем организма могут играть существенную роль в механизме внезапной смерти людей, умерших без явных признаков насильственной смерти, при отсутствии тяжелой органной патологии.

Целью настоящего исследования явилось выявление возможных взаимосвязей между системами органов в организме внезапно умерших людей.

### *Материал и методы*

Материалом служили органы скоропостижно скончавшихся лиц обоего пола, вскрытых в Томском областном бюро судебно-медицинской экспертизы. Всего исследовано 22 секционных случая (16 мужчин и 6 женщин). Проводили раздельное взвешивание сердца, измеряли длину выносящего и приносящего трактов, определяли толщину миокарда левого и правого желудочков и межжелудочковой перегородки, оценивали выраженность коронаросклероза. Почки взвешивали, определяли три основных размера и соотношение площадей коркового и мозгового вещества, измеренных методом точечного счета. Измеряли длину, ширину почечных артерий, оценивали степень сужения просвета, распространенность и выраженность атеросклеротических бляшек. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета программ STATISTICA 5.0 for Windows. Для определения взаимосвязи изучаемых показателей проводился корреляционный анализ с определением коэффициента линейной корреляции Пирсона.

### *Результаты и обсуждение*

Проведенный корреляционный анализ выявил определенные взаимосвязи между различными морфометрическими показателями почек, почечных артерий и сердца. Достоверно положительные связи зарегистрированы между распространенностью атеросклеротических бляшек, степенью стенозирования просвета в правой почечной артерии и увеличением массы сердца ( $r = 0,53, p < 0,05$ ) и массой межжелудочковой перегородки ( $r = 0,52, p < 0,05$ ). Интересно, что в нашем наблюдении атеросклеротические изменения и стеноз правой почечной артерии были слабыми либо умеренной степени выраженности, причем морфологически в правой почке мы не обнаруживали грубых ишемических повреждений в виде атрофии паренхимы, склероза стромы почки. Можно предположить, что даже слабые и умеренные атеросклеротические повреждения интимы

изменяют функцию эндотелиальных клеток, нарушая реологические свойства крови, что влечет за собой выброс почкой вазоактивных веществ, приводящих к повышению функциональной нагрузки на миокард желудочков.

Обнаружение обратной корреляции умеренной силы ( $r = -0,54$ ,  $p < 0,05$ ) между площадью коркового вещества почек и длиной вносящего тракта правого желудочка нами объясняется увеличением объема циркулирующей крови вследствие нарушения фильтрационно-реабсорбционной функции почек, морфологическим эквивалентом которого служит уменьшение площади коркового вещества, измеренной методом точечного счета.

Полученные в ходе исследования данные позволяют сделать предположение о существовании морфо-функциональных связей, возникающих на донозологическом этапе развития патологии сердца и почек, играющих, очевидно, важную роль в асинхронности функционирования данной системы органов. Углубленное изучение подобного рода связей, возникающих между состоянием почечных артерий, структурными элементами паренхимы почек и морфологическими параметрами сердца, на наш взгляд, весьма перспективно с точки зрения диагностики доклинических форм артериальной гипертензии.

## **ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЛАПАРОСКОПИЯ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

*Койчугев Р.А., Меджидов Ш.Р. (Дагестанская государственная медицинская академия, г. Махачкала)*

В выборе лечебной тактики у больных с острым панкреатитом большое значение имеет определение масштабов поражения железы и окружающих тканей. В этом отношении из значительного арсенала методов исследования поджелудочной железы, имеющихся у хирургов, наиболее информативным является видеолaparоскопия.

Мы располагаем опытом эндоскопического обследования и лечения 262 больных острым панкреатитом. Отечная форма отмечена у 129 пациентов, геморрагическая-74, жировая-36 и панкреонекроз выявлен у 23 больных. Во время лапароскопии, кроме как уточнение диагноза, выполнялся ряд лечебных вмешательств; а) блокада, дренирование круглой связи печени (79), дренирование желчного пузыря путем выполнения микрохолецистостомы (129), направленное дренирование брюшной полости (133), санация и дренирование сальниковой сумки (157).

Из 23 случаев (8,8%) панкреонекроза у 3 пациентов некротический процесс локализовался в области головки, у 8- в головке и теле, у 7- в теле и хвосте, у 5- тотальное поражение поджелудочной железы с накоплением гноя в сальниковой сумке и забрюшинной флегмоной. Диффузный перитонит выявлен у 13 пациентов, разлитой - у 10 больных.

Сравнительно низкий процент панкреонекроза связан с своевременным проведением комплексной интенсивной терапии, декомпрессии билиарного тракта и направленного дренирования брюшной полости под контролем эндоскопа при тяжелых формах панкреатита.

В 12 случаях панкреонекроза выполнена некросеквестрэктомия и дренирование сальниковой сумки по типу «оментобурсостомы» в сочетании с дренированием желчного пузыря видеолaparоскопическим способом. В остальных случаях (11 пациентов) проведена лапаротомия с широким вскрытием сальниковой сумки, некросеквестрэктомией, оментобурсостомией с дренированием сальниковой сумки, вскрытием и санацией забрюшинной флегмоны, ретроперитонеостомией, холецистостомией и холецистэктомией с дренированием холедоха в 4 случаях при гангренозном холецистите.

Всем 262 пациентам в послеоперационном периоде проводилась интенсивная терапия введением ингибиторов ферментов, цитостатиков и ферментозамещающих препаратов.

В «холодном» периоде больным с билиарным панкреатитом (142 больных) выполнены различные операции на желчных путях по поводу осложнений желчно-каменной болезни. Умерло 5 больных с панкреонекрозом.

Послеоперационная летальность среди больных с панкреонекрозом составила 21,5%, а общая летальность-1,9%.

## **ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ НА ТОЛСТОЙ КИШКЕ**

*Кравец С.Б., Титаевский Д.Н. (Амурская государственная медицинская академия, кафедра госпитальной хирургии, г. Благовещенск)*

В период с 1995-2000 г.г. в отделении колопроктологии АОКБ оперировано 830 больных в возрасте от 19 до 80 лет, которым выполнено 1158 операций на толстой кишке лапаротомным доступом. Повторные операции выполнены в 328 случаях, что составило 28,3% от общего числа операций. В зависимости от причин выделены две группы повторных операций.

В первую вошли 133 срочных и экстренных повторных операций, причинами которых явились:

## Хирургия

- осложнения основных оперативных вмешательств: послеоперационный перитонит- 68 наблюдений (51%), из них с несостоятельностью анастомозов 20 случаев (30%); перифокальное воспаление, гнойные полости, нагноение п/о ран брюшной стенки - 48 случаев (70%).

- острая спаечная кишечная непроходимость - 19 случаев (14,3%),
- несформированные кишечные свищи - 19 случаев (14,3%),
- некроз низведенной кишки - 8 (6%),
- эвентрация внутренних органов - 6 (4,5%),
- гнойное осложнение стом - 6 (4,5%),
- ятрогенные повреждения соседних органов - 4 (3%)
- послеоперационные кровотечения - 3 (2,4%)

Вторую группу составили плановые повторные операции, а именно:

а) связанные с прогрессированием основного заболевания: появление полипов и рака в сохраненных отделах кишки, рецидивы и метастазы злокачественных опухолей. Всего был прооперирован 33 человек (17%)

б) по поводу осложнений радикальных операций в отдаленные сроки наблюдения: свищи низведенной кишки, стриктуры анастомоза, осложнения колостом и илеостом. Всего - 11 человек (5.6%).

в) основную группу составили реконструктивно – восстановительные операции у больных с илеостомами и колостомами после резекций по Гартману или Микуличу. Выполнено 151 восстановительная операция (77,4%)

Выводы: проведенное исследование определило частоту повторных операций на толстой кишке, наиболее частую причину их выполнения и позволило создать классификацию осложнений, требующих повторных операций.

### **КУПИРОВАНИЕ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ**

*Кузьмин А.Н., Исаева Р.Н., Веззин А.В., Стицына И.В., Гераськина И.В. (Мордовский госуниверситет, г. Саранск)*

При перитоните возникают дисфункции многих органов и систем, ведущие к выраженным расстройствам многих компонентов гомеостаза, развитию эндогенной интоксикации. Как известно, при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости природа эндотоксикоза многообразна. Этиология ее может быть микробной и энзимной. В то же время она может быть обусловлена промежуточными продуктами метаболизма. Известно, что первые две группы имеют значение в начале развития заболевания, а последние играют решающую роль на завершающих и более критических этапах нарушения гомеостаза. В патогенезе эндогенной интоксикации большое значение имеют мембранодеструктивные явления. Поскольку последние во многом зависят от активизации ПОЛ, то становится очевидным, что для предупреждения прогрессирования эндогенной интоксикации необходима комплексная терапия, включающая антиоксиданты. Целью исследования явилось изучение фармакологических эффектов мексидола.

Под наркозом у собак моделировали каловый перитонит. Выполняли световую микроскопию при окраске препаратов гематоксилин-эозином, изучали общую и эффективную концентрацию альбумина на специализированном анализаторе АКЛ-01 "Зонд", определяли содержание молекул средней массы (254-280 нм), исследовали активность фосфолипазы А<sub>2</sub>, определяли интенсивность свободно-радикальных реакций ПОЛ по содержанию ТБК-активных продуктов, диеновых конъюгатам.

У животных, получавших мексидол, эффективная концентрация альбумина через сутки после операции по сравнению с контролем возрастала на 14,1 % ( $p > 0,05$ ), через трое – на 16,3 % ( $p < 0,05$ ), к 5-м суткам – на 24,2 % ( $p < 0,05$ ). Следует отметить и то, что она на всех этапах наблюдения была ниже исходного уровня соответственно на 52, 46 и 29 % ( $p < 0,001$ ). Индекс токсичности плазмы через сутки после лапаротомии уменьшался на 31,5 % ( $p < 0,05$ ), через трое и пятеро суток - на 33,6 и 52,6 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. На всех этапах наблюдения по сравнению с исходом он сохранялся достоверно повышенным.

Под влиянием мексидола содержание молекул средней массы через сутки после операции снижалось по сравнению с контролем соответственно на 13 и 17 % ( $p < 0,05$ ), через трое – на 14 и 29 % ( $p < 0,05$ ), а через пять суток – на 28 и 35 % ( $p < 0,05$ ). Через сутки после операции по сравнению с нормой их уровень сохранялся повышенным соответственно на 101 и 91 % ( $p < 0,05$ ), через трое – на 86 и 47 % ( $p < 0,05$ ), а через 5 суток - на 29 % ( $p < 0,05$ ) первых, тогда как уровень вторых приближался к первоначальному значению.

Влияние мексидола на процессы ПОЛ было следующим: через сутки после операции содержание ДК в плазме крови было выше исходного на 101 % ( $P < 0,001$ ), а МДА – на 86,7 % ( $p < 0,001$ ), спустя трое суток – соответственно на 78,3 и 58,3 % ( $P < 0,001$ ), через пять - прирост ДК составил 64,2 % ( $p < 0,001$ ), тогда как уровень МДА приближался к исходному. По сравнению с контрольными данными под влиянием мексидола в тканях печени наблюдалось снижение уровня ДК на контрольных этапах наблюдения соответственно на 33, 30,2 и 31,6 ( $p < 0,05$ ). Статистический анализ показал падение МДА в печени по отношению к контролю на 31,4, 27,7 и 44,4 ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Влияние мексидола на активность фосфолипазы А<sub>2</sub> было следующим: По отношению к контрольным данным отмечено существенное снижение активности энзима в плазме крови на всех этапах наблюдения



соответственно на 48,9, 41,7 и 52,3 %. В тканях печени под влиянием мексидола снижение активности фермента по отношению к контролю составило 50,8, 18,2 и 50,7 % ( $P < 0,05$ ) соответственно.

Таким образом, мексидол при остром перитоните вызывает восстановление морфофункционального состояния печени, торможение ПОЛ, угнетение активности фосфолипазы  $A_2$ , заметное уменьшение явлений эндотоксикоза.

## **ПИТАНИЕ БОЛЬНЫХ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ЖЕЛУДКЕ**

*Кутуков В.В., Чимерев А.В. (Астраханская государственная медицинская академия, Центральная бассейновая клиническая больница Нижне-Волжского водного бассейна, г. Астрахань)*

Несмотря на детальную разработку техники резекции желудка и адекватное анестезиологическое обеспечение, послеоперационные осложнения и летальность остаются высокими и достигают 2-6,2% [1]. Важным фактором, способствующим снижению частоты послеоперационных осложнений, является питание больных. Анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что решение проблемы энтерального питания заключается в поиске и разработке диет, способных обеспечивать нутритивную поддержку с устранением дефицитов питательных веществ, а также хорошо усваиваться при непосредственном введении в тонкую кишку [3,4]. Разработанные различными авторами питательные смеси не всегда отвечают предъявляемым к ним требованиям – вызывают стойкий парез кишечника, не обеспечивают поступление необходимого количества энергопластического материала, вызывают аллергизацию. Кроме того, практически все разработанные питательные смеси достаточно дорогие [2]. В связи с этим разработка новых питательных смесей, максимально отвечающим предъявляемым к ним требованиям, вполне актуальна.

Нами разработан и внедрен в клиническую практику способ интраоперационного зондового питания больных при операциях на желудке. Метод заключается в следующем: интраоперационно, после создания желудочно-кишечного анастомоза, в отводящую кишку на 15-20 см дистальнее соустья вводится зонд, по которому подаётся питательная смесь. Питательная смесь приготавливается на основе кисломолочных продуктов, содержащих бифидобактерии. В состав смеси входит яичный белок, этиловый спирт, соль, подсолнечное масло, пищеварительные ферменты и витамины в суточной дозировке. Смесь вводится непосредственно на операционном столе и через 12 часов после операции, после чего зонд удаляется, и больные получают пищу пероральным путём по разработанной диете. Общий калораж питательной смеси составляет 1700 ккал/7000 кДж (дважды по 850 ккал/3500 кДж).

### *Результаты и их обсуждение*

Эффективность разработанного метода подтверждена клиническими исследованиями у 59 больных. 37 пациентов оперированы в плановом порядке – им выполнена резекция желудка; остальные 22 больных оперированы по экстренным показаниям: гастроэнтеростомия по поводу декомпенсированного стеноза выходного отдела желудка выполнена у 4 пациентов, резекция желудка по поводу прободной язвы желудка – 8, резекция желудка на высоте профузного желудочного кровотечения – 3, пластическое ушивание перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки – 7 человек. Все пациенты отметили улучшение болевого синдрома, у этих больных быстрее купировался послеоперационный парез желудочно-кишечного тракта и нормализовывались основные показатели крови. Преимуществом разработанного метода является не только поступление с первых часов после операции достаточного количества энергетического материала (дважды по 850 ккал/3500 кДж), но и быстрее нормализация моторно-эвакуаторной функции оперированного желудка.

### *Заключение*

Энтеральное питание помогает обеспечивать поступление калорий пациентам, которые не могут питаться естественным путём. Энтеральное питание имеет несколько преимуществ по сравнению с парентеральным питанием: меньшая стоимость, меньшее количество метаболических нарушений, снижение риска инфицирования. Питательные вещества в просвете кишки улучшает её моторную функцию, стимулирует секрецию пищеварительных соков и выработку гормонов, нормализует кровоток.

Все это позволяет нам рекомендовать предлагаемую методику для широкого клинического применения. Считаем, что разработанный и успешно проверенный в клинической практике метод интраоперационного питания больных при операциях на желудке может быть применен как в плановой, так и в ургентной хирургии.

### *Литература*

1. Ванцян Э.Н., Черноусов А.Ф., Корчак А.М. Язва кардиального отдела желудка.- М.: Медицина.- 1982.- 144с.
2. Тамазишвили Т.Ш., Татишвили Г.Г., Попова Т.С. Энтеральное зондовое питание после плановых операций на органах брюшной полости // Вест.хир.- 1985.- №8.- С.29-32.
3. Petersson B. Surgical trauma and postoperative nutrition: A longitudinal study of muscle protein metabolism.- Stockholm.- 1994.- 68p.

4. Velez J.P., Lince L.F., Restrepo J.I. Early enteral nutrition in gastrointestinal surgery: a pilot study //Nutrition.- 1997.-May 13.- N.5.- P.442-445.

## **СПАЕЧНАЯ БОЛЕЗНЬ БРЮШИНЫ КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ХИРУРГИИ**

*Кушнин А.Н., Найдеецкая М.С., Богомолова Н.Н., Чередник А.В. (ГОУ Читинская Государственная Медицинская Академия, г. Чита)*

Спаечная болезнь брюшины с кишечной непроходимостью - давняя проблема медицины. На протяжении всей истории абдоминальной хирургии прослеживается поиск средств и способов, предупреждающих спайкообразование и попытки использования многочисленных мер по их ликвидации. Понимая безуспешность борьбы с ними в ряде случаев, хирурги еще в 30-60-х годах прошлого столетия разработали интестинапликацию и ее модификации (Noble T.B., 1937, 1957., Childs W.A., Phillips R.B., 1960). Совместив накопленный опыт со своим, нам удалось разработать, испытать и заявить изобретением, получив патент РФ 2177741. Способ предусматривает шинирование кишки энтеральным зондом (патент РФ 2121376) на всем протяжении, укладку ее в функционально выгодном положении в форме "батареи", сближении стенок кишки до соприкосновения. Целенаправленно формируются спайки в заданном месте и при определенном положении кишки с помощью управляемого фибриногенеза и подавления фибринолиза. Петли кишки дополнительно удерживаются микроирригаторами с проводниками и тrefинационными отверстиями, проведенными через брыжейку под раgs пуда и выведенными на переднюю брюшную стенку. Спаечный процесс на брыжейке кишки потенцируется механической и химической десквамацией мезотелия и орошением ингибиторами фибринолиза через микроирригаторы. Проанализировано лечение 501 больного со спаечной болезнью. Мужчин было 234, женщин - 267 в возрасте от 9 до 87 лет. Консервативное лечение применено 227 (45%). Прооперировано 274 (55%) пациента. Традиционные способы использованы у 248, лапароскопическая диссекция спаек - у 22 человек. Собственный способ применен у 20 больных, 6 из которых оперированы по поводу спаечной болезни, 4 - по поводу язвенной болезни, 11 - по поводу кишечных свищей. Умер один пациент от рецидива свища и раневого истощения ввиду длительного его существования до операции. Результаты "бесшовной интестинапликации" у 5-ти человек проверили во время показанных реопераций, у 14-ти - при клинико-рентгенологическом обследовании. Результаты хорошие, нарушения пассажа по кишечнику не выявлено, болевой синдром исчез. Таким образом, направление в лечении спаечной болезни, основанное на временной фиксации кишечных петель зондом и микроирригаторами с проводниками в функционально выгодном положении, управлении образованием спаек через ингибирование фибринолиза, условно названное "бесшовной интестинапликацией", с теоретических и прикладных позиций перспективно. Необходим опыт, большее число наблюдений, чтобы сделать основательные выводы и, если это подтвердится, рекомендовать для широкого использования.

## **ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТЭЛА ПРИ ЭМБОЛОГЕННЫХ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЗАХ СИСТЕМЫ НПВ**

*Мазуренко А.А., Хотченков М.В., Ляшко В.В., Родионов П.А., Низельник О.Л. (Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск)*

Частота тромбоза вен системы НПВ остается высокой. Особенно высок риск возникновения острого венозного тромбоза (ОВТ) у ряда послеоперационных больных. По данным литературы ОВТ осложняет течение п/о периода у 12-27% оперированных. В 40% тромбозы в системе НПВ имеют эмбологенную форму, а в 30 – 35% осложняются массивной ТЭЛА, причем только в половине случаев массивной ТЭЛА предшествует эмболия ее ветвей.

В отделении сосудистой хирургии Амурской областной клинической больницы на лечении за два последних года находилось на лечении 392 пациента с тромбозом в системе НПВ. Тромбоз НПВ - 22(5,6%), илеофemorальный сегмент – 94(23,9%), подколенно – бедренный сегмент –76(19,4%), тромбоз вен голени – 132(33,7%), тотальный ОТВ голени, бедра и подвздошного сегментов - 27(6,9%), БПВ и МПВ - 41(10,4%) .С 1999 года в отделении применяется определенный тактический алгоритм. Всем, больным, по неотложным показаниям, проводили дуплексное сканирование венозной системы нижних конечностей и НПВ с целью определения эмболоопасности и распространенности ОВТ. При наличии ОВТ в илеофemorальном сегменте или НПВ, до 5 суток от начала заболевания, проводили ретроградную илеокаваграфию – 21 пациент, а также пациентам с поражением других бассейнов и признаками ТЭЛА. Определенной стратегии придерживались у послеоперационных больных: при появлении внезапного кардиального или бронхолегочного синдрома у больных группы риска и исключении синдромосходных состояний исключали, в первую очередь, эпизод ТЭЛА. По неотложным, жизненным показаниям проводили дуплексное сканирование вен нижних конечностей – даже при отсутствии клиники ОВТ, илеокаваграфию – при наличии клинической картины ОВТ в илеофemorальном сегменте – 12 пациентов. Симптомы ТЭЛА имели место у 74 (20%) пациентов, причем у 1/3 из них ОВТ имели субклиническую форму и диагноз был установлен только при помощи УЗДС или ангиографии, у остальных признаков ТЭЛА не было. При наличии флотирующего тромба цель операции -

профилактика массивной ТЭЛА. Оперировано 67(17,1%) пациентов: 37 восходящий тромбофлебит БВП и МПВ – кроссэктомия и стриппинг БВП и МПВ; 7 – перевязка НПВ, в двух случаях с тромбэктомией из супраренального отдела НПВ; перевязка подвздошной вены – 17 у 5 с тромбэктомией из НПВ. 6 – перевязка бедренной вены. 3-м пациентам выполнена эмболэктомия из легочной артерии.

Результаты операций: летальность составила – 5,9% в группе оперированных - 4 пациента; 2- после эмболэктомии из легочной артерии от прогрессирования сердечно – сосудистой недостаточности; 1- острой почечной недостаточности вследствие тромбоза почечной вены после тромбэктомии их супраренального отдела НПВ; 1- инфаркт миокарда в раннем п/о периоде. Смертности от ТЭЛА из оперированного бассейна не было. В период от 6 месяцев до 1,5 лет осмотрено 124 пациента. Признаки умеренно выраженной ХВН имеют 74 пациента, у 50 пациентов венозной недостаточности нет.

Венозные тромбозы системы НПВ часто осложняются ТЭЛА. Наиболее эмболоопасны ОВТ протекающие субклинически. Диагностический алгоритм включающий УЗДС и при необходимости илеокаваграфию позволяет провести раннюю диагностику эмбологенного ОВТ. Внезапное появление у послеоперационных больных группы высокого риска бронхолегочного или кардиального синдромов при исключении синдромосходных состояний диктует необходимость поиска вероятного источника ТЭЛА. Лигатурные операции не приводят к существенному нарушению флегогемодинамики, но предотвращают ТЭЛА и облегчают течение последующей посттромботической болезни.

### **«ТРУДНАЯ» КУЛЬТЯ ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ЕЕ УШИВАНИЕ**

*Мамедова С.И. (Астраханская государственная медицинская академия, г. Астрахань)*

Частота несостоятельности швов культи двенадцатиперстной кишки, по данным литературы, колеблется в пределах от 1 до 15 % [1,3]. Несостоятельность культи чаще наблюдается при осложненной язве двенадцатиперстной кишки [2]. При низких, пенетрирующих язвах двенадцатиперстной кишки, находящихся на задней, заднемедиальной стенках, формирование культи не редко представляет большие, а иногда почти непреодолимые трудности из-за возникающего дефицита ее задней стенки, это неблагоприятно сказывается на сохранении ее герметичности в послеоперационном периоде, что может приводить к летальности [4]. В связи с этим нами в эксперименте на 8 беспородных собаках разработан способ ушивания культи двенадцатиперстной кишки при дефиците ее задней стенки.

После мобилизации двенадцатиперстной кишки и желудка культю отсекали в косом направлении, создавая тем самым модель дефицита задней стенки.

Отступя 0,3см от края среза кишки параллельно ее задней стенки двумя стежками проводят нить через серозно-мышечный слой стенки.

Затем, один из концов нити проводим через серозно-мышечный слой передней стенки культи двенадцатиперстной кишки с последующим направлением нити по диагонали на заднюю стенку на 0,5см ниже первого вкола, аналогично проводим второй конец нити с последующим связыванием (рис). При погружении культи двенадцатиперстной кишки в данный шов помощь ассистента не нужна. Послеоперационный период протекал гладко, осложнений не наблюдалось.



Пневмокомпрессионные исследования в ближайшем послеоперационном периоде показали, что культя двенадцатиперстной кишки в 1 сутки выдерживает 55 мм рт. ст., на 5 сутки - 70 мм рт ст, на 7 сутки 100 мм рт. ст.

Полученные результаты позволили нам применить разработанный шов у 13 больных у которых был дефицит задней стенки. В послеоперационном периоде осложнений не было, все больные выписаны в удовлетворительном состоянии. Средний послеоперационный койко-день составил 13 дней.

Таким образом, при использовании предложенного способа обеспечивается надежный гемостаз, хорошая адаптация краев, предотвращается прорезывание нити, формирование «септического» пространства, прост в наложении, менее травматичен и не требуется дополнительной помощи ассистента.

**ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ КОЛОСТОМИИ У БОЛЬНЫХ С ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ. АНАЛИЗ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ПУТИ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ**

*Мартынов А.С., Низельник О.Л., Мазуренко А.А., Доровских Ю.В., Вальвачев В.А. (Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск)*

Ведущее место в ряде осложнений заболеваний толстой кишки занимает низкая кишечная обтурационная непроходимость.

На базе Амурского центра колопроктологии за последние три года (1998 – 2001), у 154 больных с обтурационной непроходимостью толстой кишки ОНТК, как первый этап лечения была использована лапароскопическая ассистированная декомпрессионная колостомия (ЛАДК). На 7 - 9 сутки этим больным выполнялся основной этап хирургического лечения - устранение источника ОНТК и одномоментное восстановление непрерывности кишки

Выполнение лапароскопической операции у больных с ОНТК, как известно, сопряжено с рядом технических трудностей. Это привело к возникновению 3 интраоперационных осложнений и 8 диагностических ошибок. Интраоперационные повреждения делятированных петель ободочной кишки при её тракции произошло в 2 случаях и при рассечении спаек в одном. У 4 пациентов не диагностированы метастазы в печени, и ещё у 4 не адекватно оценено местное распространение опухоли, что потребовало в последующем не запланированного выполнения расширенных операций во время основного этапа хирургического лечения.

Один из путей профилактики возможных гнойно – воспалительных осложнений, на лечебном этапе лапароскопического вмешательства, явился способ формирования ассистированной колостомы. Анализируя два способа формирования окна передней брюшной стенки для колостомы - циркулярный и линейный, мы пришли к выводу, что количество гнойно-воспалительных осложнений, в случаях линейного доступа с фиксацией петли кишки только к коже, уменьшилось на 30% по сравнению с циркулярным.

В послеоперационном периоде основного этапа хирургического лечения среди всех осложнений, наиболее часто встречались нагноения послеоперационной раны 14,63% и раны в месте устранения на передней брюшной стенке колостомы 14,63%. Послеоперационный перитонит, диагностирован у 6,09% пациентов. В 4,87% случаях была несостоятельность кишечного соустья.

Это свидетельствует о том, что данная группа операций является перитонитоопасной. Один из наиболее вероятных его источников гнойно–воспалительные осложнения в зоне колостомы

Таким образом, выполнение основного хирургического этапа – устранение источника ОНТК с одновременным устранением колостомы и восстановлением непрерывности кишки вызвало в общей сложности 44,89 % осложнений. При этом на долю гнойно-воспалительных выпало наибольшее их количество 39,35%.

*Литература*

1. Земляной А.Г., Алиев С.А. Профилактика несостоятельности швов культи двенадцатиперстной кишки при резекции желудка по поводу пилородуоденальных язв. //Вестн. хирургии, 1985, 4, 26 – 32.
2. Орфаниди А.Х., Лазарев В.В. Селеверстов А.А. Профилактика ранних хирургических послеоперационных осложнений после резекции желудка по поводу язвенной болезни. //Сов. медицина, 1987, 7, 92 – 94.
3. Кривицкий Д.И., Шумеренко В.А., Парадий З.З. Хирургическое лечение стенозирующих и пенетрирующих гастродуоденальных язв. // Вестн. хирургии 1990, 5, 96 – 98.
4. Плешков В.Г., Ладнюк Б.П. Резекция желудка после ушивания прободной язвы. //Хирургия, 1992, 2, 24 – 30.

**МИКРОБНЫЕ ПОПУЛЯЦИИ У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

*Миненко М.Н. (СГМУ, Томск)*

Изучение роли нормальной микрофлоры в жизнедеятельности организма давно привлекает к себе внимание исследователей, как в области биологии, так и в области медицины. Современные исследователи рассматривают организм человека и его микробные ассоциации как взаимосвязанные и взаиморегулируемые системы. Основной функцией нормальной микрофлоры считается поддержание резистентности к колонизации патогенных микробов, что обеспечивает антиинфекционную защиту, а также усиливает адаптационные реакции [1]. В результате различных внешних и внутренних воздействий происходит нарушение подвижного равновесия симбионтных микроорганизмов нормальной микрофлоры тела. Это может привести к различным функциональным расстройствам и возникновению патологических процессов

Целью представленной работы явилось изучение изменений микрофлоры у хирургических больных в послеоперационный период.

## Хирургия

Проводилось бактериологическое исследование различных биотопов 10 пациентов с заболеваниями мочеполовой системы (кожа предплечья, межпальцевые промежутки рук, зев, моча). Забор исследуемого материала производился при поступлении больного в стационар (до операции), после операции (3, 7 сут.).

Результаты исследования показали, что при поступлении в стационар у большинства больных микрофлора кожи предплечья была представлена *Streptococcus* spp., реже *Staphylococcus albus* и *Staphylococcus* spp, бактерий семейства *Vibrionaceae*. Через 3 сут после операции на коже пациентов обнаруживали *Str. spp.* и *Staph. albus*. На 7 сут послеоперационного периода выделяли в единичных случаях *Str. spp.*, *Staph. albus*, *Staph. spp.*, *Sarcina*. Из смыва с межпальцевых промежутков рук у 3 больных до операции высевали в большинстве случаев *Str. spp.*, *Staph. albus*, реже *Sarcina*, *Candida*, единично бактерии семейств *Enterobacteriaceae* и *Vibrionaceae*, *E. coli*, *Streptococcus haemolyticus*. Спустя 3 сут после операции увеличивалась высеваемость бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, реже встречались *Str. spp.*, *Staph. albus*, *Staph. spp.*, в единичных случаях обнаруживали *E. coli*, *Sarcina*, бактерии семейства *Vibrionaceae*. К 7 сут единично выделяли *E. coli*, *Str. spp.*, *Staph. albus*, *Staph. spp.*, *Sarcina*.

Из зева больных до поступления в хирургическую клинику обнаруживали в большинстве случаев бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus haemolyticus*, сапрофитные виды стафилококков и стрептококков, единичные рода *Pseudomonas* и семейства *Vibrionaceae*. На 3 сут после операционного периода увеличивалась высеваемость *Str. haemolyticus* и *Staph. albus*, другие представители микрофлоры полости рта не определялись. На 7 сут после операции обнаруживались единичные микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, стафилококки и стрептококки.

При бактериологическом анализе мочи больных с урологической патологией в исследуемом материале до операции обнаруживали отдельных представителей семейства *Enterobacter*, *Str. haemolyticus*, *Str. spp.* На 3, 7 сут после операционного вмешательства моча была стерильной.

Таким образом, нами выявлены изменения в видовом составе микрофлоры в послеоперационном периоде у больных с заболеваниями мочеполовой системы, что свидетельствует о нарушении бактериального равновесия в разных биотопах. Данные явления дисбактериоза могут быть связаны с интенсивным антибактериальным лечением в послеоперационный период, направленным на профилактику гнойных осложнений. Все это, в значительной мере, усугубляет состояние больного и благоприятствует развитию у них оппортунистических инфекций. Возникает необходимость в проведении биокоррекции микрофлоры организма больных в послеоперационном периоде, прежде всего, назначением эубиотиков.

## *Литература*

1. Насонова Т.А., Мальцев В.Н. Современные представления о значении нормальной микрофлоры тела в норме и патологии //Успехи современной биологии, т. 96, вып. 1(4). – С. 139-150.

## **ВЛИЯНИЕ СПЛЕНЭКТОМИИ НА ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА – КОНОВАЛОВА**

*Морданов С.В., Зайцева П.Г., Шатохин Ю.В. (Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону,)*

Болезнь Вильсона – Коновалова, или гепато-церебральная дистрофия, - редкое наследственное заболевание, связанное с нарушением обмена меди и преимущественным накоплением ее в печени и центральной нервной системе. Описано наблюдение данной патологии у мужчины 22 лет, поступившего в клинику с диагнозом спленомегалии неясного генеза.. Состояние больного при поступлении тяжелое, беспокоили слабость, интенсивные боли в животе, преимущественно в левой половине, повышение температуры, сухой кашель. Считает себя больным в течение двух лет, когда появилась неврологическая симптоматика в виде дизартрии, нарушения координации движений появились и стали нарастать выше указанные симптомы. При осмотре выявлено набухание шейных вен в горизонтальном положении, признаки наличия жидкости в брюшной полости, петехиальные кровоизлияния в левой подколенной ямке. Нижний край селезенки пальпировался на уровне пупка, печень выступала из-под края реберной дуги на 12 см. В общем анализе крови – анемия, тромбоцитопения, лейкопения.. При выполнении ультразвукового исследования выявлено увеличение размеров печени и селезенки, расширение воротной и селезеночной вен, ФГДС – варикозное расширение вен пищевода. Больной консультирован окулистом – на роговой оболочке обнаружено кольцо Кайзера – Флейшнера.. Больному был поставлен диагноз – болезнь Вильсона-Коновалова. В связи с быстрым нарастанием спленомегалии и угрозой разрыва селезенки рекомендовано оперативное лечение. В предоперационном периоде развилось профузное желудочное кровотечение. Была выполнена экстренная операция – лапаротомия, спленэктомия, ушивание кровоточащих вен желудка. В результате проведенного лечения были купированы явления гиперспленизма – наблюдалась тенденция к увеличению числа тромбоцитов, эритроцитов, содержанию гемоглобина в крови. Диагноз болезни Вильсона-Коновалова был подтвержден гистологическим исследованием селезенки и биоптата печени. Интерес данного клинического случая заключается в поздней диагностике заболевания и несвоевременном назначении патогенетической терапии, хотя наблюдаемые в течение двух лет неврологические симптомы были типичны для болезни Вильсона-Коновалова. Раннее назначение патогенетической терапии медьэлиминирующими препаратами

предотвращает грозные висцеральные и неврологические проявления болезни, позволяя больным оставаться фенотипически здоровыми, обеспечивая им активный образ жизни и сохраняя работоспособность.

## **ВЛИЯНИЕ ОПЕРАЦИИ ЕЮНОИЛЕОШУНТИРОВАНИЯ НА НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ**

*Неймарк А.Е. (СПБГМУ, г. Санкт-Петербург)*

Ожирение, сахарный диабет II типа и дислипидемия являются одними из основных составляющих метаболического синдрома и в отдельности трудно поддаются консервативному лечению.

Цель исследования: изучить влияние операции еюноилеошунтирования (ЕИШ) на нарушение углеводного обмена, дислипидемию (ДЛП) и массу тела у больных морбидным ожирением.

Материалом исследования были 386 больных с морбидным ожирением (МО), которым была выполнена операция ЕИШ в модификации клиники факультетской хирургии. Из них 317 (82,1%) исходно имели нарушение толерантности к глюкозе (212 человек-55,1%) и сахарный диабет II типа (105 человек-27%).

Установлена корреляционная зависимость между индексом массы тела (ИМТ) и заболеваемостью сахарным диабетом II типа. Если при ИМТ от 35 до 45 кг/м сахарный диабет был у 22,4% больных морбидным ожирением, то при ИМТ более 40 кг/м сахарный диабет был уже у 31,6% пациентов. Возникающая при диабете гиперинсулинемия, в свою очередь, стимулирует и без того увеличенный синтез атерогенных липидов, тем самым, способствуя прогрессированию метаболического синдрома и атеросклероза.

В последствии показана зависимость уровня общего холестерина (ХС) и ХС атерогенных липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП) от степени нарушения углеводного обмена. Так, при нарушенной толерантности к глюкозе коэффициент атерогенности у больных с морбидным ожирением был 3,5, а при сахарном диабете II типа – 4,5, то есть в 1,3 раза выше.

После операции ЕИШ показатели липидного и углеводного обмена по мере снижения массы тела постепенно возвращались к норме. Причем результаты лечения прослежены в течении 20 лет.

Т.о., операция ЕИШ однократно и стабильно ликвидирует нарушения основные составляющие метаболического синдрома: ожирение, сахарный диабет II типа и дислипидемия, что нельзя достигнуть ни одним из имеющихся способов.

## **КОРРЕКЦИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКСИЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ВНУТРИВЕННОЙ ИНФУЗИЕЙ ЭМОКСИПИНА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ РАДИКАЛЬНО ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ОСЛОЖНЕННОГО РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ**

*Низельник О.Л., Мартынов А.С., Мазуренко А.А., Штарберг М.А., Доровских Ю.В.  
(Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск)*

После радикальных операций по поводу рака толстой кишки происходит значительная активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), что обусловлено продолжительностью и травматичностью данного вида оперативных вмешательств. Дополнительным фактором активации ПОЛ после указанных операций является обтурационная непроходимость толстой кишки (ОНТК), которая определяется у 30-80% больных, страдающих раком ободочной и прямой кишки. Указанные факторы определяют необходимость применения антиоксидантов в первые часы после указанных операций.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности антиоксидантной терапии эмоксипином в раннем послеоперационном периоде после радикальных операций по поводу рака толстой кишки, осложнённого ОНТК.

### *Материалы и методы исследования*

Исследование проводилось в группе из 24 пациентов. В исследуемой группе в течение первого часа после операции проводилась внутривенная инфузия эмоксипина в дозе 7-10 мл 1% раствора в подключичную вену. До и после введения препарата проводился забор крови для анализа продуктов ПОЛ --- диеновых конъюгатов (ДК), гидроперекисей липидов (ГП) и церулоплазмينا (ЦП) в качестве маркера системы эндогенной антиоксидантной защиты (АОЗ).

### *Результаты исследования*

Введение эмоксипина в виде внутривенной инфузии хорошо переносилось больными и не приводило к развитию осложнений, связанных с его применением. Содержание продуктов ПОЛ и церулоплазмينا до и после введения препарата представлено на таблице

Состояние ПОЛ и АОЗ до и после лечения эмоксипином в послеоперационном периоде после радикальных операций по поводу осложнённого рака толстой кишки

Группы больных (n)	Продукты ПОЛ		Церулоплазмин
	ДК	ГП	
1 группа: до лечения (n=24)	62,35 ± 5,17 нмоль/л	16,10 ± 2,12 нмоль/л	21,89 ± 3,91 мг/100мл
2 группа: после лечения (n=24)	49,47 ± 5,83* нмоль/л	11,52 ± 1,91* нмоль/л	24,48 ± 1,89* мг/100мл

\*p<0,05 по сравнению с первой группой.

После введения эмоксипина наблюдалось значительное снижение содержания продуктов ПОЛ. Уровень ГП снизился на 28,44% после лечения. Содержание ДК снизилось на 20,65% после введения эмоксипина. При этом уровень ЦП увеличился незначительно (на 10,58%), что объясняется большим влиянием эмоксипина на продукты ПОЛ, чем на систему АОЗ.

Таким образом, антиоксидантная терапия эмоксипином, проводимая в первые часы после радикальных операций по поводу рака толстой кишки, осложнённого ОНТК приводит к снижению содержания токсичных продуктов ПОЛ и обеспечивает достаточную коррекцию этого состояния.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОГЕМОТРАНСФУЗИЙ В ПЕДИАТРИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОПЕРАЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С БОЛЬШОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

*Парфёнов Е.В., Кабаков А.Е., Кусельман А.И., Фисун Е.В. (Ульяновский государственный университет, ОДКБ, г. Ульяновск)*

В целях подготовки ребёнка к оперативному вмешательству часто необходима заготовка компонентов донорской крови. Однако их использование небезопасно для здоровья ребёнка, поскольку не исключена возможность заражения вирусным гепатитом, ВИЧ, ЦМВ. В связи с этим поиск методов безопасного переливания компонентов крови является необходимым.

Целью работы явилась разработка метода заготовки компонентов аутокрови у детей при подготовке к оперативному вмешательству по поводу тяжёлых форм сколиоза. Под наблюдением находилось 12 детей. Требования к аутодонорам были такими же, какие предъявляются к донорам гомологичной крови. Обязательным являются клиническое и лабораторное обследование. Проведение всех этих исследований необходимо, так как при взятии аутокрови и последующей её обработке не исключается прямой контакт медицинского персонала с кровью больного – возможного носителя инфекционных заболеваний. По этой причине доноры аутокрови с выявленными положительными лабораторными показателями исключаются из числа кандидатов на аутогемотрансфузию.

Противопоказаний к аутодонорству, которыми являются возраст менее 8-ми лет, выраженная анемия (Hb<11г%, Ht<0,30 л/л), сердечно-лёгочная недостаточность и др., не было.

В процессе заготовки компонентов крови ребёнок получал препараты железа, проводился мониторинг показателей гемодинамики, красной крови, уровня общего белка плазмы. При подготовке и проведении 12 операций наложения эндокорректора Роднянского-Гупалова была использована методика поэтапно-ступенчатой заготовки компонентов аутокрови с восполнением ими операционной кровопотери. Проведение данной операции сопровождается потерей крови, сопоставимой с ОЦК (обычно требовалось переливание компонентов крови от 6-8 доноров). К операции было заготовлено: аутоСЗП – в среднем около 1200 – 1300 мл; аутоЭр. массы 400 – 500 мл. Процесс заготовки компонентов аутокрови продолжался 1,5 – 2 месяца, что было обусловлено необходимостью подготовки большого объема замещающих сред. Процесс заготовки аутокрови все наблюдаемые дети перенесли вполне удовлетворительно. Во всех случаях интраоперационно переливалась только кровь ребенка, в послеоперационном периоде потребовалось переливание сред от 1- 3 доноров, в 2 случаях удалось полностью исключить переливание донорской крови.

Динамическое наблюдение в послеоперационном периоде показало достаточно быстрое заживление операционной раны, сокращены сроки пребывания в стационаре. Трансфузиологических осложнений и реакций при переливании компонентов аутокрови, как во время проведения операций, так и в послеоперационном периоде, а также и других осложнений отмечено не было.

Клинический пример: Больная П. 11 лет, масса тела 41кг. А(II)Rh-отриц. 1.Заготовлено аутоСЗП за 4 забора 8 контейнеров-(8К)-1335мл, аутоЭМ за два забора-(3К)-520мл. 2.На операции перелито: р-р Рингера 600мл, 5%Глюкоза 600мл, СЗП 385мл-(3К), ЭМОЛТ 140мл-(1К). 3.После операции. В первые сутки аутоЭМОЛТ 240мл (2К). СЗП 305мл (2К). На 2-е СЗП 405мл-(2К). На 3-и сутки СЗП 240мл (1К). Донорские компоненты крови больной не переливались. 4. Динамика гемоглобина: перед операцией-132 г/л, сразу после операции – 92г/л, на 4-е сутки после операции-100г/л, на шестые-114г/л.

Таким образом, наш опыт показывает, что применение ступенчато-поэтапной заготовки компонентов аутокрови, и компонентная аутогемотерапия интраоперационной кровопотери, являются перспективными методами трансфузиологической помощи при плановых оперативных вмешательствах.

## **ДИСТАЛЬНЫЕ ОККЛЮЗИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ И КРИТИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ: ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

*Родионов П.А., Мазуренко А.А., Хотченков М.В., Ляшко В.В., Мартынов А.А. (Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск)*

Неудовлетворенность ангиохирургов результатами лечения больных с критической ишемией (КИ) и дистальными окклюзионными поражениями артерий нижних конечностей, свидетельствует о том, что проблема лечения КИ при дистальных окклюзиях весьма далека от своего решения.

В Амурской областной клинической больнице за 1997- 2000 года оперировано 236 пациентов с КИ и невозможностью выполнить реконструктивную операцию вследствие окклюзионного поражения дистального сосудистого русла – более ¼ всех пациентов с КИ. Причины окклюзионного поражения: атеросклероз – 123(52%), тромбангиит Бюргера- 50(21%), дистальный артериит – 27(11,4%), сахарный диабет – 36(12,5%); сочетание атеросклероза и сахарного диабета отмечено в 34(14,4%) наблюдениях. У всех пациентов имела место КИ III – 131(55,5%) и IV 105(44,5%) классов ( по класс. А. В. Покровского, 1979г.). Ранее реконструктивные операции перенесли 52(22%) пациента. Протокол обследования включал в себя триплексное сканирование и, выборочно, ангиографию, преимущественно пациентам с атеросклерозом. Нереконструктабельными считали пациентов с критическим стенозом или окклюзией двух и более артерий голени, стопы, а также пациентов с многоэтажными поражениями и невозможностью выполнения расширенной реконструкции из-за наличия соматических противопоказаний. Выполнены следующие виды оперативных вмешательств: реваскуляризирующая остеотрепанация (РОТ) по Зусмановичу – 56(23,7%), поясничная симпатэктомия – 27(11,4%), их сочетание - 126(53,3%), артериализация глубокого и поверхностного венозного кровотока голени и стопы – 7(2,9%). Малые ампутации выполнены 93(39,4%) пациентам. Наличие значительных язвенно - некротических изменений дистальных отделов стопы не являлись противопоказанием к проведению операций. Больным с острой фазой артериита в независимости от степени ишемии проводили обязательный курс предоперационной интенсивной терапии включающей гормоны, цитостатики, эфферентные методы – 49. Все больные в послеоперационном периоде получали интенсивную сосудистую терапию.

Результаты. Положительным считали эффект от лечения, при котором исчезали боли покоя или регрессировали некротические изменения дистальных отделов конечности (эквивалент – заживление ран после малых ампутаций) -207(87,7%) пациентов; неудовлетворительный -ампутации на уровне голени – 3(1%), или бедра – 26(11%) в сроки до 45 суток после первой операции. После артериализации венозного кровотока стопы конечность потеряли 6 пациентов. У одного наблюдается хороший клинический эффект в отдаленном периоде (2 года). Осложнений – 6- повреждения ЗББА, ПББА, малоберцового нерва, перелом бедренной кости. Общая летальность - 3(1,27%). У 139 пациентов ишемия регрессировала более чем на 2 степени и дистанция безболевого ходьбы увеличилась на 100- 500 м – отличный результат. В отдаленном периоде – свыше 2- х лет осмотрены 147 пациентов, конечности сохранены у 140.

Пациенты с дистальными окклюзионными поражениями артерий нижних конечностей и КИ имеют большой риск высокой ампутации. При невозможности выполнения прямой реваскуляризации, операции, усиливающие коллатеральное кровообращение, позволяют сохранить конечности и улучшить качество жизни более чем у 80% пациентов. Обязательным является курс сопутствующей интенсивной медикаментозной сосудистой терапии с включением эфферентных методов. Пациентам с острой фазой дистального артериита или тромбангиита показан курс предоперационного интенсивного противовоспалительного лечения, а после операция. Эффективность артериализации сомнительна и требует дальнейшего изучения.

## **СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО АНАСТОМОЗА ПРИ ПРОКСИМАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА**

*Сергеев Д.А. (Астраханская Государственная Медицинская Академия, г.Астрахань)*

Проблема разработки способов наложения пищеводно-желудочных анастомозов остается до настоящего времени актуальной.

По данным статистики несостоятельность эзофагогастроанастомозов составляет в среднем 17,65%, а летальность, связанная с этим тяжелым осложнением, составляет от 25 до 71% [1,2]. Стенозирование пищеводно-желудочного анастомоза может встречаться с частотой от единичных случаев до 60% [3].

Неудовлетворенность результатами хирургического лечения язв и рака кардиального отдела желудка и абдоминального отдела пищевода подтолкнули нас к разработке в эксперименте способа проксимальной резекции желудка с наложением пластического арефлюксного эзофагогастроанастомоза. Данный способ апробирован на 7 беспородных собаках.



## Хирургия

Способ заключается в следующем: Под эндотрахеальным наркозом произведена срединная лапаротомия. В рану выведен желудок. Произведена мобилизация желудка и брюшного отдела пищевода. Циркулярным разрезом в косом направлении на уровне верхней трети тела рассечен желудок до слизистой. Отделен серозно-подслизистый слой ниже первоначального разреза на 1,5 см. Произведено наложение узловых кетгутовых швов на слизистую оболочку как на передней, так и на задней стенках. Таким образом, отверстие культи желудка сужено до диаметра пищевода. После отсечения проксимальной части желудка от пищевода наложен первый ряд узловых кетгутовых швов между слизистой пищевода и желудка. Последний - дополнительно укрыт образовавшимся серозно-мышечно-подслизистым футляром. В брюшную полость введены антибиотики. Послойно швы на рану. Осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде не было.

Через 1 месяц после операции произведена контрастная рентгеноскопия и ФЭГС. Через зонд в пищеводе была дана бариевая взвесь. После заполнения пищевода барием, через 1 мин. отмечено порционное поступление взвеси в желудок. Пищевод не растянут, складки продольные. Через 7 мин. начинается порционная эвакуация бариевой взвеси из желудка в двенадцатиперстную кишку. Заброса бария в пищевод нет. На ФЭГС – пищевод свободно проходим, слизистая розовая. Жом эзофагогастроанастомоза смыкается полностью, заброса из желудка нет. Перистальтика средней глубины. В просвете культи желудка умеренное количество светлой слизи, слизистая розовая, складки не утолщены.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод: формирования искусственного жома путем применения гофрирующих швов на слизистую оболочку желудка исключает развитие кровотечения из зоны анастомоза, обеспечивает порционный отток из пищевода в желудок; предотвращает развитие рефлюкс-эзофагита; серозно-подслизистый слой обладает реваскуляризирующими свойствами, не склерозируется, предупреждает развитие несостоятельности швов анастомоза.

## *Литература*

1. Вагнер Е.А., Брунс В.А., Артемов О.Т., Касатов А.В., Алтынцев М.В. Послеоперационные осложнения при проксимальной резекции желудка//Хирургия.-1998.-№9.-С.62-64.
2. Зубарев Н.Н., Синеченко Г.И., Кобан М.Э., Лыткина С.И. Хирургическое лечение рака пищевода и кардии. Осложнения и опасности//Вестн. хир.- 1998.-№5.-С.100-104.
3. Черноусов А.Ф., Киладзе М.А. Современные подходы к хирургическому лечению рака кардиоэзофагеальной области//Хирургия.-1995.-№2.-С.6-9.

## **СПОСОБ УШИВАНИЯ РАН СЕЛЕЗЕНКИ**

*Таланян К.А. (Астраханская Государственная Медицинская Академия, г. Астрахань)*

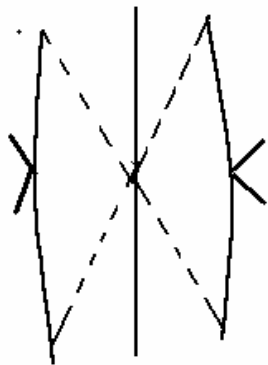
Среди актуальных задач неотложной хирургии органов брюшной полости важное место занимает проблема лечения повреждения селезенки [1]. Тактика сохранения селезенки при ее повреждениях на современном этапе развития хирургии приобретает все больше сторонников [2,3] . Разнообразие вариантов органосохраняющих операций, описанных в литературе, к сожалению, не решает окончательно основного вопроса – обеспечения надежного гемостаза, который состоит при оперативном лечении повреждений селезенки.

Из практики медицины известны способы ушивания ран селезенки – это наложение простых узловых кетгутовых швов, Z-образных швов, 8-образных швов. Недостатками известных способов являются:

- недостаточный гемостаз;
- не исключается образование остаточной полости;
- при наложении шва нить прорезает паренхиму, вызывая дополнительную травму и усиление кровотечения.

В связи с этим нами разработан в эксперименте на 8 собаках способ ушивания ран селезенки (заявка на изобретение № 2001134302/14). Данный способ заключается в следующем:

## Хирургия



- проведение нити по диагонали на всем протяжении раны от одного угла раны до другого;
- проведение другой кетгутовой нити по такой же схеме, только с противоположной стороны;
- связывание концов двух нитей на одной стороне раны;
- связывание концов двух нитей с противоположной стороны.

Проведенные экспериментальные исследования в послеоперационном периоде в сроки (1 сут., 3 сут., 5 сут., 7 сут., 14 сут., 1 мес., 2 мес., 3 мес.) показали хороший ближний и отдаленный результаты. Проведенные исследования механической прочности разработанного

шва, ангиографические исследования показали высокую его герметичность.

Таким образом, предложенный способ обеспечивает надежный гемостаз, хорошую адаптацию краев ран, предотвращает прорезание кетгутовой нити, исключает образование замкнутой полости, прост и доступен. Полученные данные позволяют рекомендовать данный способ в клиническую практику.

### *Литература*

1. Бордуновский В.Н., Боксер А.Н. Органосберегательные операции при повреждениях селезенки // Клини. хир.- 1985.-№ I-С.72.
2. Абасов Б.Х., Гаджиев Дж. Н., Юнубов В.И. Органосохраняющие операции при травматических повреждениях // Вестн. хир.- 1982.-№ 6.- С.84-88.
3. Григорьев Е.Г., Чикотеев С.П., Белых Г.К., Черкашин А.Ф. Сохранение селезенки при ее повреждениях // Вестн. хир.- 1988.-№ 11.- С.68-69.

## **ЗНАЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ НИТИ ПРИ ВЫБОРЕ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЙ ХИРУРГИИ**

*Тепликов А. В. (Пермская государственная медицинская академия, г. Пермь)*

Физическая структура хирургической нити определяет многие ее свойства, учет которых весьма важен при осуществлении выбора шовного материала для вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта. В клинической практике подавляющее большинство хирургов предпочитают крученые и плетеные нити, считая главными их достоинствами, хорошие манипуляционные свойства и способность надежно удерживать хирургический узел. Шовные материалы, обладающие низкими манипуляционными качествами, как правило, остаются невостребованными. Из-за этого нити монофиламентной структуры, существенно уступающие плетеным и крученым материалам в мягкости и эластичности, а так же требующие завязывания большего количества узлов, для зашивания ран желудочно-кишечного тракта практически не используются. В то же время эти нити выгодно отличаются от полифиламентных отсутствием фитильности и меньшей травматичностью, что на наш взгляд так же необходимо учитывать при выборе шовного материала для реконструктивных операций на желудке и кишке. Поэтому свою работу мы посвятили изучению в эксперименте влияния физической структуры нити и вида хирургической иглы на качество кишечного шва.

В 3 группах, в зависимости от вида шовного материала, 25 собакам производили лапаротомию, полную поперечную колотомию и накладывали толстокишечные соустья по типу конец-в-конец обвивным однорядным непрерывным швом, без захвата слизистой. В различные сроки после операции (6, 12, 24 и 72 часа) выполняли релапаротомию и оценивали результаты эксперимента по физической прочности, биологической герметичности и макроскопическим изменениям со стороны анастомозов.

Полученные результаты показали, что применение монофиламентной нити на атравматической игле придавало толстокишечным анастомозам наибольшую физическую прочность, максимальную биологическую герметичность и предупреждало развитие послеоперационных осложнений. Использование полифиламентных материалов, не зависимо от структуры и наличия покрытия нити, в большей степени при применении травматической иглы и в меньшей, атравматической, приводило к снижению физической и биологической герметичности шва и проявлялось возникновением выраженного анастомозита, перитонита и мощных спаечных образований в области соустья. Обращает внимание, что структура нити существенно повлияла на результаты операций. Заметно лучшим качеством обладали кишечные анастомозы, наложенные монофиламентной нитью. Ее малая травматичность и отсутствие способности впитывать и инфицировать шовно-тканевую канал, очевидно, явились важнейшими факторами надежности кишечного шва, поскольку использование полифиламентных шовных материалов, напротив, обладающих выраженными «пилящим» эффектом и фитильностью приводило к снижению прочности анастомозов и развитию осложнений. В тоже время, такие недостатки манипуляционных свойств мононити, как бо́льшая жесткость на изгиб, значительная

механическая память, низкая прочность узла заметного влияния на результаты операций не показали. На наш взгляд, это связано исключительно с особенностями техники однорядного непрерывного шва, так как было бы совершенно не верно считать, что манипуляционные свойства вообще не влияют на качество кишечного шва. Возможно, что при другом виде желудочно-кишечного шва нитью выбора оказалась бы одна из полифиламентных.

Таким образом, физическая структура нити имеет огромное значение при выборе шовного материала для восстановительных операций на желудочно-кишечном тракте, так как она детерминирует большинство присущих ему свойств и влияет на качество кишечного шва.

## **ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ БУЛЬБАРНОЙ КОНЬЮНКТИВЫ И СЕТЧАТКИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА ПОСЛЕ КУРСА КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

*Фетисов А.А., Мартусевич М.А., Якимович И.Ю. (СГМУ, г. Томск)*

В последние десятилетия отмечается резкий рост заболеваемости сахарным диабетом. Ежегодно число больных сахарным диабетом увеличивается на 5-7 %, а каждые 10-15 лет – удваивается [1]. Особое место при сахарном диабете занимает поражение глаз, так как оно существенно влияет на качество жизни больных. Слепота у больных сахарным диабетом наступает в 25 раз чаще, чем в общей популяции (ВОЗ, 1987) [2].

Нашей задачей явилось оценить состояние функций глаз и изменения, происходящие в микроциркуляторном русле бульбарной конъюнктивы и сетчатки детей, больных сахарным диабетом I типа после курса комплексного лечения, проводимого в условиях эндокринологического отделения детской больницы № 1. Данный комплекс лечения включал в себя базисную терапию по традиционным методикам (диетотерапия, инсулинотерапия), а также методики лечебного массажа, дозированную физическую нагрузку и СМТ (синусоидально-модулированным током) – форец «ПО-КУР» (с лечебно-профилактическими прокладками, изготовленными на основе минеральной воды «Чажемто»). Длительность курса лечения составляла 18-20 дней. Нами наблюдалась группа детей из 25 человек в возрасте от 10 до 18 лет с длительностью заболевания 4 года и более в период субкомпенсации сахарного диабета. Из них полный комплекс лечения получали 15 человек (основная группа), только базисную терапию – 10 человек (контрольная группа). Срок наблюдения составил 3 месяца. Исследовались острота зрения, рефракция, поле зрения, проводились обратная офтальмоскопия, биомикроскопия, фотографирование глазного дна и бульбарной конъюнктивы. Данные исследования проводились до лечения, сразу после него и через 3 месяца после окончания курса лечения.

Со стороны остроты зрения, рефракции, поля зрения у пациентов основной группы по сравнению с контрольной группой достоверных различий в динамике процесса не отмечалось. В ходе фотокалибromетрии сосудов бульбарной конъюнктивы и сетчатки (с использованием статистической обработки результатов) было установлено, что сразу после курса лечения в основной группе пациентов достоверно уменьшались: калибр передних цилиарных вен (на  $8,1 \pm 3,3$  мкм,  $P < 0,05$ ) и прелимбальных венул (на  $3,3 \pm 1,2$  мкм,  $P < 0,01$ ), коэффициент извитости передних цилиарных вен (на  $0,03 \pm 0,012$ ,  $P < 0,05$ ). В течение 3 месяцев после лечения отмечалась стабилизация полученных для основной группы показателей: коэффициента извитости передних цилиарных вен ( $P < 0,05$ ), калибра передних цилиарных вен ( $P < 0,05$ ) и прелимбальных венул ( $P < 0,01$ ). Уменьшение калибра и коэффициента извитости передних цилиарных вен, а также калибра прелимбальных венул бульбарной конъюнктивы - свидетельствует о снижении посткапиллярного сосудистого сопротивления, что косвенно свидетельствует об улучшении процессов микроциркуляции в глазном яблоке и организме в целом.

На основании изложенных выше данных можно сделать вывод, что метод комплексного лечения детей страдающих сахарным диабетом I типа, включающий в себя наряду с традиционной базисной терапией массаж, дозированную физическую нагрузку и физиолечение, является безопасным для глаз пациентов и оказывает благоприятное воздействие на микроциркуляцию сетчатки и конъюнктивы глазного яблока.

### *Литература*

1. Лазаренко В.И. Тактика офтальмолога в выявлении, динамическом наблюдении и лечении больных диабетической ретинопатией. – Красноярск, 1997. – 26 с.
2. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. – М.: Медицина, 1989. – 240 с.

## **НЕЙРОСЕНСОРНАЯ ТУГОУХОСТЬ И НАРУШЕНИЯ КРОВОТОКА В ЭКСТРАКРАНИАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ**

*Хандажасова Ю.А. (СГМУ, г. Томск)*

Одной из актуальных проблем современной оториноларингологии является диагностика и лечение нейросенсорной тугоухости (НСТ). По данным различных авторов, патологией слуха, затрудняющей общение, страдает от 4 до 10% населения. При этом в последние годы отмечается значительное увеличение числа глухих

и слабослышащих за счет нейросенсорной тугоухости [1], удельный вес которой составляет 60-78% от всех случаев нарушений слуха [2]. Среди всех этиопатогенетических факторов (инфекции, интоксикации, различные виды травм и др.) следует выделить сосудистый фактор, так как в патогенезе НСТ имеет место внутриулитковая гипоксия, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями периферического отдела слухового анализатора.

Внутреннее ухо кровоснабжается единственной артерией – лабиринтной, которая не имеет коллатералей [3]. Лабиринтная артерия является ветвью передней нижней мозжечковой артерии либо основной артерии [4]. Следовательно, нарушения кровообращения в вертебро-базилярном бассейне будут изменять кровоток в лабиринтной артерии.

Сосудистые заболевания головного мозга составляют от 30 до 50% сердечно-сосудистой патологии [5]. Нарушения мозгового кровообращения чаще происходят в каротидном бассейне, вместе с тем немалую долю составляют и дисциркуляции в вертебро-базилярном бассейне, а также сочетания топики поражений. Одним из клинических проявлений при этой патологии являются нарушения слуха.

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты нарушений каротидного и вертебрального кровообращения у большого нейросенсорной тугоухостью.

В исследование вошло 39 пациентов с нарушениями слуха, 22 женщины и 17 лиц мужского пола в возрасте от 17 до 45 лет (средний возраст  $34 \pm 5,7$ ).

Всем пациентам проведены клинические (в том числе отомикроскопия), параклинические исследования, камертональные пробы, тональная пороговая аудиометрия и надпороговые аудиометрические тесты, исследование слуха ультразвуком, ультразвуковая доплерография сонных и позвоночных артерий в исходном состоянии и при поворотах головы.

Нарушения кровотока в экстракраниальных артериях определялись у 23 (59%) пациентов, которые в 9 (23%) случаях были двусторонними. Одним из наиболее частых выявленных нарушений кровотока явилась асимметрия объемного кровотока.

Таким образом, основываясь на данных, полученных в результате проведенного исследования, мы рекомендуем проводить исследования кровотока в вертебральных артериях у всех пациентов с нарушениями слуха в возрастной группе до 45 лет с целью выявления патогенетических факторов развития НСТ и разработки соответствующей тактики терапии.

### *Литература*

1. Гофман В.Р., Артюшкин А.В., Корюкин В.Е. Иммунологические аспекты нейросенсорной тугоухости. СПб.:Б.и., 1995. 281 с.
2. Тарасов Д.И., Морозов А.Б. Частота и структура хронических заболеваний уха, горла и носа среди населения и их динамика. Вестн. оторинолар. 1991. №2. С. 12-15.
3. Усынин А.Ф. Микроциркуляторное русло наружной стенки улиткового протока при нарушении кровообращения головного мозга и внутреннего уха. Автореф. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1980. 24 с.
4. Кунельская Н.Л. Роль лабиринтной артерии в развитии нейросенсорной тугоухости. Вестн. оторинолар. 1995. №2. С. 20-23.
5. Верещагин Н.В. Патология вертебрально-базилярной системы и нарушения мозгового кровообращения. М.: Медицина, 1980. 311 с.

## **МОНИТОРИНГ ПАРАМЕТРОВ ГЕМОСТАЗА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ВЕНАХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ АМБУЛАТОРНОЙ ХИРУРГИИ**

*Хафизова А.Ф., Гурчиани В.М., Волгин А.Л. (МЛПМУ "Поликлиника №10", г. Томск.)*

В отделении амбулаторной хирургии при поликлинике № 10 г. Томска с 2000 года проведено 20 флебэктомий по поводу варикозной болезни нижних конечностей. При этом степень риска возникновения осложнений в амбулаторных условиях не превышает таковой в стационаре.

Вместе с тем одной из важнейших проблем хирургии сосудов являются изменения агрегатного состояния крови в ходе операции и в послеоперационном периоде, сопровождающиеся агрессивными факторами оперативного вмешательства.

Кроме общепринятых исследований проводился динамический мониторинг реологических характеристик крови и контроль эффективности целенаправленной терапии нарушений гемостаза в послеоперационном периоде на анализаторе реологических свойств крови АРП-01 «Меднорд», по мере необходимости проводилась коррекция нарушений гемостаза.

Исследования проводились в предоперационном периоде, после проведения анестезии, в конце операции, в раннем (первые сутки) и отдаленном (4-5 сутки) послеоперационном периоде.

Проведенные исследования показали, что в предоперационном периоде у пациентов с варикозной болезнью наблюдается незначительная структурная гиперкоагуляция. Происходит активация 11 фазы свертывания крови, ускорение процесса тромбообразования и полимеризации фибрина. Показатель константа

тромбина укорачивается на 65%. Максимальная плотность сгустка возрастает на 26%, Показатель фибринолитической активности крови несколько понижен

После проведения анестезии происходит усиление протромбиновой активности крови. Снижается интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов на 50%, повышение максимальной плотности сгустка на 70% по сравнению с нормой и на 13% по сравнению с дооперационным периодом. Наблюдается незначительная хронометрическая гипокоагуляция за счет удлинения 3 фазы свертывания крови. Время формирования фибрин тромбоцитарной структуры сгустка увеличено на 42% по сравнению с нормой, фибринолитическая активность уменьшена на 49%

В ходе операции в кровь выделяется активный тромбопластин, за счет чего резко возрастает тромбообразование, увеличивается спонтанная агрегация тромбоцитов. Период реакции укорачивается на 43%, активизируется антикоагулянтная система, которая поддерживает показатели коагуляционного гемостаза в норме. Одновременно возрастает компенсаторная литическая активность крови: суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка увеличивается в 5 раз и создает опасность возникновения тромбоза.

В первые сутки после операции наблюдается увеличение времени реакции на 30 % от нормы, но в целом показатели гемостаза нормализуются. На 5 сутки после операции состояние системы гемостаза стабилизируются. Нормализация системы гемостаза больных происходит к 10 суткам. Полученные результаты имеют хорошую корреляцию с данными биохимических исследований звеньев системы гемостаза.

Таким образом, динамический контроль функционального состояния гемостаза при флелебэктомиях по поводу варикозной болезни вен в ходе операции и в послеоперационном периоде очевиден и важен для проведения дифференцированной терапии с целью профилактики тромбогеморрагических осложнений.

## **К ВОПРОСУ О ПРИМЕНЕНИИ СОРБЦИОННО-АППЛИКАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА**

*Чередник А.В., Богомолов Н. И., Кушнир А. Н. (ГОУ Читинская Государственная Медицинская Академия, г. Чита)*

Среди тяжелых висцеральных процессов особое место в связи с тяжестью заболевания и высокой летальностью занимают панкреонекрозы, относимые по классификации панкреатитов, принятой в 1992 г. на международном симпозиуме в Атланте (США), к 3б группе (панкреонекроз инфицированный). Летальность среди пациентов с панкреонекрозом от сепсиса и полиорганной недостаточности достигает по данным различных авторов 80 % и обусловлена не только гнойно-некротическим поражением поджелудочной железы, но и развитием тяжелого деструктивного процесса в окружающих железу клетчаточных и сосудистых структурах [Григорьева, Коган 2000 г.]. В хирургическом аспекте наибольшее значение придается адекватному выбору метода дренирующих операций, так как именно от этого зависит дальнейшее определение режима оперативной тактики в послеоперационном периоде. В клинике общей хирургии Дорожной клинической больницы ст. Чита - 2 был разработан, испытан и заявлен изобретением (положительное решение формальной экспертизы от 21.10.00 по заявке №8470; 2000118464, приоритет 11.07.00) способ лечения панкреонекроза на основе открытых методов дренирующих операций с применением сорбционно-аппликационных технологий. Способ включает (ре-) лапаротомию, санацию брюшной полости и сальниковой сумки, дренирование желудочно-кишечного и билиарного трактов, абдоминализацию поджелудочной железы, местную сорбционно-аппликационную терапию с использованием сорбента природного происхождения шивиртуина, насыщенного раствором 5% эpsilon-аминокапроновой кислоты, а также проведение прямой гепатотропной инфузионной и антиферментной терапии через катетеризованную пупочную вену. Ежедневно выполняются программированные санационные релапаротомии с заменой контейнеров с сорбентом на новые до полного очищения сальниковой сумки от девитализированных тканей, после чего на лапаротомную рану накладывают ранние вторичные швы. Предлагаемым способом оперировано 16 больных в возрасте от 37 до 63 лет. Результаты лечения следующие: у 16 человек наступило выздоровление; 1 больная с субтотальным геморрагическим панкреонекрозом умерла от аррозивного кровотечения, которое является наиболее частой причиной летальных исходов в раннем послеоперационном периоде у данного контингента больных. Показания к применению данного способа мы формулируем следующим образом - инфицированный панкреонекроз на фоне безуспешного проведения консервативных методов лечения, в том числе и оперативных. Таким образом, применение открытых методов дренирующих операций с привлечением сорбционно-аппликационных технологий в лечении инфицированного панкреонекроза на современном этапе является альтернативным и перспективным методом решения данной проблемы, позволяющим в кратчайшие сроки ликвидировать гнойно-деструктивный процесс в поджелудочной железе и окружающих тканях, а также добиться значительного снижения летальности.

## **СОЧЕТАННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СОСУДОВ С ОБРАЗОВАНИЕМ ЗАБРЮШИННЫХ ГЕМАТОМ ПРИ ТРАВМАХ ЖИВОТА**

*Чирков Р. Н. (Тверская Государственная Медицинская Академия, г. Тверь)*

Несмотря на современные достижения диагностики травм живота, показатели летальности неуклонно увеличиваются. Наиболее сложной и противоречивой проблемой при абдоминальных повреждениях являются травмы поджелудочной железы и сосудов, сопровождающиеся образованием забрюшинных гематом.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей диагностики и клиники при травме поджелудочной железы, сопровождающейся повреждением сосудов и образованием забрюшинных гематом.

В основу нашей работы лёг ретроспективный анализ 95 историй болезней пациентов с травмой поджелудочной железы, причём из них у 30 человек отмечались повреждения сосудов и образование забрюшинных гематом. Возраст пациентов колебался от 6 до 75 лет, причём 70 человек были лица трудоспособного возраста. превалировала тупая травма живота. Механизм повреждения был следующим: автотравма, сдавление между предметами, удары в живот, падение с высоты, ножевые и огнестрельные ранения, проникающие в брюшную полость. Часто травма живота сочеталась с торакальными и черепно-мозговыми повреждениями, которые осложняли диагностику и усугубляли течения заболевания. Все пациенты поступали в клинику не позднее 7 часов с момента травмы, причём их общее состояние было тяжёлым, либо средней степени тяжести. В диагностике данного вида травмы применяли рентгенографию и УЗИ органов брюшной полости, большую диагностическую ценность приносил метод «шарящего» катетера, который выявлял кровь в брюшной полости. Патогномичным был симптом Джойса (притупление в отлогих местах живота), который помогал выявлять забрюшинные гематомы. У всех пострадавших отмечалась анемия и гипермилаземия. При тяжёлой травме живота характерным было наличие повреждений поджелудочной железы: разрыв (полный, неполный), ушиб её паренхимы, разможнение, ранение. Также отмечались забрюшинные гематомы. У 12 человек при ревизии гематомы были обнаружены повреждённые сосуды, чаще вены. Особое значение имели гематомы локализованные около надпочечников, которые способствовали возникновению острой надпочечниковой недостаточности, явившейся причиной гибели у 3 больных. Обнаруженные гематомы вскрывали, ревизовали, осуществляли гемостаз путём наложения на повреждённый сосуд шва либо его лигированием, производили туалет полости, адекватно дренировали и ушивали брюшину. Раны поджелудочной железы не ушивали, при разможнениях производили чаще всего левостороннюю резекцию железы, далее подводили дренажи вдоль нижнего её края и дренировали сальниковую сумку.

Анализируя приведённые данные необходимо отметить, что тяжёлая травма живота очень часто осложняется повреждением поджелудочной железы и сосудов, причём, на передний план клиники данной травмы выходят повреждения других органов и геморрагический синдром, которые маскируют травму железы. Поэтому дооперационные результаты диагностики повреждений поджелудочной железы на сегодняшний момент можно считать неудовлетворительными. Для манипуляций на повреждённых сосудах необходимо прибегать к более рациональным хирургическим доступам, облегчающим работу на повреждённом сосуде. Перед вскрытием гематомы необходима готовность хирурга к манипуляции на повреждённом сосуде, возможно привлечение ангиохирурга. Также нужно оценить степень распространённости гематомы и анатомическую целостность прилегающей к ней органов, для учёта функции последних в послеоперационном периоде. Важное значение при повреждениях поджелудочной железы имеет острая надпочечниковая недостаточность, которая нередко усугубляет общее состояние больного. Поэтому при указанном виде травмы показано применение глюкокортикоидов (преднизолон).

## **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЙ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ ТОНКОКИШЕЧНОГО ЭЗОФАГОТРАСПЛАНТАТА С ПОМОЩЬЮ БИОМИКРОСКОПИИ**

*Шкатов Д.А., Саприн В.И., Титов Д.С. (СГМУ, Томск)*

При различных заболеваниях пищевода возникает необходимость его замены. Для этого используются, как правило, различные отделы желудочно-кишечного тракта. Использование тонкой кишки для этих целей, на наш взгляд, предпочтительнее.

Отрицательными моментами тонкокишечной эзофагопластики являются: во-первых, тонкая кишка менее устойчива к гипоксии при мобилизации, в результате чего возможно развитие некрозов терминальной части трансплантата и несостоятельности пищеводно-кишечного анастомоза; во-вторых, вследствие неблагоприятной анатомической архитектоники сосудов брыжейки зачастую не удается одномоментно создать достаточной длины трансплантат.

Для улучшения жизнеспособности тонкокишечного эзофаготрансплантата нами проведена серия экспериментов на беспородных собаках. Животные были распределены следующим образом: первая, контрольная, группа I (n=3), в которой тонкокишечный стебель формировался перевязыванием трех начальных радиарных сосудов (профилактика расстройств микроциркуляции в этой группе не проводилась). Вторая группа II (n=5), в которой улучшение жизнеспособности проводилось во время операции путем введения в

## Хирургия

просвет предполагаемого тонкокишечного эзофаготрансплантата - 50-70 мл 10% раствора глюкозы. Третья группа III (n=5), в которой улучшение жизнеспособности проводилось во время операции до начала мобилизации тонкой кишки внутривенно 0,1 г мексидола. В четвертой группе IV (n=5) профилактика гемокоагуляционных расстройств проводилась введением за 2 часа до операции под кожу 0,02г клексана и во время операции, до начала мобилизации тонкой кишки, – новокаин-клексановая блокада брыжейки предполагаемого тонкокишечного эзофаготрансплантата. Пятая группа V (n=5) – во время операции, до начала выделения тонкокишечного трансплантата внутривенно вводили 50 мл перфторана. На шестой группе VI (n=5) испытан весь комплекс профилактических мероприятий -- введение за 2 часа до операции под кожу живота 0,02 г клексана, во время операции до начала мобилизации тонкой кишки внутривенно 0,1 г мексидола и 50 мл перфторана, а в просвет предполагаемого тонкокишечного эзофаготрансплантата - 50-70 мл 10% раствора глюкозы с последующим введением в брыжейку этого же отдела кишки 0,02 г клексана, растворенных в 40 мл 0,5% раствора новокаина.

Оценку расстройств микроциркуляции проводили с помощью биомикроскопии брыжейки до начала мобилизации тонкой кишки и через 1 час после. В норме (гр. I) диаметр артериол составляет 0,02-0,025 мм, диаметр венул 0,024-0,028мм, они имеют несколько извитой характер. Через 1 час после перевязки 3 пар радиарных сосудов отмечено тромбирование и частичное запустевание артериол, их диаметр увеличился до 0,023-0,027мм, венулы стали более извитыми, тромбированы, диаметр увеличился до 0,033-0,045мм, видны значительные экстравазаты. Подобные изменения отмечены в группах II и III. В группе IV через 1 час отмечено умеренное расширение артериол (до 0,021-0,026мм), ток крови по ним имеет постоянный характер, умеренное расширение венул, местами тромбоз венул, экстравазаты незначительны. В группе V через 1 час диаметр артериол и венул несколько увеличен, однако местами прослеживается сохранение пропульсивного характера движения крови по артериолам, экстравазаты незначительны. В шестой группе незначительное увеличение диаметра артериол (0,021-0,026мм) и венул (0,026-0,036мм), сохраняется пропульсивный характер движения крови по артериолам, вены извиты, но сладжей практически нет, экстравазаты незначительны.

По полученным данным в комплексе профилактических мероприятий наиболее эффективно для профилактики расстройств микрогемодинамики при тонкокишечной эзофагопластике использование клексана и перфторана.

## **ПЕДИАТРИЯ**

### **ОСОБЕННОСТИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С ЭНУРЕЗОМ И СИНУСИТОМ**

*Володина Ю.О., Володин А.В., Сапожников В.Г. (ТулГУ, Тула)*

Несмотря на большие достижения медицины в наши дни проблема энуреза остается открытой. На сегодняшний день используется огромный арсенал как медикаментозного[1], так и паллиативного лечения этого недуга[2, 3]. Однако добиться стойкой ремиссии так и не удаётся. По окончании терапии энурез возвращается вновь.

Целью настоящей работы является изучение психологических проблем, возникающих на фоне энуреза, и их особенности при имеющейся сопутствующей патологии в виде синусита.

Главные задачи - использование седативной терапии в комплексном лечении энуреза и синусита.

На базе Тульского психоневрологического санатория "Юность" было обследовано 82 человека в возрасте 4 - 15 лет, страдающих сочетанной патологией в виде первичного ночного энуреза и синусита. Из них - 87% мальчиков, 13 % девочек. У всех детей исключена почечная патология. Для этого проведены основные лабораторные исследования (общий анализ мочи, крови, анализ мочи по Нечипоренко). Из инструментальных методов использованы ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, электроэнцефалограмма, реоэнцефалограмма, эхоэнцефалограмма, электромиограмма. Пациенты осмотрены педиатром, неврологом, оториноларингологом, большинство - психологом, нефрологом.

В ходе психоневрологического обследования обращено внимание на массу психологических проблем, возникающих при данной сопутствующей патологии. 78 % больных контрольной группы стыдятся своего заболевания, считают его постыдным. Эти пациенты боятся ночевать вне дома; отправляться в гости, туристические поездки и лагеря. 47 % родителей упрекают и наказывают детей за мокрую постель. 17% родственников используют и физическое воздействие.

В случае присоединения такой сопутствующей патологии как синусит, течение энуреза усугублялось в 58 % случаев.

65 % детей параллельно с основным был подключен курс седативного лечения, как медикаментозного, так и паллиативного. У данных пациентов положительная динамика по обоим заболеваниям отмечалась уже в первую неделю лечения, удлинились периоды ремиссии по энурезу до 5 - 6 месяцев. В противоположность этому, у оставшихся 35 % детей улучшение наблюдалось только после 14 дней, а рецидивы энуреза возникали уже через 15 - 30 дней.

Таким образом, вопреки ожидаемым результатам синуситы в данном случае не усугубляют течение основного заболевания. Это достигнуто благодаря индивидуальной схеме лечения каждого ребёнка в отдельности. В основе выбранного плана терапии лежит коррекция как соматических заболеваний, так и психологических проблем, с ними взаимосвязанных. Мы рассматриваем их как равнозначные для пациента. Поэтому одновременная их коррекция приносит более стойкий положительный результат.

#### *Литература*

1. Заваденко Н.Н. Энурез: Классификация, патогенез, диагностика и лечение. // Неврологический журнал. - 2001. - № 2. - С. 42 - 46.
2. Нечипуренко О. Н. Энурез: Причины и механизмы возникновения, физико - фармакологический комплекс лечения. // Провизор. - 1998. - № 24. - С 14 - 17.
3. Турбин М.Ю. Патофизиологическое обоснование рефлексотерапии энуреза у детей. // Вопросы охраны материнства и детства. - 1990. - № 10. - С. 53 - 56.

### **ЭМОЦИОНАЛЬНО-ВОЛЕВЫЕ РАССТРОЙСТВА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ТИКАХ У ДЕТЕЙ**

*Гаврилина Д.Н., Донцов О.Г., Золотарева Г.И. (Перинатальный центр, г. Хабаровск)*

Тики – наиболее часто встречающийся в детском возрасте вид гиперкинезов, составляющий в структуре заболеваемости около 12%. Начальным проявлениям тиков свойственны простота структуры гиперкинеза (мигание, зажмуривание), ограниченная его локализация, дальнейшее течение характеризуется усложнением двигательных проявлений (гримасы, вздохи, движения головой, плечами и т.п.), а также изменением личности, связанным с психотравмирующим действием заболевания. Нами было отмечено, что нарушения в



эмоционально-волевой сфере во многом усугубляли течение процесса, поэтому коррекция выявленных расстройств представлялась обязательной у больных данной группы.

### *Материал и методы*

Нарушения в эмоционально-волевой сфере при тикозных гиперкинезах выявлены у 31 больного в возрасте от 9 до 14 лет. Среди них было 20 мальчиков и 11 девочек. Обследование проводилось по шкале тревожности Спилберга, с помощью тестов Люшера, теста 10 слов и теста «Пиктограмм». С целью коррекции указанных нарушений назначалась монотерапия amitриптилином в возрастных дозировках.

### *Результаты и обсуждение*

Эмоционально-волевые расстройства были представлены снижением настроения, нежеланием заниматься привычной деятельностью, замедлением течения психических процессов, повышенным чувством тревоги, пониженной самооценкой.

Хороший эффект в виде исчезновения гиперкинеза, улучшения эмоционального тонуса, снижение показателей тревожности по Спилбергу с 9 баллов до 5, получен в 26 наблюдениях (84 %). У 3 больных (10%) эффект был незначительным - отмечались уменьшение чувства тревожности, улучшение настроения, незначительное урежение гиперкинеза. В 2 случаях положительного эффекта не отмечалось и этим пациентам назначена терапия нейролептиками.

Как известно, при тиках у детей отмечается холинэргическая субкомпенсация, снижается экскреция катехоламинов, выявляются нарушения в системе серотонин-моноаминоксидаза, что, по-видимому, обусловлено поражением гипоталамической области. Этот органический фон длительное время может быть компенсированным. В дальнейшем, под влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов может наступить декомпенсация и возникает тикозный гиперкинез. Возможно, эффективность amitриптилина связана с тем, что он является ингибитором обратного нейронального захвата медиаторных моноаминов, включая норадреналин, дофамин, серотонин, и обладает выраженной холинолитической активностью.

### *Заключение*

Коррекция эмоционально-волевых расстройств при тиках у детей с помощью amitриптилина позволяет не только добиться улучшения настроения, повышения скорости психических процессов, повышения самооценки и купирования чувства тревоги, но и уменьшения частоты гиперкинеза.

В связи с этим, мы считаем, что лечение тикозных гиперкинезов, сочетающихся с чувством тревоги и депрессией, можно проводить в виде монотерапии amitриптилином, без применения препаратов из группы нейролептиков и бензодиазепинов.

## **СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ ПРИ ОЖИРЕНИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ВЛИЯНИЯ ОБМЕННЫХ НАРУШЕНИЙ НА МЕТАБОЛИЗМ ЛИМФОЦИТОВ**

*Гришкевич Н.Ю. (НИИ медицинских проблем Севера Со РАМН, Красноярск)*

Достижения современной медицины показали существование тесных связей между иммунной системой организма и его эндокринным аппаратом [1]. А комплекс обменно-гормональных расстройств при ожирении очевиден – это и изменение гипоталамо-гипофизарной системы, гиперинсулинемия, снижение углеводной толерантности [2,3]. Все выше перечисленные изменения вероятно оказывают влияние на функционирование системы иммунитета, о чем свидетельствуют ряд клинических наблюдений, указывающих о снижении сопротивляемости к инфекционным заболеваниям у детей с ожирением, которые протекают у них атипично и принимают вялое, затяжное течение с осложнениями. Обследовано 52 ребенка, страдающих различной степенью ожирения (23 ребенка в возрасте 7 – 11 лет и 29 детей в возрасте 12 – 14 лет). В качестве контроля обследовано 69 здоровых детей в возрасте 7 – 11 лет и 57 детей 12 – 14 лет. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител к CD3, CD4, CD8, CD16, CD72, HLA-DR. Дополнительно вычислялись иммунорегуляторный индекс ( $CD4^+/CD8^+$ ), лейко-Т-клеточный (Лейкоциты/ $CD3^+$ ), лейко-В-клеточный индекс (Лейкоциты/ $CD19^+$ ) и индекс активации Т-лимфоцитов ( $HLA-DR^+/CD72^+$ ).

Обнаружено, что изменения в популяционном и субпопуляционном составе иммунокомпетентных клеток крови у детей с ожирением преимущественно не зависят от возраста. Так, в исследуемых возрастных группах детей с ожирением снижается абсолютная и относительная концентрация  $CD3^+$ -лимфоцитов, относительное содержание  $CD8^+$ -клеток и абсолютный уровень  $CD16^+$ - и  $HLA-DR^+$ -лимфоцитов. В обеих возрастных группах статистически достоверно повышены величины иммунорегуляторного индекса и лейко-В-клеточного коэффициента.

Установлено, что у здоровых детей 12 – 14 лет по сравнению с детьми 7 – 11 лет в периферической крови снижены концентрация лейкоцитов, относительное содержание  $CD16^+$ -лимфоцитов, а также величины лейко-Т-клеточного соотношения и индекса активации Т-лимфоцитов, но повышена процентная и абсолютная концентрация  $CD4^+$ -клеток и величина иммунорегуляторного индекса. В целом, анализируя особенности

популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов крови у детей с ожирением можно отметить следующее. Во-первых, выраженное снижение концентрации Т-лимфоцитов и регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов в крови у больных ожирением определяет состояние Т-клеточного иммунодефицитного состояния. Во-вторых, снижение относительной и абсолютной концентрации В-лимфоцитов и повышение величины лейко-В-клеточного индекса характеризуют недостаточность В-зависимого звена иммунной системы у детей. В-третьих, нарушения морфологического статуса иммунокомпетентных клеток при ожирении более выражены у детей в возрасте 12 – 14 лет. Результаты данного исследования определяют необходимость изучения не только популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов крови, но и метаболизма иммунокомпетентных клеток, так как при нарушениях липидного обмена организма страдают, в том числе, и обменные реакции в клетках иммунной системы.

#### *Литература*

1. Клиорин А.И. Ожирение в детском возрасте.-Ленинград, 1989.-255 с.
2. Кравец Е.Б. Иммуноэндокринные взаимосвязи при ожирении у детей.- Проблемы эндокринологии.- 1988.-№ 5.-С.11-13.
3. Миняйлова Н.Н. Социально—генетические аспекты ожирения.- Педиатрия-2001.-№ 2.-С.83-86.

### **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИКО – ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ГОРОДА ТОМСКА**

*Деев И.А., Евдокимова Т.А., Козырицкая Д.В., Васьковский Н.В., Логинова Н.А (СГМУ, г. Томск)*

Одним из самых распространённых хронических заболеваний детского возраста является бронхиальная астма (БА), и частота её продолжает расти. На сегодняшний день распространённость БА в России (по данным стандартизованных международных исследований ISAAC - *International Study of asthma and Allergy in Childhood*) достигает в детской популяции от 5% до 10% [2.]. В Томске этот показатель составляет 8,3% [1]. Известно, что при БА хроническое воспаление в бронхах сопровождается наличием бронхиальной гиперреактивности (БГР). БГР дыхательных путей является комплексным физиологическим нарушением, которое обусловлено гетерогенностью патофизиологических механизмов при БА [1]. Механизмы развития БГР, на настоящий момент, всё ещё недостаточно изучены, но очевидным является лишь то, что при наличии БА всегда определяется БГР, а наличие БГР далеко не всегда может свидетельствовать о БА.

Проведённое исследование, которое проводилось по протоколам ISAAC в случайной выборке количеством 3170 детей - показало, что 11,1% всех обследованных детей, в анамнезе (в течение последних 12 месяцев) имеют астма подобные симптомы (АПС), т. е. дистанционные хрипы, кашель, одышку экспираторного характера. При этом клинически диагностированную БА (КДБА) имеют только 3,1% обследованных нами детей.

Для оценки функционального состояния лёгких у детей, имеющих АПС в течении последних 12 месяцев, было проведено исследование функции внешнего дыхания (ФВД) с определением форсированной жизненной ёмкости лёгких, объёма форсированного выдоха за 1 секунду, форсированных экспираторных потоков на различных уровнях. Для оценки обратимости бронхиальной обструкции был использован тест с бронхолитиками. Также детям с АПС было проведено исследование уровня БГР, где в качестве бронхоконстриктора был использован метахолин (исследование проводилось на аппарате MasterScope фирмы JAEGGER с использованием небулайзера APS-pro по стандартному пятидыховому протоколу). Также нами был определён уровень IgE в сыворотке крови обследуемых.

При анализе показателей ФВД выявлено, что 40,9% детей имели обструктивный тип нарушения (отмечено снижение таких показателей как FEV1, FEF 25%, FEF 50%, FEF 75%), 4,9% - смешанный и 1,3% детей имели рестриктивный тип. Анализ полученных результатов показал, что 94,6% детей, имеющих нарушение ФВД по обструктивному типу, имеют обратимый тип обструкции (показатели FEV1, FEF 25%, FEF 50%, FEF 75% после ингаляции вентолина увеличиваются на 20 и (или) более %), а 5,4% детей – необратимый тип обструкции. При проведении теста с метахолином БГР определялась только у 42,1% детей имеющих АПС, а у пациентов с обратимым типом обструкции в 100% случаев. При анализе содержания IgE выявлено что 46,6% детей имеют высокие показатели (от 160 до 1000 МЕ/мл). У 71,4% из них одновременно отмечено наличие обратимой обструкции.

Таким образом, нужно отметить, что полученные нами данные свидетельствуют о наличии БГР в 41,2% случаев у детей, имеющих только АПС, а в случае наличия эпизодов обратимой бронхиальной обструкции БГР отмечена в 100% случаев. Также у детей с обратимой обструкцией, в большинстве случаев, отмечены высокий уровень общего Ig E. Эти данные свидетельствуют о высоком уровне распространённости не диагностированной атопической БА у детей имеющих отдельные симптомы болезни, и ранее считавшихся здоровыми.

*Литература*

1. Чучалин А.Г., Черняк Б.А., Буйнова С.Н., Тяренькова С.В. «Распространённость и клинико-аллергологическая характеристика бронхиальной астмы в Восточной Сибири» Пульмонология, 1999г., №1, С. 45 – 49.
2. Деев И.А., Тихонов В.Ю. «Эпидемиология аллергических болезней у детей города Томска», Вестник СГМУ, №2, 2000 год

**ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК**

*Донских Н.Ю., Нестеренко С.В., Трубников П.Н. (Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул)*

Как показывают исследования последних лет, морфологические изменения эритроцитов периферической крови при различных заболеваниях могут иметь диагностическое значение. Целью настоящей работы явилось изучение морфологических форм эритроцитов в мазке периферической крови с параллельным проведением анализа крови на гематологическом анализаторе фирмы "COULTER" у детей с различными заболеваниями почек. Обследовано 32 ребенка в возрасте от 3-х до 15 лет, в том числе 6 детей с острым гломерулонефритом (ОГН), 6 - с хроническим (ХГН). У 16 детей был диагностирован интерстициальный нефрит (ИН). Проявления хронической почечной недостаточности (ХПН) в 3-й стадии у 4. Данные обследования представлены в таблице.

Показатель	ХГН(n=6)	ОГН(n=6)	ИН(n=16)	ХПН(n=4)	Контроль(n=20)
RBC, 10 <sup>12</sup> /L	3,2±1,6	2,3±2,0	3,4±0,5	3,4±0,6	4,2±0,2
HGB,g/L	96,0±38,0	75,0±46,6	99,0±12,6	97,5±18,2	126±9,1
MCV,fl	60,9±24,0	56,4±35,3	69,3±8,3	82,5±1,0	85,9±0,4
MCH, pg	20,3±8,2	18,6±12,0	23,0±2,9	27,9±0,3	28,5±0,17
RDW, %	10,7±4,5	9,0±6,1	11,7±1,5	13,5±0,6	12,5±0,13
Дискоциты,%	63,5±5,1	66,7±12,1	63,4±6,8	82,5±1,2	—
Микросфероциты, %	1,5±0,2	0,5±0,2	0,9±0,2	1,0±0,5	—
Мишеневидные эритроциты,%	1,7±1,0	0,5±0,4	0,8±0,4	—	—
Эхиноциты,%	15,7±7,1	6,0±1,2	7,1±1,6	4,3±2,3	—
Анулоциты,%	1,0±1,0	1,8±0,9	1,6±0,6	0,5±0,3	—
Акантоциты,%	0,1±0,1	0,2±0,2	0,4±0,2	—	—
Стоматоциты,	5,0±1,8	2,8±1,2	4,9±0,8	1,0±0,7	—
Шизоциты,%	—	0,7±0,4	—	—	—
Пойкилоциты	10,2±2,8	20,8±12,4	7,9±1,0	10,7±2,3	—

У всех обследованных детей отмечалась анемия легкой и средней степени тяжести. При ХГН, ОГН, ИН анемия носила гипохромный (MCH), микроцитарный (MCV) характер. Наряду с этим в указанных группах отмечалось снижение анизоцитоза эритроцитов (RDW). Количество дискоцитов в мазке периферической крови у детей данных групп было снижено.

Обращает на себя внимание повышенное содержание эхиноцитов, стоматоцитов и мишеневидных эритроцитов при ХГН.

У детей с ХПН, где анемия связана с нарушением синтеза эритропоэтина, по результатам исследования отмечался нормохромный, нормоцитарный ее характер. Одновременно с этим количество дискоцитов находилось в пределах нормы.

Таким образом, проведение автоматизированного общего анализа крови и изучение морфологии эритроцитов может дать дополнительную диагностическую информацию для установления генеза анемии при заболеваниях почек и разработки подходов к дифференцированной терапии.

**ПОВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ**

*Дублина Е.С., Боженов Ю.А., Зайцева О.В. (Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск)*

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимают одно из ведущих мест в патологии детского возраста. Распространенность их в России составляет 100-120 на 1000 детского населения [1]. В структуре заболеваний ЖКТ у детей около 60% составляет хронический гастродуоденит (ХГД). С целью

выявить повозрастные особенности течения ХГД мы проанализировали его клинико-эндоскопические проявления у 1981 больных детей, разделив их на 3 возрастные группы: I - дети до 7 лет, II - дети от 8 до 11 лет и III - от 12 до 15 лет включительно.

Выявлено, что ХГД болеют преимущественно дети школьного возраста. Средний возраст к началу заболевания составил  $8,02 \pm 2,03$  года. Среди больных ХГД несколько преобладали девочки, причем эта тенденция увеличивалась с возрастом от 56,6% в I-й до 63,9% в III-й группе. В клинике заболевания преобладали боли в животе, нередко являвшиеся единственной жалобой детей младшей возрастной группы. В более старшем возрасте проявления ХГД становились более разнообразными и проявлялись помимо болевого абдоминального диспепсическим и астено-вегетативным синдромами. При ФГДС в 1/3 всех случаев выявлялось сочетанное поражение слизистой оболочки желудка и duodenum. Частота сочетанного поражения нарастала с возрастом больных от 27,3% в I-й группе до 39,7% в III-й. В структуре эндоскопических форм отмечено, что эрозивные поражения слизистой оболочки практически не встречались у дошкольников, наиболее часто обнаруживаясь у подростков. Частота эрозивных форм ХГД оказалась достоверно выше у мальчиков. Гиперпластические изменения регистрировались в 18% случаев и были максимально распространены среди детей II-й возрастной группы. Частота поверхностных форм ХГД уменьшалась с возрастом от 90,5% в I-й группе до 70,9% в III-й. Напротив, нарушения моторики в виде гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов чаще встречались по мере роста детей (от 2,9% в I-й до 14,6% в III-й группе). Инфекция *Helicobacter pylori* выявлялась у 54% обследованных. Уровень ее значительно варьировал, нарастая от 33,3% среди дошкольников до 58,2% среди 12-15-летних.

Сопутствующие заболевания достоверно чаще встречались у детей старшей группы. Наиболее распространена во всех возрастных группах была патология желчевыводящих путей (более 50%), преимущественно по типу дискинезии, но в III-й группе увеличивалась частота холецистита, в том числе калькулезного. Обострение ХГД нередко сопровождалось глистной инвазией, лямблиозом, дисбиозом кишечника. Частота вегетососудистой дистонии заметно нарастала с возрастом больных: от 5% в I-й группе до 26% в III-й, что, вероятно, связано с нейроэндокринными изменениями, происходящими в пубертате. Такая же возрастная динамика наблюдалась в отношении эндокринных и ортопедических заболеваний. Отклонения со стороны нервной системы сопутствовали ХГД одинаково часто у детей всех возрастов (около 31%), но в I-й группе они носили преимущественно органический характер, а в III-й чаще имели астено-невротический генез. Аллергические заболевания встречались в 10,5% случаев, чаще у дошкольников. Уровень ЛОР-заболеваний оказался максимально высоким I-й и II-й группах за счет распространенности у детей этого возраста патологии лимфоглоточного кольца.

Таким образом, ХГД болеют преимущественно дети школьного возраста. Клинические проявления, характер и распространенность эндоскопических изменений с возрастом усугубляются, меняется структура сопутствующей патологии, что необходимо учитывать при обследовании и лечении детей с ХГД.

### *Литература*

1. Баранов А.А., Климанская Е.В. Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии. // Педиатрия. - 1995. - № 5. - С. 48 - 52.
2. Мазурин А.В., Галушкина Л.Н. Течение хронического гастродуоденита у детей.// Педиатрия. – 1988. - № 11. – С. 11 – 15.
3. Пирогова Э.И., Михеева М.Ф. Возрастные особенности гастродуоденальных заболеваний у детей.// Вопр. охраны материнства и детства. – 1984. - № 4. – С. 21 – 25.

## **ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ СОЧЕТАННОЙ С ОПИСТОРХОЗОМ, У ДЕТЕЙ**

*Евдокимова Т.А., Деев И.А. (СГМУ, г. Томск)*

Проблема влияния описторхозной сенсибилизации на развитие и течение бронхиальной астмы (БА) особенно актуальна в условиях широкого распространения гельминта в речной системе Обь – Иртышского бассейна, включающего и юго – восточную часть Западной Сибири. Поэтому, целью нашего исследования явилась оценка динамики клинических симптомов на фоне проводимой базисной терапии у пациентов, страдающих бронхиальной астмой сочетанной с описторхозом.

### *Материалы и методы*

Было обследовано 80 детей в возрасте от 6 до 15 лет находившихся на лечении в ОДБ г. Томска. Согласно цели исследования пациенты были разделены на две группы : 1 Дети, имеющие atopическую БА – 40 чел. (средний возраст в группе  $9 \pm 0,4$  года); 2. Дети, страдающие atopической БА на фоне описторхоза (БАО) – 40 чел. ( средний возраст –  $11,1 \pm 0,5$  лет ). Всем пациентам проводилась ежедневная пикфлоуметрия в течение всего срока наблюдения. Определялась среднесуточная лабильность бронхов, а также суточная вариабельность ПСВ. Все больные вели дневники наблюдения, в которых выраженность симптомов астмы (кашель, хрипы, одышка, ночные симптомы, пропуски учебы в связи с астмой) регистрировалась следующим образом : 0 – отсутствие симптомов, 1 – незначительные, 2 – умеренные, 3 – сильные. В дневниках отражался

также режим лечения больного с указанием базисного препарата, его дозы и потребности в симптоматической терапии. В качестве препарата базисной терапии БА применялись ингаляционные кортикостероиды. Дозы препаратов назначались в соответствии с рекомендациями проекта GINA [1]. Пациентам, вошедшим в группу 2 проводилось лечение сопутствующей патологии желудочно – кишечного тракта.

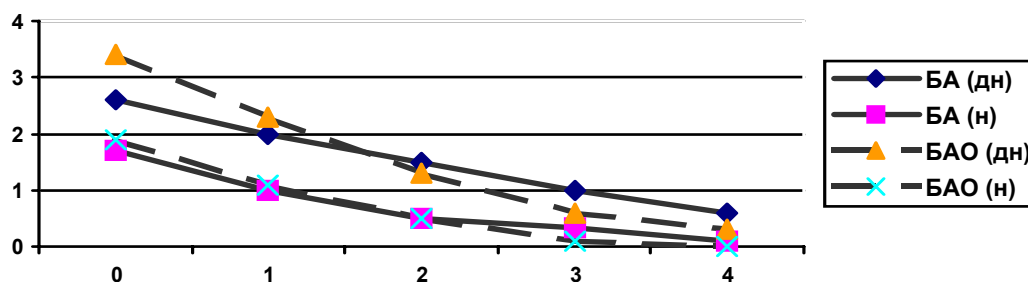


Рис.1 Динамика клинических симптомов астмы

### *Результаты и их обсуждение*

Изменение выраженности клинических симптомов на фоне проводимой базисной терапии представлено на рис. 1. Отмечено, что количество дневных и ночных симптомов до лечения преобладало у больных с БАО. Но, на фоне базисной терапии контроль над заболеванием достигался в среднем за  $11 \pm 1,8$  дней у больных 2 гр., тогда как у пациентов с БА – за  $19 \pm 2,4$  дня. К концу периода наблюдения, у больных с сочетанной патологией не отмечалось ночных симптомов БА. Среднесуточная лабильность бронхов больше 20 % к концу 4 недели сохранялась у 8 больных из 2 гр. и у 14 пациентов страдающих БА без паразитоза. Таким образом, БА на фоне описторхоза имеет более благоприятное течение и характеризуется быстрым достижением контроля над клиническими симптомами заболевания при условии выявления и лечения сопутствующей патологии ЖКТ и гельминтоза.

### *Литература*

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention// NHLBI/WHO Workshop Report. National institutes of Health.- 1995. - № 95 – 3659.-P.1-176.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ СООБЩЕНИЕ)**

*Золотарева Г.И., Проскокова Т.Н., Хелимский А.М. (Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск)*

Дебют многих наследственных заболеваний нервной системы (НЗНС) происходит в детском возрасте. Данная патология занимает значительное место в структуре детской заболеваемости, отличается тяжестью течения и высоким процентом ранней инвалидности. Прогресс в области современных ДНК-технологий открыл новые возможности анализа молекулярных основ развития наследственных заболеваний у ребенка. В то же время актуальными являются популяционные исследования наследственной неврологической патологии, позволяющие установить распространенность и спектр клинко-генетических форм, а также решать вопросы реабилитации этой группы больных и профилактики повторных случаев заболевания в семьях с наследственной отягощенностью. Учитывая изложенное, нами предпринято настоящее исследование.

### *Материал и методы*

Проведен ретроспективный анализ НЗНС выявленных у 88 больных детей Хабаровского края за 10-летний период. Диагностика основывалась на клиническом материале (неврологический осмотр, составление родословных), результатах нейрофизиологического обследования (электроэнцефалография, электромиография), а также данных компьютерно-томографического исследования и магнитно-резонансной томографии. У 7 детей диагноз был установлен в течение первого года жизни, у 28 – в возрасте 1-3 лет, в остальных случаях диагностика осуществлена в старшем возрасте.

### *Результаты и обсуждение*

Наиболее часто выявлялись наследственные болезни нервно-мышечной системы (в 60 наблюдениях – 68%). Первичной мышечной дистрофией Дюшенна страдали 26 детей, лицелопаточно-бедренной мышечной дистрофией Ландузи-Дежерина – 3, конечностно-поясной формой мышечной дистрофией Эрба-Ротта -11, невральная амиотрофией Шарко-Мари-Тута – 9. Спинальная мышечная атрофия тип I (болезнь Верднига-Гоффманна) диагностирована у 6 больных, тип II – у 2, тип III (болезнь Кугельберга-Веландера) – в 3 наблюдениях.

Заболевания, характеризующиеся двигательными расстройствами вследствие поражения экстрапирамидной или пирамидной систем, встречались реже (17%). Среди наследственных спиноцеребеллярных дегенераций отмечены болезнь Фридрейха – в 2 случаях, оливопонтocerebellарная атрофия – также у 2 больных, атаксия–телеангиоэктазия Луи-Бар – в 1 наблюдении. Спастическая параплегия Штрюмпеля установлена у 2 детей, торсионная дистония – в 3 случаях, гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона-Коновалова) – у 4 детей, ювенильный паркинсонизм – у 1.

Кроме того, были выявлены факотомозы (15%). Множественный нейрофиброматоз (болезнь Реклингаузена) диагностирован у 10 пациентов, ангиоматоз Штурге-Вебера – у 3 больных

При эпидемиологическом анализе явных изолятов на территории Хабаровского края выявить не удалось. В ранее проведенных исследованиях отмечалось, что у коренных народов, проживающих в крае, НЗНС не встречаются. Однако нами был выявлен случай нейрофиброматоза Реклингаузена у мальчика – нанайца, представителя коренного народа Приамурья.

*Заключение*

Эпидемиологические исследования в условиях Хабаровского края затруднены из-за малочисленности семей, территориальной разобщенности (большинство родственников проживает за пределами края), малой осведомленности пробандов о наличии подобных заболеваний в семьях. Перспективным является внедрение методики ДНК-диагностики и основанного на ней медико-генетического консультирования будущих родителей, для своевременной выявления и профилактики НЗНС у детей.

**РЕГИСТРАЦИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ–ПОКАЗАТЕЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (СД) 1 ТИПА**

*Киреев Р.А., Поповский А.И., \*Курмачева Н.А. (Саратовский государственный университет; \*Областной детский и подростковый эндокринологический центр, г. Саратов)*

В последнее время методы определения веществ средней молекулярной массы (ВСММ) получили значительное распространение, как общепризнанные критерии эндогенной интоксикации (ЭИ).

Целью данного исследования явилось изучение нарушений метаболического статуса и оценка ЭИ у детей, больных СД 1 типа. Больные были разделены на 3 группы, в зависимости от длительности заболевания (ДЗ): 1 группа- 9 детей с впервые выявленным СД; 2 группа- 9 детей с ДЗ от 2 до 5 лет; 3 группа- 7 детей с ДЗ более 5 лет. В качестве контрольной группы обследовано 15 практически здоровых детей.

ЭИ оценивалась по методу Малаховой М.Я. [3], путем определения ВНСММ в плазме (Пл) крови и эритроцитах (Эр). В данном методе в качестве субстрата интоксикации выступает мера метаболического ответа организма на любую агрессию. Было установлено, что у больных всех 3 групп происходит накопление катаболических продуктов(Кп) в Пл. На рис. 1 показано, что на спектограммах Пл крови и Эр наблюдаются высокие значения экстинкций при длинах волн 238,242 и 246 нм. Как правило, в этом спектре длин волн регистрируются вещества катаболического происхождения, продукты распада клеток, тканей. У здорового человека эти вещества если и имеются, то в незначительной концентрации, ниже порога чувствительности метода.

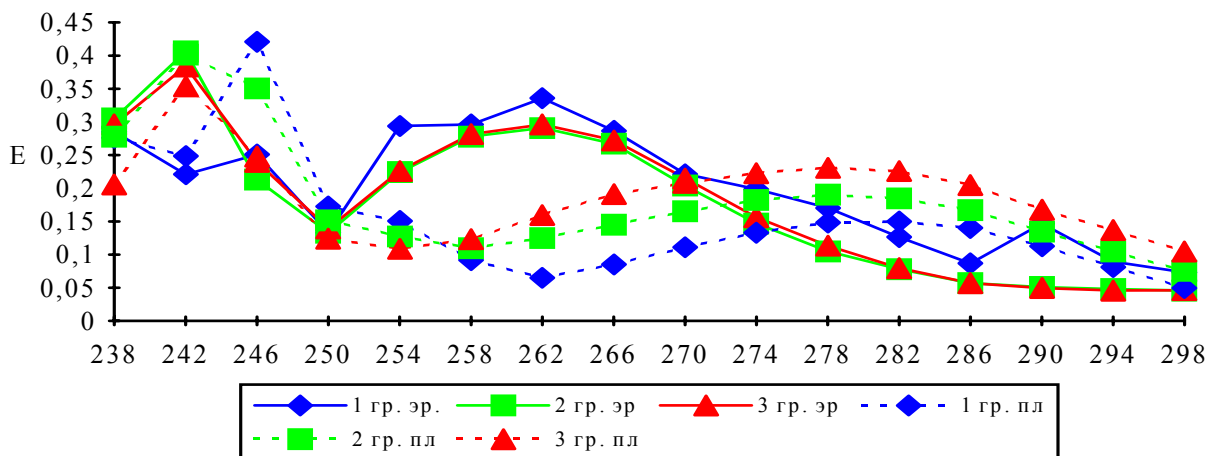


Рис. 1- Содержание ВНСММ в эритроцитах и плазме крови у детей, больных СД

В 1 группе катаболический пул составил 55%; во 2 группе-49% и в 3 группе-38,5%. В группе контроля Кп составляли 15%. Некоторое снижение содержания Кп в Пл у детей 2 и 3 групп, по сравнению с пациентами 1 группы, возможно связано с включением компенсаторных механизмов. Также нами было установлено, что с увеличением ДЗ у детей с СД 1 типа, происходит нарушения в гликокаликсе Эр. О данном процессе

## Педиатрия

свидетельствует перераспределение ВНСММ между Эр и Пл: Кпл/эр=0,75 в 1 группе, Кпл/эр=1,01 во 2 группе и Кпл/эр=1,04 в 3 группе пациентов, при контрольном значении Кпл/эр=0,5. Степень нарушения сорбционной способности Эр, четко коррелировала с ДЗ и наличием сосудистых осложнений. Таким образом, предложенный метод можно использовать, как дополнительный критерий, для оценки не только ЭИ, но и метаболического статуса ребенка.

### *Литература*

1. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации.-Санкт-Петербург.: Издательство медицинской академии последипломного образования,1995,-33с.

### **ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПЕРВОКЛАССНИКОВ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В ШКОЛУ КАК ИСХОДНЫЙ УРОВЕНЬ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ТЕЧЕНИЕМ ПРОЦЕССА АДАПТАЦИИ**

*Киселева Н. Г., Кузьмина А. А., Свирская О. Л., Белова Е. В., Юдакова О. А (КрасГМА, г. Красноярск)*

Начало систематического обучения в школе вызывает трудности у большинства детей. Изменившийся режим дня, большой объем получаемой интеллектуальной информации, новые микросоциальные условия – все это является стрессовой ситуацией для растущего организма ребенка и может негативно отражаться на состоянии здоровья. Для проведения комплексного исследования адаптационного процесса необходимо обозначить исходный уровень состояния здоровья детей, важным показателем которого является физическое развитие.

Целью настоящего исследования явилась оценка физического развития первоклассников в начале учебного года.

Проведена антропометрия с определением веса, роста и окружности грудной клетки у 448 первоклассников семи общеобразовательных школ различных районов г. Красноярск. Для оценки физического развития использованы таблицы центильного типа (проф. И. М. Воронцов и соавт.) По схеме Р. Н. Дорохова и И. И. Бахраха определялись соматотип (мезосоматический, микросоматический, макросоматический) и гармоничность развития (гармоничное, дизгармоничное, резко дизгармоничное).

Выделены 9 вариантов физического развития, которые по степени выраженности отклонений были условно разделены на три группы: первая группа – отсутствие отклонений, вторая группа – наблюдаются отклонения в физическом развитии, третья группа – отклонения резко выражены. Первую группу составили 217 первоклассников, что соответствует 48,4% от общего числа всех обследованных. При этом среди мальчиков отсутствие отклонений в физическом развитии наблюдалось у 114 человек (47,9%), среди девочек – у 103 человек (49%), среди детей 7 лет – у 175 человек (50%), среди детей 6,5 лет – у 42 человек (42,9%). Вторую группу составили 128 первоклассников, что соответствует 28,6% от общего числа всех обследованных. При этом среди мальчиков отклонения в физическом развитии наблюдались у 61 человека (25,6%), среди девочек – у 67 человек (31,9%), среди детей 7 лет – у 99 человек (28,3%), среди детей 6,5 лет – у 29 человек (29,6%). Третью группу составили 103 первоклассника, что соответствует 23% от общего числа всех обследованных. При этом среди мальчиков резко выраженные отклонения в физическом развитии наблюдались у 63 человек (26,5%), среди девочек – у 40 человек (19,1%), среди детей 7 лет – у 76 человек (21,7 %), среди детей 6,5 лет – у 27 человек (27,5%).

Выводы:

- У преобладающего числа обследованных детей наблюдалось отсутствие отклонений в физическом развитии – 48,4%. Важно, что резко выраженные отклонения при поступлении в школу отмечались у 23% первоклассников.
- Анализ показателей физического развития с учетом пола выявил более частую встречаемость вариантов с резко выраженными отклонениями у мальчиков – 26,5% по сравнению с девочками – 19,1%.
- Показатели физического развития в зависимости от возраста обнаружили более высокую частоту вариантов с резко выраженными отклонениями у детей 6,5 лет – 27,5%, чем у детей 7 лет – 21,7%.

### **РОЛЬ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

*Козлова А.В., Фахрисламова Г.Г., Углева Т.Н. (ГОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия)*

Атопический дерматит (АД) у детей раннего возраста встречается чаще, чем в других возрастных группах [1]. Большое влияние оказывают в этом возрасте перинатальные факторы риска наряду с наследственной предрасположенностью [1,2].

Обследованы две группы детей. Первая группа это дети с АД в возрасте от 0 до 3 лет (50 человек), вторая группа – здоровые дети того же возраста (30 человек). Мы изучали наличие перинатальных факторов риска у этих детей, состояние здоровья, сопутствующую патологию. Проводили специфическое аллергообследование: кожные скарификационные пробы с экзогенными аллергенами, общий IgE и аллергенспецифические IgE-антитела методом иммуноферментного анализа фирмы ФИНБИО; оценивали функцию желудочно-кишечного тракта (УЗИ, копрограмма, бактериологическое исследование кала); нейросонографию; осмотр невролога и ЛОР-врача. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, месту жительства.

Результаты исследования выявили осложнения течения беременности в I (98%) и II (99%) группах: угроза прерывания беременности, хроническая гипоксия плода, гестоз. Перинатальная энцефалопатия отмечалась с одинаковой частотой в обеих группах, но у детей с атопическим дерматитом чаще встречались морфологические изменения головного мозга по данным нейросонографии (60%,  $p < 0,05$ ). Отмечались изменения структуры головного мозга в виде субэпиндимальных кист, увеличение размеров желудочков мозга и межполушарной щели. Существенных различий по физическому, нервно-психическому, биологическому развитию в обеих группах не выявлено. В I группе чаще наблюдались дети длительно и часто болеющие (38%), с бронхопневмониями в анамнезе (32%), воспалительными рецидивирующими поражениями ЛОР-органов и гиперплазией лимфоидной ткани (94%). У детей с АД чаще выявлена недостаточность экскреторной функции поджелудочной железы (86%) с изменением её морфологии (91%), реактивные изменения паренхимы печени (23%), признаки гастродуоденита (43%), глистная инвазия (18%).

Отягощенная наследственность по аллергии наблюдалась в I группе у 66% детей, во II группе у 3% детей. Злоупотребляли облигатными аллергенами во время беременности большинство женщин из I группы.

Среди выявленных аллергенов у детей с АД преобладали пищевые и лекарственные. Повышенный уровень общего Ig E отмечался у 63% детей с АД, и у 64% эозинофилия. Оценка по шкале SCORAD составила от 50 до 100 баллов у 62% детей с АД, у остальных (38%) – от 30 до 50 баллов.

Из этого следует, что для детей раннего возраста с АД характерна высокая частота отягощенной наследственности по аллергии, нарушение диеты беременной и кормящей женщиной, тяжелое течение АД, органические изменения головного мозга, снижение резистентности функциональных резервов организма, сочетанное поражение органов желудочно-кишечного тракта с нарушением их функции.

Таким образом, сочетание массивного поступления аллергенов на фоне осложнённого течения беременности и приводит к развитию внутриутробной сенсибилизации и раннему проявлению АД у детей.

### *Литература*

1. Смирнова Г.И. «Аллергодерматозы у детей», М. 1998, 299стр.
2. Научнопрактическая программа «Атопический дерматит у детей : диагностика, лечение и профилактика», Москва, 2000г, 75 стр.

## **ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ЭНТЕРАЛЬНОГО СИНДРОМА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ**

*Краснов А.И., Березин А.В., Исаева Р.Н. (Мордовский госуниверситет, Саранск)*

До настоящего времени проблема лечения больных перитонитом остается одной из нерешенных в абдоминальной хирургии, что объясняется высокой летальностью. Основной причиной смерти больных острым перитонитом является эндотоксикоз. Как известно, в генезе эндогенной интоксикации ведущая роль отводится кишечнику, морфофункциональное состояние которого резко страдает при перитоните. С другой стороны, эндотоксикоз способствует развитию кишечной недостаточности. Целью работы явилось изучение молекулярных механизмов развития энтерального синдрома при хирургическом эндотоксикозе на модели острого перитонита.

Под наркозом у собак моделировали каловый перитонит. Выполняли макроскопию органов брюшной полости прижизненно при лапаротомии и релапаротомии, световую микроскопию при окраске препаратов гематоксилин-эозином. Исследовали окислительно-восстановительный потенциал. Изменение гистогематической проницаемости регистрировалось по капиллярной фильтрации и потере белка (метод Лендиса). Исследовали активность фосфолипазы А<sub>2</sub>, определяли интенсивность свободно-радикальных реакций ПОЛ по содержанию ТБК-активных продуктов, диеновых конъюгатам.

Установлено, что при перитоните возникают выраженные воспалительные явления в кишечнике, которые в значительной мере отражаются на морфофункциональном состоянии его тканей. Это проявлялось нарушением микроциркуляции и трофики тканевых структур, что подтверждалось микроскопической картиной, изменением электрогенеза тканей и вено-венозного градиента. Окислительно-восстановительный потенциал снижался на 42,1% ( $p < 0,001$ ) от исходного уровня, а капиллярный фильтрат и потеря белка достоверно увеличивались в 2-2,5 раза. Острое воспаление брюшины приводило к выраженным нарушениям в первой и второй фазах свертывания крови, изменениям антикоагулянтной и фибринолитической активности. Обнаруживался существенный диссонанс между значениями параметров из поверхностных и брыжеечных вен. Разница составляла от 11 до 19 % и в большинстве случаев была достоверной. Выявлялось



значительное укорочение времени свертывания крови в общем и органном кровотоке соответственно на 14,5 % ( $p < 0,01$ ) и 21,4 % ( $p < 0,001$ ). Время рекальцификации обычной плазмы укорачивалось соответственно на 26,3 % и 36,4 % ( $p < 0,001$ ). Содержание антитромбина III снижалось на 22,03 % ( $p < 0,01$ ) и 37,6 % ( $p < 0,001$ ), а толерантность плазмы к гепарину увеличивалась на 7,2 % ( $p < 0,05$ ) и 14,4 % ( $p < 0,001$ ). Фибринолитическая активность крови достоверно снижалась: эуглобулиновый лизис угнетался на 12,8 % ( $p < 0,05$ ) и 20,9 % ( $p < 0,001$ ), а спонтанный фибринолиз - на 49,0 % ( $p < 0,001$ ) и 51,1 % ( $p < 0,001$ ).

При моделировании калового перитонита отмечено существенное повышение активности фосфолипазы  $A_2$  и выраженная интенсификация процессов перекисного окисления липидов, о чем свидетельствовало значительное увеличение начальных и вторичных продуктов свободно-радикальных реакций. Выявлялись изменения показателей в крови и ткани кишечника. Если активность фосфолипазы  $A_2$  в крови возрастала более чем в 12 раз ( $p < 0,001$ ) от исходного уровня, то в тканях - на 30,4 % ( $p < 0,001$ ). Такая же закономерность выявлялась и при изучении содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, количество которых в крови достоверно возросло в 1,5-2 раза, в тканевых структурах кишечника увеличение их концентрации отмечено в меньшей степени.

Полученные результаты свидетельствуют, что участие тканевых структур кишечника в патогенезе расстройств гомеостаза при перитоните весьма значимо. Об этом говорит сравнительный анализ изученных параметров на различных уровнях: на органном - значение их достоверно отличалось от таковых организменного уровня. Причем восстановление гомеостаза в кишечнике наблюдалось позднее. Весьма важное значение в развитии энтерального синдрома играют ПОЛ и фосфолипазная активность.

## **ДИНАМИКА МАССЫ ТЕЛА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ АДАПТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА ПЕРВОКЛАССНИКОВ**

*Кузьмина А. А., Киселева Н. Г., Свирская О. Л., Белова Е. В., Юдакова О. А. (КрасГМА, г. Красноярск)*

Необходимость при поступлении в школу адаптироваться не только к учебным нагрузкам, но и к новым условиям жизни, и к новому коллективу предъявляет повышенные требования к детскому организму. Важным критерием оценки состояния здоровья являются показатели физического развития. Поэтому в комплексном изучении адаптационного процесса первоклассников большое внимание отводится наблюдению за изменением физических параметров.

Целью настоящего исследования явилась оценка динамики массы тела в течение первого учебного полугодия.

Проведено динамическое измерение массы тела у 448 первоклассников семи общеобразовательных школ различных районов г. Красноярска. Масса тела измерялась в начале учебного года, в конце первого месяца обучения, в конце первой четверти и в конце второй четверти.

По результатам измерений в начале учебного года и в конце второй четверти (первое и четвертое измерение) выявлено, что в среднем у первоклассников наблюдалась достоверная прибавка массы тела ( $p < 0,05$ ). Исходя из полученных данных выделены три группы детей. Первую группу составили первоклассники с динамикой массы тела в интервале от  $-0,5$  кг до  $0,5$  кг – 183 человека, что соответствует 40,9% от всего числа обследованных. Вторую группу составили первоклассники с прибавкой массы тела более  $0,5$  кг – 233 человека, что соответствует 52% от всего числа обследованных; при этом у 36,4% детей прибавка массы отмечалась в интервале до  $1,5$  кг. Третью группу составили первоклассники с убылью массы тела более  $0,5$  кг – 32 человека, что соответствует 7,1 % от всего числа обследованных; при этом важно, что значительная потеря массы более  $1,5$  кг выявлена у 1,3% детей. Показатели динамики массы тела по результатам первого и четвертого измерений с учетом пола и возраста представлены в таблице:

Динамика массы тела	Пол				Возраст на 01.09.2001г.			
	мальчики		девочки		6,5 лет		7 лет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
от $-0,5$ кг до $0,5$ кг	88	37,0	95	45,2	35	35,7	148	42,3
прибавка более $0,5$ кг	137	57,6	96	45,7	19	57,1	177	50,6
убыль более $0,5$ кг	13	5,4	19	9,1	7	7,2	25	7,1

Выводы:

- Наблюдается достоверное увеличение массы тела первоклассников к концу второй четверти.
- У большинства первоклассников отмечалась прибавка массы тела более  $0,5$  кг – 52% всех обследованных детей, при этом наиболее часто она регистрировалась в интервале до  $1,5$  кг. Убыль массы тела наблюдалась значительно реже, однако у 1,3% первоклассников она составила более  $1,5$  кг.
- Анализ динамики массы тела с учетом пола выявил у мальчиков преобладание прибавки более  $0,5$  кг – 57,6%, а также редкую встречаемость убыли более  $0,5$  кг – 5,4% по сравнению с девочками – 45,7% и 9,1% соответственно.

- Показатели динамики массы тела в зависимости от возраста обнаружили более высокую частоту прибавки свыше 0,5 кг у детей 6,5 лет – 57,1%, чем у детей 7 лет – 50,6%.

### **ВАРИАНТЫ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА У НОВОРОЖДЕННЫХ**

*Курдеко И.В, Назарова Р.В. ( Алтайский Государственный Медицинский Университет, Алтайская Краевая Клиническая Детская Больница, г. Барнаул)*

Успех коррекции геморрагического синдрома новорожденных зависит от точности диагностики, направленности нарушений гемостазиологических показателей у каждого ребенка. Внедрение аппаратных методов исследования (коагулометр, агрегометр) позволяет более широко использовать изучение всех звеньев гемостаза у новорожденных.

В течение 2000-2001 гг. было обследовано 46 новорожденных с различными вариантами геморрагического синдрома. Им проводился следующий комплекс обследования: подсчет количества тромбоцитов в венозной крови методом фазово-контрастной микроскопии, активированное парциальное тромбопластиновое время, аутокоагуляционный тест по Berkarda et all. (1965) в модификации Л.З. Баркагана (1972), содержание фибриногена в плазме по Clauss, протромбиновое время, определение растворимых фибрин-мономерных комплексов с помощью паракоагуляционных тестов (этаноловый, орто-фенантролиновый тест), исследование агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ по Vorn (1962).

Структура выявленной патологии представлена в таблице.

Вариант геморрагического синдрома	Количество больных n=46
Геморрагическая болезнь новорожденных	18
Коагулопатия недоношенных	16
Коагулопатия на фоне гепатита	6
ДВС	4
Болезнь Рандю-Ослера	1
Наследственная тромбоцитопатия	1

Клиническими проявлениями явились: кишечные кровотечения, рвота “кофейной гущей”, кровоточивость из мест инъекций, геморрагическая сыпь, кровоизлияния в склеры, субэпидимальные и субарахноидальные кровоизлияния, тромбоз вен нижних конечностей, острое нарушение коронарного кровообращения.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС) осложнил двустороннюю полисегментарную пневмонию, внутриутробную инфекцию, оперативное вмешательство по поводу врожденной аномалии кишечника.

Всем детям проводилась коррекция выявленных нарушений системы гемостаза. Умер один ребенок с ДВС после оперативного вмешательства, но нарушение гемостаза не явились основной причиной смерти.

Таким образом, геморрагический синдром у новорожденных детей разнороден по патогенезу, и при адекватной коррекции возможно его купирование даже в случаях витально опасных кровотечений.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНСТЕНОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ**

*Летилова И. Б. (Ивановская государственная медицинская академия, г.Иваново)*

В настоящее время доказано, что гипоксия занимает одно из ведущих мест в структуре перинатальной заболеваемости и приводит к различным нарушениям в развитии ребенка. В связи с этим, необходимо комплексное воздействие на различные звенья патогенеза ишемии и гипоксии головного мозга новорожденного, которое достигается благодаря использованию наряду с базисной терапией такого препарата, как инстенон. Именно данная проблема и обусловила цель нашего научного исследования. Инстенон – комбинированный ноотропный препарат, сочетающий в себе истинно ноотропный, сосудистый и нейростимулирующий компоненты.

Оценка терапевтической эффективности инстенона была произведена у 50 доношенных новорожденных, поступивших на стационарное лечение в острый (76 %) и ранний восстановительный период (24%). В качестве контрольной обследована группа новорожденных детей (20 человек), которые на фоне базисной терапии не получали дополнительно курса лечения инстенонем. Гестационный возраст, масса при рождении и степень тяжести энцефалопатии были сопоставимы в обеих группах. Абсолютное большинство обследованных детей было подвергнуто влиянию неблагоприятных факторов на протяжении всего периода внутриутробной жизни. У всех детей после рождения диагностирована гипоксически-ишемическая энцефалопатия. Ведущим синдромом был гипертензивный – 90%. Двигательные нарушения наблюдались у 68% детей с преобладанием гипотонии – 34%. Реже встречались другие синдромы.

С диагностической целью детям проводилась нейросонография, электрокардиографическое обследование, общий и биохимический анализ крови.

На фоне тщательного охранительного режима и ухода проводился курс базисной патогенетической терапии с внутривенным введением глюкозы, парацетама, аскорбиновой кислоты, рибоксина, кокарбоксилазы.

Инстенон вводился внутривенно, капельно по 0,3 мл препарата, предварительно разведенного в 60 мл 10% раствора глюкозы, со скоростью 6-8 капель в минуту. Препарат назначался в ранний восстановительный период болезни. У 66% всех детей курс лечения инстенонем составлял в среднем 5-7 дней. Положительный клинический эффект получен у 100% детей. Максимальная эффективность действия инстенона выявлена у детей с рефлекторно – тоническими расстройствами – 92%, нормализация физиологических рефлексов диагностирована у 82% детей, гипертензивный синдром купировался у 96% детей. Отмечена нормализация показателей периферической крови, функций миокарда, положительные нейросонографические сдвиги (82%). 92% детей были выписаны в удовлетворительном состоянии по неврологическому статусу, 8% - в состоянии средней тяжести, но со значительными улучшениями (эта группа детей при поступлении имела тяжёлые неврологические нарушения).

Улучшение общего состояния и неврологического статуса происходило на 4-6 дней раньше у детей, получавших комплексное лечение гипоксически-ишемической энцефалопатии с использованием инстенона. Сокращение сроков пребывания в стационаре напрямую зависело от своевременности включения в терапию данного препарата. Лучших результатов удалось достичь у детей с синдромом общего угнетения, гипертензивным и двигательными нарушениями. Инстенон - высокоэффективный препарат, создающий благоприятные условия для улучшения утилизации компонентов базисной терапии и рекомендуемый для комплексной терапии на последующих этапах реабилитации детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией.

## **ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПРИ ЦМВ И ГЕРПЕС-ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**

*Молочникова Е.А., Кутбудинова М.Х., Кусельман А.И.*

Внутриутробная инфекция, вызываемая вирусом простого герпеса и ЦМВ у новорожденных, характеризуется, в первую очередь поражением сосудистой системы. Известно, что вирус вегетирует достаточно продолжительное время в интимах сосудов, вызывая изменения в сосудистом русле. В связи с этим целью работы, было изучение церебрального кровотока у детей, имеющих клиническое и лабораторное подтверждение герпетической инфекции (ЦМВ и ВПГ).

Нами было обследовано 36 новорожденных детей, у которых с помощью иммуноферментного анализа были выявлены антигены к ЦМВ и антитела к ЦМВ и ВПГ. Всем детям проведено общеклиническое, лабораторное обследование, доплер исследование сосудов головного мозга с нейросонографией, эхокардиоскопия на аппарате Aloka – 2000 датчиками 3,5-5 МГц.

В зависимости от возбудителя все дети были распределены на 3 группы:

- 1 – 20 пациентов с ЦМВ
- 2 - 6 случаев сочетание ЦМВ с ВПГ
- 3 - 10 новорожденных с ВПГ

При доплерографии сосудов головного мозга у детей с ЦМВ – инфекцией в 70% случаев отмечались резко выраженный вазоспазм (индекс резистентности (ИР) превышал 0,78 – 0,8) и снижение линейной скорости кровотока (до 40-20 м/сек). У этих же детей имело место нарушение венозного оттока: в виде изменения формы доплеровской кривой, уменьшения (до 3-2 м/сек) или резкого повышения (до 15-17 м/сек) скорости венозного оттока.

В группе с ВПГ изменения артериального и венозного мозгового кровотока были нерезко выраженными (ИР не превышал 0,75-0,78, скорости венозного оттока колебались в пределах 4- 7 м/сек), а в половине случаев были в пределах нормы.

Во второй группе новорожденных чётких различий с больными ЦМВ не выявлено. Ультразвуковое исследование головного мозга (нейросонография) в 1 и 2 группах выявило поражение головного мозга в 55% случаев: кровоизлияния 50%, гидроцефалия 40%, кисты сосудистых сплетений – 10%. У большинства детей эти состояния сопровождалась гипоксически – ишемическими изменениями различной степени тяжести, у 10% была диагностирована порэнцефалия. В третьей группе поражение головного мозга было менее выраженным, в основном преобладали гидроцефальные признаки – 50% (расширение субарахноидального пространства, боковых и III желудочков).

При исследовании сердца во всех трёх группах в 70% случаев выявлена различная патология: врождённые пороки сердца, кардиты.

Таким образом внутриутробная ЦМВ, ВПГ, сочетанная инфекция характеризуется выраженными изменениями сосудов, что обусловлено патогенными свойствами возбудителей. Следовательно, применение комплексного ультразвукового обследования новорожденных позволяет определить глубину поражения сосудов головного мозга и особенности кровотока в них.

Можно считать, что доплерографическая оценка мозгового кровотока является одним из важных дополнительных критериев в диагностике врожденной ЦМВ и герпес - инфекции у детей.

## **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ МОНОНУКЛЕОЗОПОДОБНЫМ СИНДРОМОМ**

*Наследникова И.О., Уразова О.И. (СГМУ, Томск)*

Инфекционный моноклеоз – типичная персистентная вирусная инфекция, возбудителем которой в 90% случаев является вирус Эпштейна-Барр [3]. Однако, моноклеозоподобный синдром (МПС) могут вызывать вирусы цитомегалии, простого герпеса, аденовирусы, возбудитель псевдотуберкулеза и др. [1, 4].

### *Материалы и методы*

Нами были обследованы 44 ребенка в возрасте 3-6 лет и 45 детей в возрасте 7-14 лет, больных МПС легкой и средней степени тяжести, острым, гладким течением. Пациенты были обследованы в период развернутой клинико-гематологической картины заболевания, в фазу реконвалесценции и через 16-18 месяцев после болезни. Контрольную группу составили 58 здоровых детей аналогичного возраста. Материалом исследования служила периферическая кровь. Изучение пролиферативной активности лимфоцитов проводили с помощью реакции бластной трансформации при митогенной и антигенной стимуляции. Субпопуляции лимфоцитарных клеток определяли с использованием моноклональных антител в лимфоцитотоксическом тесте. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критериев Стьюдента и Манна-Уитни.

### *Результаты и их обсуждение*

В период разгара заболевания у больных в возрасте 3-6 лет отмечалось увеличение содержания бластных форм ЛПС-стимулированных лимфоцитов на 63% по сравнению с нормой. Кроме того, у этих пациентов регистрировалось достоверное повышение числа СД8+ (на 146%), СД16+ (на 133%) и СД72+ лимфоцитов (на 171%) относительно контрольных значений. Данные изменения сохранялись в фазу реконвалесценции и в отдаленный период после перенесенного МПС. Следует указать также, что у больных в возрасте 7-14 лет увеличение содержания бластных форм лимфоцитов, стимулированных ЛПС, (на 21%) в фазу клинического выздоровления сопровождалось снижением их числа (на 47%) в отдаленный период после перенесенного МПС. При анализе субпопуляционного состава лимфоцитов у детей в возрасте 7-14 лет в период развернутой клинико-гематологической картины заболевания было обнаружено более высокое количество СД3+ (на 117%), СД8+ (на 50%) и СД72+-клеток (на 186%), чем в контроле. В фазу реконвалесценции у больных этой возрастной группы на фоне нормализации остальных показателей содержание СД72+-лимфоцитов сохранялось повышенным (на 114%). Через 16-18 месяцев после болезни у пациентов в возрасте 7-14 лет регистрировалось увеличение числа СД3+ (на 88%), СД8+ (на 122%) и СД72+-лимфоцитарных клеток (на 158%) относительно нормы, при этом содержание СД16+-лимфоцитов оказалось на 85% выше, чем в период клинического выздоровления.

Таким образом, результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о реактивном состоянии иммунной системы у больных МПС. Изменения субпопуляционного состава лимфоцитов у детей обеих возрастных групп, страдающих МПС, носят однонаправленный характер, сохраняются на всем протяжении болезни и в отдаленные сроки после ее перенесения. У пациентов в возрасте 3-6 лет наблюдается увеличение пролиферативной активности В-лимфоцитов относительно контроля во все периоды исследования. Повышение пролиферативного потенциала Т-лимфоцитов у больных в возрасте 7-14 лет в фазу реконвалесценции сопровождается снижением (ниже нормы) данного показателя через 16-18 месяцев после перенесенного МПС.

### *Литература*

1. Мазурина Н.А., Егорова Н.Ю., Чижикова Н.Н. // Педиатрия. – 1996. - №1. – С.88-89.
2. Ронин В.С. // Клиническая лабораторная диагностика. – 1992. - №3. – С. 61-65.
3. Kanegane H., Shintani N., Miyamori C. // Acta Paediatr. Jpn. - 1995. - Vol.37, №3. - P. 370-373.

## **ХАРАКТЕР ГЕМАТУРИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ НА ОСНОВЕ ИЗУЧЕНИЯ МОРФОЛОГИИ МОЧЕВОГО ОСАДКА**

*Нестеренко С.В., Донских Н.Ю., Трубников П.Н. (Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул)*

Проблема гематурии у детей является одной из наиболее обсуждаемых в современной нефрологии.

Целью исследования явилось изучение морфологии эритроцитов мочевого осадка у детей с заболеваниями почек и ведущим синдромом гематурии. Обследовано 30 детей в возрасте от 3-х до 15 лет с различными заболеваниями почек, протекавшими с гематурией. Из них у 14 детей был диагностирован острый и хронический гломерулонефрит, у 16 детей - тубуло-интерстициальный нефрит (9 - токсико-аллергического, 7 - обменного и дизонтогенетического генеза). Всем больным в динамике проводилось исследование морфологии эритроцитов крови, морфологии эритроцитов мочи методом фазово-контрастной микроскопии в

камере Горяева, показатели всех звеньев системы гемостаза, показатели липидного обмена. Результаты исследования позволили выделить нам преимущественно гломерулярный и негломерулярный тип поражения. Морфологические варианты эритроцитов, выявленные в моче осадке, представлены в таблице.

Морфологический тип эритроцитов	Гломерулярный тип поражения (n=14)	Негломерулярный тип поражения (n=16)
Дискоциты, %	41,3 ± 5,5	52,1±7,2
Микросфероциты, %	0,2 ±0,2	0,7±0,5
Анулоциты, %	0,6±0,4	0,5±0,4
Эхиноциты, %	11,6±3,2	10,4±2,1
Стоматоциты, %	3,4±1,4	4,6±1,2
Акантоциты, %	<u>7,7±3,0</u>	<u>1,9±0,9</u>
Шизоциты, %	<u>6,6±2,6</u>	<u>0,4±0,4</u>
Пойкилоциты и другие формы, %	<u>18,0±3,6</u>	<u>9,9±1,8</u>

Для гломерулярного типа поражения были характерны наиболее измененные формы эритроцитов – акантоциты, шизоциты и пойкилоциты (достоверные различия с  $P < 0,05$  в таблице подчеркнуты). По литературным данным, наиболее типичными для поражения гломерул являются акантоциты. Наличие таких форм, как шизоциты и пойкилоциты, отражает также в значительной мере степень поражения гломерулярного аппарата. При исследовании системы гемостаза было выявлено, что содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов в крови коррелировало с содержанием шизоцитов в моче ( $r = 0,60 \pm 0,15$ ) и крови ( $r = 0,61 \pm 0,15$ ). Содержание липопротеидов в крови было также связано с содержанием в моче шизоцитов ( $r = 0,60 \pm 0,15$ ) и акантоцитов ( $r = 0,42 \pm 0,17$ ).

Изучение морфологических вариантов эритроцитов в мазке периферической крови показало, что у детей с гломерулярным типом поражения почек также выявлялись акантоциты, шизоциты и пойкилоциты

Следовательно, определение различных морфологических вариантов эритроцитов в моче может иметь важное значение для своевременной дифференциальной диагностики гематурий и служить одним из способов контроля за эффективностью их терапии у детей.

## **К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ГИПЕРПЛАЗИИ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ У ДЕТЕЙ**

*Нечаева И.А., Попова А.Л., Вавилова В.П., Милькова Т.Ю., Ризо А.А. (Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово)*

Гиперплазия глоточной миндалины – распространённая патология у детей и имеет значение как один из факторов, оказывающий влияние на здоровье детского населения. Коррекция гиперплазии глоточной миндалины связана со значительными финансовыми затратами. Всё выше изложенное определяет актуальность разработки эффективной профилактики названной патологии.

Целью нашего исследования было изучение типов родительского отношения, существующих в семьях часто болеющих детей с гиперплазией глоточной миндалины, состояние местного иммунитета и факторов неспецифической резистентности, а также исследование взаимосвязи между типами родительского отношения и состоянием местного иммунитета и факторов неспецифической резистентности.

В исследовании принимали участие 38 пациентов (I группа) в возрасте 3-6 лет, страдающих гиперплазией глоточной миндалины II-III степени, хроническим аденоидитом, хроническим тонзиллитом. Контрольную группу составили 30 эпизодически болеющих детей.

С целью выявления взаимосвязи патогенных типов родительского воспитания с состоянием здоровья детей при проведении исследования использовали тестовый опросник родительского отношения А.Я. Варги и В.В. Столина, осмотр детей ЛОР-врачом и педиатром, определение местных факторов иммунитета: лизоцим по Доросейчук, секреторный иммуноглобулин А по Манчини, назоцитогамма по Л.А. Матвеевой.

Среди патогенных типов родительского отношения к часто болеющим детям у матерей преобладало авторитарное отношение (50%) и высокая степень эмоционального отвержения (45%). Эмоционально отвергающий тип родительского отношения характеризуется следующим: ребёнку приписывается болезненность, слабость, личностная несостоятельность, он воспринимается родителями как маленький неудачник. Этот тип родительского отношения обусловлен рядом осознаваемых и неосознаваемых моментов. В характере отвергаемых детей формируются черты неустойчивости, негативизма, особенно в отношениях со взрослыми. Неприятие родителей приводит ребёнка к неверию в свои силы, неуверенности в себе. Причина авторитарного воспитания заключается в ориентации родителей на выполнение рекомендаций по «идеальному воспитанию». Ребёнок таких родителей чрезвычайно дисциплинирован и исполнительен, он вынужден постоянно подавлять свои эмоции, сдерживать свои желания. Агрессия, бурный протест, иногда самоагрессия как результата психотравмирующей ситуации или, наоборот, замкнутость, эмоциональная холодность являются

следствием такого типа воспитания. У отцов I группы детей преобладало авторитарное отношение (50%) к ребёнку и симбиотические отношения (60%). Симбиотические отношения – это отношения, в которых родитель ощущает себя единым целым с ребёнком и ограждает его от жизненных трудностей, приводя к утрате самостоятельности и инициативности. При этом следует отметить, что тип отношения отца и матери к ребёнку совпадает, что подтверждается прямой сильной корреляционной связью (коэффициент корреляции  $r$  от 0,98 до 0,55).

У детей контрольной группы достоверно меньше было зарегистрировано патогенных типов родительского отношения к ребёнку и преобладало демократическое сотрудничество с ним. Выявлена средней силы корреляционная связь между достаточным уровнем местного иммунитета и принятием ребёнка.

Наиболее интересными результатами нашей работы, как мы считаем, является отмеченная взаимосвязь между типом родительского отношения, состоянием местного иммунитета и неспецифических факторов защиты слизистых верхних дыхательных путей. Сниженный секреторный иммуноглобулин А у часто болеющих детей с гиперплазией глоточной миндалины достоверно коррелирован с авторитарным типом воспитания ( $r=0,5$ ) и симбиотическим отношением к ребёнку ( $r=0,55$ ). Отмечена обратная корреляционная связь большого количества нейтрофилов с авторитарным типом воспитания ( $r= -0,56$ ).

Практическое значение полученных данных состоит в том, что нами показано существенное влияние характера взаимоотношений между ребёнком и родителем на состояние здоровья ребёнка. Это позволяет рекомендовать оптимизацию внутрисемейных отношений, как одно из направлений профилактики развития гиперплазии глоточной миндалины.

## **НОВЫЕ АСПЕКТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА**

*Пешкова Е.И., Фефелова Е.В., Шевякова В.П. (Читинская Государственная Медицинская Академия, г. Чита)*

Аллергическая патология является одной из актуальных проблем современной медицины. Самой частой и наиболее распространенной формой алергодерматозов у детей является атопический дерматит (АД). Эпидемиологические исследования, проведенные среди детского населения, свидетельствуют, что распространенность АД составляет от 46,2 до 58,4% [3]; а по обращаемости - 72% [3]. Очень тревожным остается факт увеличения детей с тяжелым течением АД, приводящим к инвалидизации больных [4].

В связи с отсутствием четких диагностических критериев АД целью нашего исследования явилось определение показателей различных классов простагландинов у детей с различными формами и стадиями течения АД.

### *Материалы и методы*

Объектом исследования являлась сыворотка 30 здоровых и 80 больных детей с локализованной и диффузной формами АД в различных возрастных группах. Для оценки тяжести течения АД нами применялся индекс SCORAD (Scoring atopic dermatitis), предложенный J.V. Hanifin и соавт. [5]. Средний индекс SCORAD равнялся  $56,7 \pm 11,4$ .

Уровень простагландинов  $E_1$ ,  $E_2$ ,  $D_2$ ,  $B_1$ ,  $B_2$  и  $F_1$  определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием общепринятых программ, включенных в электронные таблицы Microsoft Exell пакета Microsoft office для операционной системы Windows-1997.

### *Результаты и обсуждение*

Результатом исследований явилось достоверное увеличение уровня простагландинов  $E_2$ ,  $B_2$ ,  $D_2$  и снижение простагландина  $E_1$  по сравнению с контрольной группой здоровых детей ( $p < 0,02$ ). Динамика увеличения простагландинов  $B_1$  и  $F_1$  была недостоверна.

Как известно, простагландины, являющиеся медиаторами арахидоновой кислоты, играют важную роль в клинических проявлениях АД [1]. Учитывая, что старт иммунного ответа при данном заболевании протекает на фоне измененной дифференцировки Т-хелперов, мы предположили, что простагландины  $E_2$  и  $D_2$  являются вторичными мессенджерами, стимулирующими синтез ИЛ-4, гиперпродукция которого, как известно изменяет профиль Т-хелперов [2].

Принимая во внимание ранее полученные нами данные о дисбалансе в цитокиновой регуляции мы пришли к выводу, что у больных АД простагландин  $E_2$  продуцируется в повышенном количестве моноцитами и тучными клетками. Вероятно, повышенный уровень простагландина  $E_2$  стимулирует дифференцировку нулевых Т-хелперов в направлении Т-хелперов 2, в тоже время недостаток простагландина  $E_1$ , может быть связан с дефектом  $PgE_1$ - зависимого созревания Т-лимфоцитов.

### *Литература*

1. Евсюкова Е.В., Федосеев Г.Б. Роль метаболитов арахидоновой кислоты в механизмах аллергических реакций // Аллергология. - 2000. - № 4. - С. 21-26.

2. Ревякина В.А., Коростовцев Д.С. Атопический дерматит: роль цитокинов в механизмах развития // Аллергология. - 2000. - № 1. - С. 40-48.
3. Смирнова Г.И. Аллергодерматозы у детей. - М., 1998. - 300с.
4. Торопова Н.П., Синявская О.А. Экзема и нейродермит у детей. - Свердловск, 1993. - 3-е изд. - 447с.
5. Severity scoring of atopic dermatitis the SCORAD Index ( Consensus report of the European Task Force on atopic dermatitis ) // Dermatology. - 1993. - Vol. 186. - P. 23-31.

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА НОСОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ Г. КЕМЕРОВО

*Попова А.Л., Нечаева И.А., Вавилова В.П. (Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово)*

Целью работы явилось изучение особенностей микробиоценоза носоглотки у эпизодически болеющих детей (ЭБД) и детей с хроническими носоглоточными инфекциями в г. Кемерово.

Обследовано 235 детей: 200 - с хроническими инфекциями носоглотки, 35 - ЭБД, у которых произведен забор секрета полости носа и глотки с дальнейшим его бактериологическим посевом. За диагностический результат принимали обсемененность носителя 100 тысяч бактерий в 1 мл назального или глоточного секрета.

Полученные данные отражены в таблице

Микроор-ганизм	Дети дошкольного возраста %				Школьники %			
	ЭБД (n=35)		с хр. носоглот. инф. (n=100)		ЭБД ( n=35)		с хр. носоглот. инф. (n=100)	
	в носу	в глот.	в носу	в глот.	в носу	в глот.	в носу	в глот.
Золотистый стафилококк	33±7,9	33±7,9	36±4,8*	22±4,1	71±7,6*	22±7,0	55±4,9	43±4,9
β-гемолитический стрептококк	0*	25±7,3	35±4,7*	28,5±4,5	0	28±7,6	1±0,9	16±3,7
α-гемолитический стрептококк	0	41,6±8,3	7±2,6	54±4,9	0	16±6,2	6±2,4	68±4,7
Грибы рода Кандида	0	0	0	28±4,5	0	0	0	40±4,9

\* p<0,001

Преобладающим микроорганизмом в полости носа у ЭБД явился золотистый стафилококк. У пациентов с хроническими носоглоточными инфекциями этот микроорганизм выделяется с такой же частотой. β-гемолитический стрептококк достоверно чаще (p<0,001) определялся в полости носа у детей с хроническими носоглоточными инфекциями. Особенностью ЭБД г. Кемерово можно считать значительную распространенность β-гемолитического стрептококка в глотке у 25±7,3% дошкольников и у 28±7,6% школьников, в то время как у детей, страдающих хроническими носоглоточными инфекциями, данный микроорганизм выделялся у 28,5±4,5% дошкольников и у 16±3,7% школьников. Высокий процент носительства β-гемолитического стрептококка способствует передаче микроорганизма от «носителей» часто болеющим детям с развитием у последних инфекционного процесса.

Отмечено, что у пациентов с хроническими носоглоточными инфекциями из глотки высевались более богатые микробные ассоциации, в том числе грибы рода Кандида. Это косвенно свидетельствует о повышенной антибактериальной нагрузке на этих детей.

Таким образом, особенности микробиоценоза носоглотки явились отражением неблагоприятной экологической обстановки, низкого уровня состояния здоровья детей г. Кемерово, повышенной медикаментозной нагрузки на ребенка.

## СОСТОЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В Г. МОСКВЕ

*Постникова Е.А. (Российский государственный медицинский университет, г. Москва)*

Микрофлора кишечника выполняет важную роль в защите организма ребенка от инфекции, обеспечивая колонизационную резистентность кишечника по отношению к патогенным микробам [1]. В многочисленных исследованиях, проведенных ранее, разработаны критерии нормы качественного и количественного состава аэробной и анаэробной микрофлоры у здоровых детей, причем эти показатели различны для детей, проживающих в разных странах [2]. Цель работы - изучение состояния микробиоценоза

кишечника у клинически здоровых детей раннего возраста, проживающих в экологически чистых районах Москвы.

Исследование микрофлоры кишечника было проведено у 45 детей обоего пола в возрасте 6 месяцев (15 чел), 8 месяцев (11 чел), 10 месяцев (6 чел) и 1 года и старше (13 чел). Все дети на момент забора материала были клинически здоровыми, не имели в анамнезе инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта, получали оптимальное для их возраста вскармливание. Бактериологическое исследование проводили по методике, соответствующей международному стандарту [1].

В результате исследования установлено, что у детей всех возрастных групп состояние микрофлоры не соответствовало установленным критериям нормы. Бифидобактерии являлись доминирующими представителями микрофлоры кишечника. Они были выявлены у 100% детей в концентрации  $10^{10}$  -  $10^{11}$  КОЕ/г. Вместе с тем лактобактерии обнаружены лишь у 66,6% детей 6 месяцев, 83,3% детей 8 месяцев и у 76,9% детей в возрасте 1 года. Дефицит типичных кишечных палочек был отмечен у 40% детей первой возрастной группы, у 10% детей второй группы и у 16,7% детей третьей группы. При этом частота выявления лактозонегативных кишечных палочек колебалась от 15,4 до 53,3%, а гемолизинпродуцирующих - от 23,1 до 83,3%. Практически у 100% обследованных детей выделялись клебсиеллы. Средняя концентрация условно-патогенных энтеробактерий составила  $10^7$  -  $10^8$  КОЕ/г. Стафилококки выявлялись с частотой от 81,8 до 100% в различных возрастных группах, при этом их количество значительно превышало установленные критерии нормы ( $10^4$  -  $10^5$  КОЕ/г). Отмечено, что у детей в возрасте до одного года преобладающим видом был золотистый стафилококк. У большинства детей выявлялись дрожжеподобные грибы рода *Candida* в концентрациях, достигающих  $10^4$ - $10^5$  КОЕ/г.

Таким образом, полученные данные указывают на то, что качественный и количественный состав микробиоценоза кишечника у всех обследованных детей по многим показателям не соответствует критериям нормы. Это может быть связано с воздействием неблагоприятной экологической обстановки, осложненным течением беременности и родов, изменением характера питания. Такое состояние микрофлоры можно считать пограничным, так как при снижении иммунитета у ребенка возникает вероятность возникновения инфекции. Поэтому педиатрам необходимо контролировать состояние микрофлоры кишечника и, при выявлении отклонений от нормы, использовать диету, биологически активные пищевые добавки, а также биопрепараты, разработанные специально для детей раннего возраста на основе типичных представителей нормальной микрофлоры.

### *Литература*

1. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. и др. Микрoэкология желудочно-кишечного тракта. Коррекция микрофлоры при дисбактериозах кишечника. Уч. пособие. М., МЗ РФ, 1999.
2. Коршунов В.М., Поташник Л.В., Ефимов Б.А. и др. Микрофлора кишечника у детей Монголии, России и Швейцарии. Журн. микробиол., 2001, 2: 61-64.

## **КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЕЗНИ ВЕРЛЬГОФА У ДЕТЕЙ**

*Прохорова Е.А. (Пермская государственная медицинская академия, г. Пермь)*

Болезнь Верльгофа или идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) – это первичный геморрагический диатез, обусловленный количественной и качественной недостаточностью тромбоцитарного звена гемостаза.

Цель нашей работы заключалась в изучении особенностей течения болезни Верльгофа у детей в современных условиях и сравнении клинико-лабораторных проявлений и исходов ИТП в зависимости от варианта морфологической картины костного мозга.

Было проведено обследование 37 детей в возрасте от 4 месяцев до 4 лет; в большинстве случаев (59,8%) заболевание встречалось у мальчиков. В I группу вошли 22 ребенка, находившихся на лечении в гематологическом отделении ДКБ №9 в 1994-1995 годах, II группу составили 15 детей, проходивших лечение в 2000 году. В I группе заболевание чаще встречалось у мальчиков в возрасте  $4,5 \pm 0,3$  лет (50%), причем соотношение частоты ИТП у мальчиков и девочек составило 5:1. В школьном возрасте заболевание регистрировалось с одинаковой частотой не зависимо от пола. Во II группе отмечалось два пика заболеваемости: в  $2,1 \pm 0,3$  года и  $12,0 \pm 1,0$  (26,7%), в старшем школьном возрасте ИТП встречалась только у девочек.

При исследовании пунктата костного мозга у детей II группы выявлены однотипные нарушения: большое количество мегакариоцитов (МКЦ) и нарушение отшнуровки Тг. У детей I группы изменения в миелограмме носили гетерогенный характер. Проанализировав клинико-лабораторные особенности и возможные исходы заболевания в зависимости от морфологических изменений в костном мозге, мы отметили, что возможны 3 варианта болезни Верльгофа. 1-й вариант наблюдался у 10 детей с низким количеством МКЦ и нарушенной отшнуровкой Тг. Клиническая картина характеризовалась крупными экхимозами с локализацией по всему телу, частой кровоточивостью из слизистых. В анализе крови отмечалось значительное снижение числа Тг (менее  $20 \cdot 10^9/л$ ). Гормонотерапия преднизолоном в дозе 1-2 мг/кг/сут. давала улучшение клинико-лабораторных показателей на  $12,0 \pm 2,0$  день. В последующем при снижении дозы глюкокортикоидов



наблюдалось уменьшение Тг крови и у 70% этих детей – переход в хроническую форму, а частые рецидивы и тяжелое течение болезни Верльгофа у 20% потребовали спленэктомии.

2-ой вариант течения характерен для детей с нормальным числом МКЦ в костном мозге и нарушением отшнуровки Тг, он наблюдался у 21,1% детей. В клинике преобладали петехиальные высыпания и мелкие синяки (1-2см), реже отмечалась кровоточивость из слизистых (лишь у 40% этих детей). Среднее число Тг было равно  $63,5 \pm 2,0 \cdot 10^9/\text{л}$ . При данном варианте получены самые оптимальные результаты лечения глюкокортикоидами – во всех случаях наступило выздоровление.

3-й вариант, который характерен и для современного течения болезни Верльгофа, характеризуется большим количеством МКЦ в костном мозге при нарушенной отшнуровке Тг. В клинике этих детей менее выражен кожный геморрагический синдром (петехии и мелкие синяки), реже встречались «влажные» формы, в ряде случаев клиническая картина была сомнительной. В анализе крови отмечалось умеренное снижение Тг-  $79,2 \pm 2,0 \cdot 10^9/\text{л}$ . У всех детей с данным вариантом в результате гормонотерапии на 2-ой неделе наблюдалась нормализация клинико-лабораторных показателей, но исходы были двоякие: у половины детей – выздоровление, в остальных случаях – переход в хроническое заболевание с нечастыми и нетяжелыми рецидивами.

Таким образом, особенностям течения болезни Верльгофа в современных условиях следует отменить следующее: смещение пика заболеваемости на ранний и подростковый возраст, возрастание частоты идеопатических форм, благоприятный морфологический вариант болезни, определяющий более легкую клинико-лабораторную картину. Различия в морфологическом варианте течения ИТП определяют клинико-лабораторные проявления, тактику лечения, его эффективность и различные исходы болезни.

## **ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА**

*Самойлова Ю.Г., Киселева Е.С.. (СГМУ г.Томск)*

Одним из приоритетных направлений современной медицины является реабилитация больных с тяжелой соматической патологией. К числу таких заболеваний относится сахарный диабет I типа, поражающий детей, подростков, работоспособных молодых людей. [1]

В настоящее время во всех диабетологических центрах обучение в «Школах управления диабетом» прочно вошло в арсенал комплексной реабилитации больных, страдающих сахарным диабетом. [2]. Но, к сожалению, количество пациентов, находящихся в состоянии неудовлетворительной компенсации и имеющих сосудистые осложнения, не уменьшается, так как не всегда удается добиться изменения поведения, связанного с заболеванием, то есть формирования активного восприятия лечения, особенно в детском возрасте.

Проводимое обследование детей (150 человек), больных сахарным диабетом I типа дошкольного, школьного и подросткового возраста с использованием методов психологического тестирования (метод Кеттелла, цветовой тест Люшера, тест Филлипса, метод наблюдения и беседы) позволило выявить рассогласованность всех компонентов установки (когнитивной, эмоциональной, поведенческой). У большинства детей очень низка мотивация к самоконтролю. Выявлены психологические особенности рефлексии больных сахарным диабетом: новое отношение ребенка к самому себе, друзьям, родителям, к классу, его тревожность, чувство страха и одиночества. Сравнительная оценка различных методов обучения (индивидуальное, групповое, комбинированное) в условиях Областного эндокринологического диспансера и местного санатория показала, что наиболее эффективным вариантом обучения является комбинированный. Особенность комбинированного метода заключается в том, что занятия проводились по общепринятой структурированной программе обучения, но с параллельным включением в процесс занятий элементов психологического тренинга для детей старшего возраста, подростков и родителей, направленного на развитие общительности, повышение коммуникативности, самостоятельности, снижение уровня тревожности. Для пациентов дошкольного и младшего школьного возраста использовались методы игро-сказкотерапии, позволяющие повысить уровень восприятия лечебных мероприятий и манипуляций.

Разработанные принципы комплексного медико-психосоциального мониторинга семьи ребенка с сахарным диабетом I типа на этапе амбулаторного звена реабилитации дали возможность оптимизировать лечебный процесс, снизить частоту острых осложнений сахарного диабета, улучшить компенсацию основного процесса, социально-психологическую адаптацию в обществе и качество жизни пациентов. Прежде всего, это имеет важное гуманитарное значение, что безусловно, является основной целью лечения любого заболевания. Однако тот факт, что больные находятся на самоконтроле заболевания, практически не нуждаются в стационарном лечении, длительно сохраняют трудоспособность, имеет важное социальное значение и большой экономический эффект [3].

### *Литература*

1. Касаткина Э.П. «Проблемы эндокринологии» №1, 1996г., с.14.
2. Мартынова М.И., Арзамасцева Л.В. «Вопросы охраны материнства и детства» №10, 1997г. с.54-57.
3. Материалы Базельских конгрессов 1995г., 1999г.

## **ДИЗМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ У ДЕТЕЙ С ИЕРСИНИОЗНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

*Санега Е.Ю.*

Изучены клинико-иммунологические проявления дизметаболической нефропатии у 53 детей, больных кишечным иерсиниозом (41) и псевдотуберкулезом (12). В клинической картине преобладали гепатомегалия и абдоминальный синдром. Наблюдались боли в суставах с их отечностью и ограниченностью в движениях, полиморфные высыпания на коже и пастозность под глазами. Жалобы на расстройства мочеиспускания предъявляли 5 детей. В анализе крови выявлялись высокие показатели палочкоядерных нейтрофилов и скорости оседания эритроцитов. В анализах мочи отмечалась оксалатно- кальциевая кристаллурия. Лейкоцитурия лимфоцитарного типа была незначительной, абактериальной и сочеталась с единичной эритроцитурией, микропротеинурией. При сниженном суточном диурезе выявлялась изостенурия. Показатели иммунного статуса характеризовались нормальным содержанием Т-хелперов, снижением абсолютного количества Т-супрессоров по сравнению с контрольной группой на фоне повышенного содержания иммуноглобулинов класса М и низкой циркуляции иммунных комплексов.

Таким образом, дизметаболическая нефропатия у детей с иерсиниозной инфекцией характеризуется оксалатно-кальциевой кристаллурией, умеренной протеинурией и лимфоцитарным типом лейкоцитурии. При нормализации анализов мочи с уменьшением количества оксалатов необходимо в дальнейшем оценивать течение нефропатии как латентное или циклическое.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РЕКОМБИНАНТНЫМ ГОРМОНОМ РОСТА (GENOTROPIN) СОМАТОТРОПНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

*Саприна Т.В. (СГМУ, г. Томск)*

Несмотря на то, что клинические и экспериментальные указания на существование гипофизарного фактора с ростовой активностью были получены еще в начале текущего столетия, возможность медикаментозной коррекции низкорослости появилась лишь в конце 50-ых годов, когда из гипофизарных экстрактов человека удалось выделить и очистить гормон роста (ГР). Эффективность, безопасность и доступность рекомбинантных ГР позволяют в настоящее время не только осуществлять непрерывную заместительную терапию соматотропной недостаточности у детей и взрослых, но и добиваться улучшения ростового прогноза при других формах низкорослости и проводить коррекцию ряда катаболических состояний [1].

Цель: оценить эффективность заместительной терапии рекомбинантным гормоном роста (Genotropin) у детей и подростков с соматотропной недостаточностью (СТН).

Материалы и методы. Обследовано 30 детей и подростков с соматотропной недостаточностью. Для постановки диагноза соматотропной недостаточности важными являются следующие признаки: постнатальная задержка роста, коэффициент стандартного отклонения (SDS роста) ниже  $-2$  для хронологического возраста и пола, скорости роста менее 4 см в год, пропорциональное телосложение. В клинической картине выделяют наличие мелких черт лица, ожирения (более выражено у детей школьного возраста), высокий тембр голоса, микропенис, задержку пубертата. Как правило, имеется выраженная задержка костного возраста (более 2 лет). Гормональная диагностика СТН основана на проведении стимуляционных проб, которые показывают снижение СТГ-секретирующей функции гипофиза (менее 7 нг\мл).

Результаты. На учете по поводу СТН в эндокринологическом отделении детской больницы №1 г. Томска находится 30 детей и подростков (24 мальчика, 6 девочек). Из них у 3 детей диагностирован органический вариант СТН (синдром «пустого турецкого седла», разрыв гипофизарной ножки, гипоплазия гипофиза, эктопия аденогипофиза), 3 девочки с синдромом Шерешевского – Тернера, 1 ребенок с синдромом Нунан). Все дети получают ежедневные инъекции гормона роста в дозе 0,1 Ед\кг.

Средний хронологический возраст начала заместительной терапии составил 13, 8 лет, средний хронологический возраст получающих терапию к моменту исследования – 15 лет. Средняя продолжительность лечения составила 1,2 лет. Перед началом терапии значение SDS роста в среднем  $-3,26$ , на фоне лечения отставание в росте сократилось до SDS  $-2,5$ , причем у 20% пациентов рост достиг показателей, считающихся нормальным для данного возраста и пола (выше 10 перцентили). Средняя скорость роста на 1-ом году лечения составила 9,33 см в год (от 6 до 18 см в год), на 2-ом году – 6,1 см в год (от 4 до 9,5 см).

Таким образом, заместительная терапия рекомбинантным гормоном роста является современным и эффективным методом лечения больных с соматотропной недостаточностью, позволяет подросткам достичь целевого (средний рост родителей) или социально приемлимого роста, оказывает явное позитивное влияние на качество жизни этой категории больных.

### *Литература*

1. Дедов И.И., Тюльпаков А.Н., Петеркова В.А. Соматотропная недостаточность. Москва. 1998 г.

## **ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ЛИКВОРА У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

*Скретнев А.С., Хелимский А.М. (Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск)*

Биохемилюминесценция (БХЛ) – это сверхслабое свечение, которое возникает в процессе свободнорадикального (неферментативного) окисления и несет информацию об интенсивности и скорости накопления продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Свободные липиды тканей центральной нервной системы обладают наивысшей антиокислительной активностью. Поэтому представляется важным изучение показателей БХЛ ликвора, как отражающих процессы ПОЛ у детей с перинатальной патологией головного мозга.

### *Материал и методы*

Обследован 51 ребенок в возрасте от 10 до 85 суток. Поражение головного мозга было вызвано церебральной ишемией I-II степени (у 14 больных), церебральной ишемией в сочетании с внутрижелудочковым (у 19) и перивентрикулярным (в 14 случаях) кровоизлиянием, вторичными воспалительными заболеваниями - менингитом, менингоэнцефалитом, вентрикулитом (в 4 наблюдениях). Диагноз подтверждался данными неврологического, лабораторного и нейросонографического обследований.

Забор ликвора (65 исследований) производился путем спинномозговой или вентрикулярной пункции. Интенсивность БХЛ ликвора исследовалась на флуоресцентном спектрофотометре LS-50В фирмы «Percin Elmer». В течение 1 минуты регистрировалось спонтанное свечение, После добавление активатора (перекиси водорода) определялась амплитуда быстрой вспышки, а затем в течение 5 минут регистрировалась светосумма свечения.

Часть исследований проводилась у детей в динамике, в процессе интенсивной терапии, которая включала ноотропы, мембраностабилизаторы, мочегонные препараты, антибиотики, глюкокортикоиды. В качестве контроля использовались показатели БХЛ ликвора лиц, не имеющих заболеваний головного мозга.

### *Результаты и обсуждение*

Средние значения спонтанного свечения, амплитуды быстрой вспышки и светосуммы свечения цереброспинальной жидкости у детей с перинатальной патологией головного мозга были выше, чем в контрольной группе. Однако показатели БХЛ ликвора варьировали в достаточно широких пределах и не имели достоверных отклонений, характерных для той или иной патологии.

Диагностическую ценность представляла только динамика указанных значений в процессе лечения. Снижение всех показателей интенсивности БХЛ ликвора прямо коррелировало с наибольшей тяжестью внутрижелудочкового и перивентрикулярного кровоизлияния у новорожденных в возрасте 10-15 суток. Вероятно, это являлось следствием действия гемоглобина, как вещества, подавляющего процессы ПОЛ. Через 15-30 суток отмечалось повышение показателей БХЛ, что, вероятно, было связано с распадом гемоглобина. В случаях вторичного воспаления головного мозга и его оболочек отмечалось сначала снижение интенсивности БХЛ, в дальнейшем, через 3-6 суток – ее повышение. Спустя 8-19 дней, по мере купирования или относительной стабилизации воспалительного процесса, вновь констатируется снижение значений БХЛ ликвора. Очевидно, это являлось следствием «истощения» процессов ПОЛ.

### *Заключение*

Показатели интенсивности БХЛ ликвора у детей с перинатальной патологией головного мозга, обусловленной церебральной ишемией, внутрижелудочковыми и перивентрикулярными кровоизлияниями, а также вторичными гнойными поражениями, неспецифичны.

Диагностическую ценность представляет изучение направленности изменений интенсивности БХЛ цереброспинальной жидкости в динамике. Это позволяет в определенной мере уточнить стадию и прогнозировать течение патологического процесса при поражении головного мозга.

## **ПОКАЗАТЕЛИ ФИБРИНОЛИЗА У ДЕТЕЙ С ГЕМОФИЛИЕЙ**

*Тадыжекова Л.А. (Алтайский Государственный Медицинский Университет, г. Барнаул)*

В клинической практике не всегда больные с гемофилией укладывались в классическую картину гематомного типа кровоточивости, у таких больных отмечается и микроциркуляторный тип кровоточивости кровотечения спонтанные и отсроченные.

Целью нашей работы явилось изучение особенностей клинических проявлений гемофилии у детей, в том числе с проявлениями дисплазии соединительной ткани, и соответствующих им нарушений всех звеньев гемостаза, в том числе в системе фибринолиза. Нами было обследовано 26 детей с гемофилиями А и В с периода новорожденности до 16 лет. Из них у 16 отмечались признаки дисплазии соединительной ткани и клинически помимо гематом и гемартрозов выявлялись носовые кровотечения, гематурия, кровоизлияния на коже в виде петехий и экхимозов. Результаты исследований основных параметров фибринолитической

активности крови представлены в таблице. Контрольную группу составили 30 здоровых детей школьного возраста.

Таблица 1

Показатели фибринолиза у детей с гемофилией

Тесты	Всего	Гемофилия с дисплазией соединительной ткани	Гемофилия без дисплазии соединительной ткани	Контроль
Спонтанный эуглобулиновый лизис, мин.	<u>282.3±24.0</u>	<u>325.0±32.6</u>	224.8±13.1	200.8±2.7
Фактор XIIIa-зависимый лизис эуглобулинов, мин.	<u>32.8±5.4</u>	<u>45.4±7.8</u>	<u>17.4±3.4</u>	6.2±0.2
Лизис эуглобулинового сгустка, индуцируемый стрептокиназой, с.	<u>104.8±10.2</u>	<u>128.0±19.0</u>	89.7±5.3	71.2±0.9
Фибриноген, г/л.	3.42±0.15	<u>3.65±0.32</u>	3.38±0.16	3.04±0.11
РФМК (ОФТ) в плазме, мкг/мл	29.3±9.2	21.8±7.0	24.0±6.7	38.7±0.5
Количество больных	26	16	10	30

Примечание: подчеркнуты результаты, достоверно отличающиеся от контроля.

У всех больных гемофилией было выявлено угнетение фибринолитической активности крови. Наиболее выражено угнетение по внешнему механизму, причем у больных с дисплазией соединительной ткани эти нарушения были более значительными. Достоверных отличий от уровня здоровых фибриногена и растворимых фибрин-мономерных комплексов у больных гемофилией не было выявлено. Тромботических проявлений у обследованных нами больных не отмечалось. Таким образом, выявленное нами угнетение фибринолитической активности крови у детей больных гемофилией можно считать компенсаторной реакцией на дефицит факторов свертывания (VIII, IX) приводящий к замедлению образования фибрина, оно не связано с уровнем фибриногена и растворимых фибрин-мономерных комплексов.

## ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

*Фуголь Д.С. (Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул)*

Термин "физическое развитие" в клинической педиатрии понимается как динамический процесс роста (увеличение длины и массы тела, развитие отдельных частей тела и др.) и биологического созревания ребенка в том или ином периоде детства, обусловленный комплексом наследственных и социальных факторов (Мазурин А.В., Воронцов И.М., 1985). Физическое развитие - это показатель здоровья.

Большое значение в развитии отклонений в физическом развитии отводится дисбалансу питания с недостаточным количеством незаменимых аминокислот, витаминов, минеральных веществ. Следует отметить, что патология органов пищеварения является как следствием неправильного питания, так и фактором, приводящим к развитию симптомов нарушенного пищеварения и всасывания. Для многих хронических заболеваний детского возраста не существует определенной симптоматики, относящейся к раннему этапу развития болезни. Поэтому, изменение физического развития является одним из первых признаков заболевания и критерием контроля эффективности лечения.

Мы оценивали физическое развитие детей в зависимости от пола и возраста по шкалам регрессии по длине тела, разработанных для Алтайского края (Федоров А.В., Клименов Л.Н. 1989), и определяли индекс Кетле-2 у 266 детей с деструктивными поражениями слизистой оболочки (СО) верхних отделов пищеварительного

тракта (ВОПТ). С эрозивным гастритом (ЭГ) - 101 ребенок (49 мальчиков, 52 девочки). С эрозивным дуоденитом (ЭД) - 91 ребенок (52 мальчика, 39 девочек). С язвенной болезнью (ЯБ) луковицы двенадцатиперстной кишки (ДПК) - 74 ребенка (41 мальчик, 33 девочки). Преобладали дети старшего школьного возраста.

Из 101 ребенка с ЭГ 75,2% имели среднее физическое развитие, 19,8% - выше среднего и 5,0% - ниже среднего. У девочек в два раза чаще отмечалось физическое развитие выше среднего 21,2% и 10,2% соответственно. Причем у 6,1% девочек было ожирение 1-2 степени.

Из 91 ребенка с ЭД 72,5% имели среднее физическое развитие, 15,4% выше среднего и 7,0% ниже среднего. Напротив физическое развитие выше среднего значительно чаще определялось у мальчиков - 23,1% и 5,1% соответственно, а физическое развитие ниже среднего, наоборот, у девочек 7,7%, а у мальчиков 5,8%.

Из 74 детей с ЯБ ДПК - 67,6% имели среднее физическое развитие, 14,9% - выше среднего и 6,8% - ниже среднего. Физическое развитие у мальчиков и девочек имело некоторые особенности. Хотя как для мальчиков, так и для девочек в основном было характерным среднее физическое развитие (70,8%-63,6%), однако, среди девочек чаще отмечалось физическое развитие ниже среднего. Физическое развитие детей с ЯБ ДПК выше среднего у мальчиков и у девочек колебалось с частотой от 17,1% до 18,3% соответственно.

Оценивая гармоничность физического развития по индексу Кетле-2 мы выявили, что у большинства детей (44-57%) физическое развитие является гармоничным. В то же время отмечается рост числа детей с дизгармоничным развитием за счет дефицита массы тела при ЯБ ДПК, ЭД (31% мальчиков и 24% девочек).

Таким образом, физическое развитие детей с деструктивными поражениями СО ВОПТ имеет различие в зависимости от места локализации дефекта слизистой оболочки. Преимущественно определяется среднее физическое развитие, но дисгармоничное за счет дефицита массы тела как у мальчиков, так и у девочек. Ниже среднего и дисгармоничное физическое развитие чаще отмечается у детей с локализацией процесса в СО ДПК.

## **ОЦЕНКА В ДИНАМИКЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, НА ФОНЕ ПРОВОДИМОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ**

*Хабарова Л.М. (Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул)*

Определить динамику состояния здоровья ребенка в процессе реабилитации, как это делается у взрослых, достаточно сложно. Особенно сложно в раннем возрасте (до 3-х лет), так как все основные параметры изменяются в процессе роста и развития.

Чтобы реально оценить влияние различных факторов на здоровье ребенка, нужно иметь сравнимые показатели (критерии) в каждом возрастном периоде жизни. Поэтому мы разработали критерии для оценки количества здоровья у детей раннего возраста: показатели антропометрии, нервно-психического развития, основные константы крови; в сравнении с возрастными нормативами.

Рассчитывается интегральный показатель (ИП) по сумме отклонений от возрастной нормы (в пределах 1 сигмы). Результат реабилитации оценивается по динамике ИП. Варианты ИП: без изменений, положительная динамика, негативная динамика; выраженные в баллах. Возрастной нормой является ИП < 12 баллов.

Данный подход позволяет провести оценку реабилитации независимо от исходного уровня здоровья конкретного ребенка и вида лечения.

С использованием разработанных критериев проанализирована эффективность реабилитации 60 детей в возрасте от 3-х месяцев до 3-х лет.

При рождении диагноз перинатального поражения центральной нервной системы был у 26 детей, натальной спинальной травмы у 27 и натальной краниоспинальной травмы у 7 детей. Все дети находились в состоянии средней или тяжелой степени тяжести. В 3 месяца у 58 детей ИП был >24 баллов, то есть значительное отставание от гармоничной возрастной нормы. К 1 году ИП >24 сохранялся у 56, а к 3 годам у 42 детей.

У 6 детей ИП поднялся с 24 до 30-40 баллов, то есть эффект от проводимой терапии отсутствовал, хотя в записях врача их состояние было расценено "без динамики". У 32 детей ИП уменьшился с 28 до 24-25 баллов, что говорит о положительном эффекте лечения. У 22 детей ИП был без динамики ( $\pm 1$ балл), то есть стабильное патологическое состояние без эффекта от терапии. У всех детей проводимое лечение было регламентированным, комплексным.

Таким образом, к трем годам жизни реабилитацию детей с перинатальным поражением центральной нервной системы средней и тяжелой степени тяжести нельзя считать законченной. Эти дети требуют дальнейшего наблюдения невропатолога, педиатра и других специалистов.

## **ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА ПОВЕРХНОСТНОЙ ЛИПИДНОЙ ПЛЁНКИ КОЖИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ**

*Ходкевич Л.В.; Чухнова Д.Л.; Васенькина Н.А.; Лобачёва И.В. (СГМУ, г. Томск)*

Изменения состава поверхностной липидной плёнки (ПЛП) кожи при атопическом дерматите (АД) у детей позволяют расширить существующие знания о патогенезе этого тяжёлого страдания, оценить эффективность местного использования препаратов, обладающих противовоспалительными и трофическими свойствами.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей состава ПЛП кожи у детей в острую фазу АД.

*Материалы и методы*

Обследовано 60 детей в возрасте от 7 месяцев до 15 лет, среди которых 45- больные различными формами АД, 15 детей того же возраста вошли в контрольную группу. Причём состав эпидермальных липидов исследован как в очагах поражения, так и в интактных участках кожи.

Материалом для исследования служил спиртовой экстракт липидных компонентов поверхностной пленки кожи. Разделение нейтральных липидов проводили с помощью тонкослойной хроматографии на пластинках "Silufol UV 254".

*Результаты и обсуждение*

Проведённые исследования показали, что для островоспалительных участков кожи хронической фазы АД у детей типично высокое содержание фосфолипидов (ФЛ) –  $7,11 \pm 0,68\%$ , в сравнении со стандартным значением  $0,5\%$  (в среднем от 0 до  $1,5\%$ ). Отмечен также значительный дефицит эфиров холестерина (ЭХС), составляющих  $30,56 \pm 4,09\%$  при  $50,5\%$  в контроле (от 49 до  $56\%$ ), в то время как уровень холестерина (ХС) достигал  $21,56 \pm 3,59\%$ , что почти в 2 раза превышало стандартное значение в  $11,5\%$  ( $7 - 18\%$ ). Количество жирных кислот (ЖК) и триглицеридов (ТГ) по нашим данным не отличалось от аналогичных величин у здоровых детей.

Изменения липидного состава ПЛП интактных участков кожи имели однонаправленный характер. Различия заключались лишь в степени выраженности нарушений. Так, количество ФЛ в интактной коже составляло  $5,38 \pm 0,63\%$ , ЭХС –  $40,44 \pm 1,89\%$ , а содержание ХС, ЖК и ТГ не отличалось от нормы.

Изменение содержания ХС в коже может быть следствием изменения секреции сальных желез, либо результатом изменения образования эпидермальных липидов. При большей скорости обновления эпидермиса наблюдается повышение уровня свободного ХС.

Фосфолипиды входят в состав мембран клеток, а на поверхности кожи появляются в процессе отшелушивания эпидермальных клеток (роговых чешуек) в результате трения одежды или спонтанно при высушивании кожи. В норме, при нормальной скорости отмирания роговых чешуек, они сразу же разрушаются фосфотазы, поэтому в норме не должны определяться. Так же фосфолипиды в своем составе могут содержать ненасыщенные жирные кислоты, которые являются субстратом перекисного окисления липидов, поэтому их нахождение на коже не желательно. Они могут появляться только при повышенном шелушении кожи, когда фосфатазы находящиеся на поверхности кожи не успевают разрушить фосфолипиды.

Таким образом, выявлен существенный дисбаланс липидного состава ПЛП кожи в фазу обострения АД у детей. Отклонение отдельных показателей липидов ПЛП пораженной кожи от стандартного значения превышает  $20\%$ , что свидетельствует о глубоком нарушении липидного обмена не только на уровне метаболизма кожи, исправляемое косметическими процедурами, но и на уровне обмена веществ организма. Это положение косвенно подтверждает факт аномального состояния отдельных липидных фракций ПЛП интактной кожи.

**НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДЦП В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

*Цымбал Т.Е., Лонских Е.В. (Алтайский диагностический центр, Алтайский краевой детский психоневрологический санаторий, г. Барнаул)*

Актуальность рассматриваемой темы на данном этапе обусловлена ведущей ролью перинатальных поражений головного мозга в дальнейшей дезадаптации, а в ряде случаев и инвалидизации детей.

Была исследована группа из 20 детей в возрасте до 12 месяцев с клинической картиной синдрома детского церебрального паралича (ДЦП). Из них 7 (35%) мальчиков и 13 (65%) девочек. Общая характеристика обследованных детей выглядит следующим образом: родились доношенными (срок гестации от 39 до 41 недели, массой тела при рождении от 3400 г до 4200 г) - 10 (50%) человек, и родились недоношенными (срок гестации от 32 до 38 недель, с массой тела от 1800 г до 2400 г) - 10 (50%) человек. Из всей группы пятеро детей родились в тяжелой гипоксии и находились на искусственной вентиляции легких от трех до семи суток, десять детей - родились в гипоксии средней степени тяжести, пять детей - в состоянии легкой гипоксии.

Течение беременности и родов у матерей обследованных детей выглядела следующим образом: гестоз 15 (75%) случаев, угроза прерывания беременности 12 (60%) случаев, хроническая фетоплацентарная недостаточность 18 (90%) случаев, анемия 10 (50%) случаев, инфекционные болезни 5 (25%) случаев. Течение родов было патологичным: длительный безводный период 5 (25%) случаев, родовозбуждения 7 (35%) случаев, оперативные роды 3 (15%) случая. Сочетание двух и более факторов патологической беременности и патологичных родов встречалось у всех детей с поражением нервной системы. Изучение неврологического статуса в периоде новорожденности показало, что у 9 (45%) детей отмечался синдром угнетения ЦНС, у 5 (25%) детей - синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, у 4 (20%) детей - синдром двигательных нарушений, у 2 (10%) детей - гипертензионно - гидроцефальный и судорожные синдромы. Появление первых симптомов поражения ЦНС у новорожденных детей отмечено в первые сутки жизни в 65% случаев, в 27% - на вторые, третьи сутки жизни, и лишь у 8% после третьей недели жизни. Для группы

недоношенных детей клинические проявления неспецифичны, хотя у 5 (50%) детей в первые 3-7 дней преобладала клиника угнетения ЦНС. У 4 (40%) детей при нейросоноскопии обнаруживались перивентрикулярные лейкомаляции или кисты. Дети, у которых обнаруживались изменения при нейросоноскопии, находились в тяжелом состоянии, на аппаратном дыхании, с отсутствующей спонтанной двигательной активностью.

В дальнейшем оценка состояния проводилась с помощью неврологического осмотра и оценки психомоторного развития. Динамика неврологического статуса при повторных обращениях на консультацию к детскому невропатологу показывала прогрессирующее нарастание очаговой симптоматики. Сопоставление показателей у детей, рожденных доношенными и недоношенными, позволяет отметить, что доношенные дети имели исход в синдром ДЦП, перенесли асфиксию с последующим развитием неврологической симптоматики, судорожного синдрома. Прогностическое значение ДЦП имеют рефлексы новорожденных, которые у этих детей оставались сохранными до 6-8 месячного возраста, а в тяжелых случаях до 12-го месяца жизни. Прогностическое значение имеют данные нейросоноскопии. В динамике выявлена трансформация лейкомаляций в порэнцефалические кисты, уплотнение в таламусах, что клинически проявляется развитием гемипарезов, выраженной задержкой нервно-психического развития. Таким образом, прогноз исхода в ДЦП у детей с перинатальным поражением нервной системы зависит от факторов течения беременности и родов, особенностей неврологического статуса в первые сутки жизни, и характера выявленных изменений при визуализации головного мозга.

## **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ГЕПАРИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ВАСКУЛИТОМ.**

*Шахова Н.В. (Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул).*

Цель исследования: Провести сравнительный анализ эффективности низкомолекулярного и нефракционированного гепаринов при лечении детей с геморрагическим васкулитом.

В клинике краевой детской больницы наблюдалось 49 больных с геморрагическим васкулитом в возрасте от 1 до 14 лет. Антитромботическая терапия 29 больным проводилась нефракционированным гепарином и курантилом, 20 больным - низкомолекулярным гепарином (фраксипарином) и курантилом.

Эффективность антикоагулянтной терапии оценивали по клиническим признакам (продолжительность клинических синдромов и наличие геморрагических осложнений), в число лабораторных критериев эффективности гепаринотерапии включены количество тромбоцитов, активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), тромбиновое время (ТВ), эхитоксовый тест (ЭХ), уровень растворимого фибрина в плазме (РФМК), уровень продуктов деградации фибриногена (ПДФ и РФМК в сыворотке крови). Контроль за проводимой терапией проводили на 7,14,21 дни терапии.

При сравнительном анализе динамики клинических проявлений установлено более быстрое купирование клинических синдромов у больных, получавших фраксипарин. Так, продолжительность кожного синдрома при лечении фраксипарином составила в среднем  $11,2 \pm 0,3$  дня, в то время как при лечении обычным гепарином она составила  $20,0 \pm 0,5$  дней,  $p < 0,001$ , продолжительность суставного синдрома при лечении фраксипарином составила в среднем  $1,8 \pm 0,1$  дня, а при лечении нефракционированным гепарином  $2,6 \pm 0,18$  дня,  $p < 0,001$ , продолжительность абдоминального синдрома составила соответственно  $5,12 \pm 0,3$  и  $10,7 \pm 0,4$  дня,  $p < 0,001$ .

У 20 больных в результате подкожных инъекций нефракционированным гепарином отмечались местные геморрагии, в то время как при введении фраксипарина кровоизлияния были отмечены только у 4 больных,  $p < 0,001$ .

При анализе динамики показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных, получавших нефракционированный гепарин, на 7 сутки от начала терапии было установлено снижение количества тромбоцитов по сравнению со здоровыми детьми (в среднем  $225,4 \pm 15,0$  при норме  $258,2 \pm 6,4$ ,  $p < 0,001$ ), в то время как у больных, получавших фраксипарин, к этому моменту количество тромбоцитов не отличалось от такового у здоровых детей.

На 7 сутки от начала терапии у больных обеих групп снизился уровень маркеров тромбемии, причем достоверно более выраженная убыль растворимого фибрина была зафиксирована в группе больных, получавших фраксипарин (при лечении обычным гепарином уровень РФМК составил  $170,3 \pm 9,1$ , фраксипарином -  $110,3 \pm 9,0$  при норме в среднем  $38,5 \pm 0,4$ ,  $p < 0,001$ ). К 14 суткам от начала терапии у больных, получавших фраксипарин, отмечена нормализация коагуляционных тестов при сохранении умеренно повышенного уровня РФМК в плазме крови. У больных, получавших нефракционированный гепарин аналогичные результаты достигнуты лишь к 21 суткам терапии.

Таким образом, быстрая положительная динамика показателей системы гемостаза, сочетающаяся с достоверно более короткими сроками купирования клинических синдромов заболевания по сравнению с нефракционированным гепарином и минимальными геморрагическими осложнениями свидетельствуют о важных преимуществах низкомолекулярного гепарина перед его нефракционированным аналогом в лечении больных геморрагическим васкулитом.

## **ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА**

*Якимович И.Ю. (СГМУ, г.Томск)*

Вопрос о физической работоспособности отдельного больного или при определенном заболевании чрезвычайно важен для решения многих практических вопросов: при рекомендации повседневного и трудового режима, контроля за лечением и занятиями лечебной гимнастикой [1, 2, 3].

Толерантность к физической нагрузке у детей больных сахарным диабетом (СД) 1 типа в процессе реабилитационного лечения мало изучена, в связи с чем проведено настоящее исследование. Динамику толерантности к физической нагрузке в процессе реабилитационного лечения, в среднем продолжающегося 18 дней, изучали у 38 детей больных СД 1 типа в возрасте  $12,7 \pm 2,25$  лет, давностью заболевания  $4,5 \pm 2,7$  года.

Все больные обследованы в период санаторного лечения в местном санатории-профилактории. Всем больным проводили комплексную диетотерапию, инсулинотерапию, индивидуальный подбор комплексов лечебной гимнастики, физиолечение. Дозированная физическая нагрузка способствует достижению компенсации и поддерживает состояние стойкой компенсации сахарного диабета, улучшает показатели жирового обмена, свертывающей системы крови, создает условия для стабильного течения заболевания, снижает опасность развития сосудистых и кардиоваскулярных нарушений, увеличивает усвоение глюкозы мышцами, снижает потребность в инсулине, а также положительно влияет на психический статус больного.

Дозированную физическую нагрузку больные выполняли на велоэргометре "Ритм", в положении больного сидя. Использовали метод ступенчато-прерывно возрастающей физической нагрузки со скоростью педалирования 60 оборотов в минуту. Работу начинали с нагрузки 25 Вт, которую при хорошей переносимости увеличивали на 25 Вт, с продолжительностью каждой ступени 5 минут и периодами отдыха 3 минуты до появления признаков непереносимости нагрузки.

До начала нагрузки, в конце каждой минуты, восстановительный период оценивали общее состояние больного, определяли частоту пульса, уровень артериального давления, ЭКГ в состоянии покоя, в процессе выполнения и в восстановительном периоде.

Толерантность к физической нагрузке оценивали по объему выполненной работы, величине пороговой нагрузки, отношению пороговой нагрузки к массе тела, двойному произведению ( $ДП = ЧСС * АД_{сис.} * 10^{-2}$ ) - косвенная интегральная величина, характеризующая потребность миокарда в кислороде.

В процессе лечения отмечается улучшение основных и производных показателей физической работоспособности (увеличение пороговой мощности с  $360 \pm 39,2$  до  $375 \pm 70,27$  кгм/мин, объема выполненной работы с  $4687,5 \pm 282$  до  $5400 \pm 712$  кгм, отношение пороговой нагрузки к массе тела с  $1,17 \pm 0,13$  до  $1,4 \pm 0,15$  Вт/кг, снижение величины двойного произведения).

Таким образом в процессе реабилитационного лечения физическая работоспособность детей больных СД 1 типа повышается. Данные показатели физической работоспособности могут быть рекомендованы к применению их в практической работе как объективные критерии эффективности при проведении лечебных мероприятий.

### *Литература*

1. Балаболкин М.И., Иванущак Н.И., Вороньянская М.А., Дегтярева Н.В.//Сов. Медицина.-1989.-№3.-с.84-86
2. Глезер М.Г.//Кардиология.-1982.-№3.-с.115-117
3. Иванущак Н.И., Балаболкин М.И., Вороньянская М.А.//Тер. арх.-1990.-№2.-с.110-115



## **ГЕНЕТИКА И МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ**

### **АМИНОКИСЛОТНЫЙ СПЕКТР БЕЛКОВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ЕГО СВЯЗЬ С ПОДВЕРЖЕННОСТЬЮ К ЗАБОЛЕВАНИЮ**

*Бабкина Л. А., Шевцова В. В., Полоников А. В. (КГМУ, г. Курск)*

С точки зрения мембранной концепции является актуальным представление о гипертонической болезни (ГБ) как о заболевании, в основе которого лежат изменения свойств мембранных белков и липидов, нарушения взаимодействий между ними в плазматических мембранах клеток, в том числе и в эритроцитах [2]. При этом мембранные дефекты генетически детерминированы. В связи с этим ряд исследований связан с изучением особенностей представительности белков в мембранах эритроцитов при ГБ [1]. Более тонким показателем нарушений белкового спектра мембран эритроцитов служат изменения в их аминокислотном составе. Обнаружение достаточно прочно ассоциированных маркеров среди аминокислот, входящих в состав мембранных белков эритроцитов, является перспективным направлением для последующей разработки диагностических тестов ГБ. Целью исследования явилось изучение количественной представительности аминокислот в белках мембран эритроцитов при ГБ, их связи с подверженностью к заболеванию. Материалом исследования послужила кровь 109 больных ГБ, их родителей ( $n=58$ ), сибсов ( $n=37$ ) и 110 человек с нормальным уровнем артериального давления. Мембраны эритроцитов получали по методу Бейтлера и Дойджа. Аминокислотный анализ мембранных белков эритроцитов проводили на аминокислотном анализаторе "Аминохром-П". Полученные результаты были обработаны с помощью статистических методов и методов генетико-математического анализа.

В результате исследования было установлено снижение количественной представительности лизина, гистидина, аспарагиновой кислоты, треонина, серина, глицина, тирозина, аланина, валина, лейцина, изолейцина, фенилаланина в белках мембран эритроцитов больных ГБ по сравнению с контрольной группой. Количественный дефицит гидрофобных аминокислот, а также серина, треонина в эритроцитарных мембранных белках при ГБ может быть связан с модификацией взаимодействия в зонах белок-липидного контактов. Кроме того, уменьшение количественного содержания полярных аминокислот в белках мембран эритроцитов при изучаемой патологии, по-видимому, является причиной нарушения функционирования ионтранспортных систем мембран.

С целью определения связи количественных показателей аминокислот в белках мембран эритроцитов и предрасположенности к ГБ была проведена оценка фенотипических и генетических корреляций аминокислотного спектра белков эритроцитарных мембран с подверженностью к ГБ с учетом популяционных частот. Наличие достоверных генетических корреляций ( $r = 0,424 - 0,685$ ) содержания лизина, гистидина, треонина, серина, глицина, валина, изолейцина в мембранных белках с подверженностью к ГБ позволяют рассматривать их в качестве косвенных генетических маркеров наследственной предрасположенности к ГБ и использовать их количественные характеристики с целью разработки программы доклинической диагностики лиц, подверженных к заболеванию, в рамках медико-генетического консультирования.

Таким образом, аминокислотный спектр белков мембран эритроцитов при ГБ в сравнении с контролем характеризуется изменением количественного содержания целого ряда аминокислот, формирующих периферические и интегральные белки эритроцитарных мембран. При этом комплекс аминокислот белков мембран эритроцитов можно использовать для диагностики ГБ.

#### *Литература*

1. Емельянова О. Г. Исследование роли генетических и средовых факторов в детерминации гипертонической болезни / Дисс. на соискание ученой степени к. м. н. – М., 1999. – 142 с.
2. Постнов Ю. В., Орлов С. Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. – М.: Медицина, 1987. – 190 с.

### **ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА ЛИПИДОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

*Березин А.В., Батин О.В., Тарасова Т.В. (Мордовский госуниверситет, Саранск)*

В настоящее время в современной абдоминальной хирургии проблема терапии острого панкреатита, особенно деструктивных форм, является одной из актуальнейших. Одной из причин неудовлетворительного

состояния этого вопроса является недостаточная изученность патогенеза этой тяжелейшей патологии, без чего невозможна адекватная, своевременная терапия. Это вопросу и посвящена настоящая работа.

Моделирование острого экспериментального панкреатита производилось по методике С.А.Шалимова с соавт. (1989). Выполняли экстракцию липидов из тканевых структур поджелудочной железы. Липиды фракционировали методом тонкослойной хроматографии на силикагелевых пластинах. Полярные фосфолипиды разделяли на пластинах со стеклянной основой, нейтральные липиды фракционировали на силикагелевых пластинах для обращеннофазной тонкослойной хроматографии. Молекулярный анализ проводили на денситометре Model GS-670 с соответствующим программным обеспечением.

Установлено, что при экспериментальном панкреатите в поджелудочной железе развиваются глубокие нарушения состава липидов, динамика которых находит своё отражение в изменении липидного спектра крови. Во фракции нейтральных липидов обнаруживаются диспропорциональные изменения в содержании свободного и этерифицированного холестерина. Наблюдается увеличение доли эфиров холестерина на 14,9 % ( $p < 0,05$ ) и уменьшение содержания свободного холестерина на 41,9 % ( $p < 0,001$ ). При этом наблюдается рост содержания свободных жирных кислот на 101,9 % ( $p < 0,001$ ), которые не только характеризуют состояние и направленность метаболических превращений липидов, но и выступают биохимическими индикаторами глубины патофизиологического процесса. Очевидно то, что резкое накопление свободных жирных кислот приводит к нарушению морфофункционального состояния биомембран, так как в больших количествах свободные жирные кислоты приводят к разрыхлению биомембран, увеличению неспецифической ионной проницаемости и угнетению физиологической активности клеточных структур. О высокой каталитической активности фосфолипазы  $A_2$  в поджелудочной железе при остром панкреатите свидетельствует резкий рост (более чем в 5 раз) доли лизофосфолипидов. На этом фоне обнаруживается понижение уровня основных мембранных фосфолипидов, таких как фосфатидилэтаноламин и фосфатидилхолин соответственно на 7,2 ( $p < 0,05$ ) и 11,2 % ( $p < 0,001$ ). В целом в поджелудочной железе происходит уменьшение доли суммарных фосфолипидов на 22 % ( $P < 0,01$ ). Весьма важным в плане модификации обмена липидов в поджелудочной железе является зарегистрированный рост уровня 1,2-диацилглицеринов на 74,8 % ( $p < 0,05$ ), свидетельствующий, по-видимому, об активности метаболических процессов, протекающих при участии фосфолипазы С.

Через 7 суток после операции в группе выздоровевших животных количественный и качественный состав липидов поджелудочной железы восстанавливается. Содержание свободного холестерина меньше исходных данных на 8,6 % ( $p < 0,05$ ), эфиров холестерина - больше на 3,3 % ( $p > 0,05$ ); содержание свободных жирных кислот увеличено на 42,7 % ( $p < 0,05$ ). Каталитическая активность фосфолипазы  $A_2$  еще сохраняется повышенной: доля лизофосфолипидов была увеличена на 116,2 % ( $p < 0,05$ ). На этом фоне обнаруживается понижение уровня основных мембранных фосфолипидов - фосфатидилэтаноламина и фосфатидилхолина соответственно на 5,4 ( $p > 0,05$ ) и 5,1 % ( $p < 0,01$ ). В целом же доля суммарных фосфолипидов меньше исходных данных только на 3,2 % ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что в ранние сроки после моделирования панкреатита в поджелудочной железе развиваются глубокие молекулярные перестройки в клетках поджелудочной железы, связанных с деградацией мембранных фосфолипидов и увеличением в мембранах доли продуктов катаболизма липидов, обладающих деструктивным действием.

## **АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ В ЛИМФОЦИТАХ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В**

*Булыгин В.Г., Аксенова Н.А., Потапов В.С., Курочкина Т.Н. (НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г.Красноярск)*

Введение. В настоящее время отмечается рост заболеваемости хроническими вирусными гепатитами, в патогенезе которых важная роль принадлежит иммунной системе, ее способности к распознаванию возбудителя и дальнейшему формированию полноценного иммунного ответа, завершающегося инактивацией и элиминацией микробного агента. Физиологической единицей, в первую очередь контактирующей с микроорганизмом, является иммунокомпетентная клетка, состояние которой и обуславливает адекватность реагирования. Проявление в полном объеме функциональных возможностей лимфоцитов в значительной степени определяется внутриклеточным метаболизмом, обеспечиваемым определенным уровнем активности ферментов [1].

Целью исследований явилось определение активности ферментов в лимфоцитах крови детей, больных хроническим вирусным гепатитом В.

Материалы и методы. Обследованы 16 детей 12-14-и лет с диагнозом "хронический гепатит В", подтвержденный морфологически с учетом гистологического индекса стадии хронизации (ГИСХ) по классификации морфологических поражений печени В.В.Серова и Кноделля. Активность ферментов определялась методом биoluminesцентного анализа [2] в лимфоцитах, выделенных из крови на градиенте плотности фиколл-верографина [3]. Изучена активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (Г3ФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), НАД- и НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы (НАДМДГ и НАДФМДГ), НАД- и НАДФ-зависимой изоцитратдегидрогеназы (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ) и

глутатионредуктазы (ГР). Контролем служили показатели 53 здоровых детей той же возрастной группы. Достоверность различий определялась с помощью *t*-критерия Стьюдента.

Результаты. Выявлены достоверные различия в активности большинства ферментов. Только два показателя - НАДФМДГ и ГЗФДГ – увеличивались в 2-4 раза ( $P < 0,05$  и  $P < 0,001$ , соответственно) у больных по сравнению с уровнем здоровых детей, остальные же были снижены как в 2,5 раза (НАДМДГ;  $P < 0,05$ ), так и в десятки (Г6ФДГ;  $P < 0,01$ ; НАДФИЦДГ;  $P < 0,01$ ; ГР;  $P < 0,05$ ) и даже сотни (ЛДГ;  $P < 0,001$ ) раз.

Заключение: при хроническом вирусном гепатите В у детей ограничены как адаптивные возможности лимфоцитов за счет уменьшения синтеза АТФ в цикле Кребса и гликолизе, так и их способность к пролиферации и синтезу (цитокинов, иммуноглобулинов); это сочетается с повышением интенсивности в клетках липидного обмена, в том числе и за счет оттока на него субстратов с цикла Кребса, и значительной активацией антиоксидантной системы глутатиона.

#### *Литература*

1. Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И., Андрейчиков А.В. Метаболические основы регуляции иммунного ответа. / Новосибирск, 1999. - 345 с.
2. Савченко А.А., Сунцова Л.Н. Высокочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека биоломинесцентным методом // Лаб.дело. -1989. - №11. - С.23-25.
3. Boyum A. Separation of blood leucocytes, granulocytes and lymphocytes // Tissue Antigens.- 1974.- Vol.4.- P.250-260.

### **МИТОХОНДРИАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИНКОРПОРАЦИИ $^{137}\text{Cs}$**

*Вернер А.И., Коваль А.Н., Сергеенко С.М., Голуб Г.В., Шишкин А.Г., Адамчиков А.В.  
(Гомельский государственный медицинский институт, Гомельский государственный университет, Институт леса НАН РБ)*

Одними из основных источников формирования дозовых нагрузок населения являются мясо диких животных и грибы, обладающие высоким коэффициентом перехода радиоцезия (Лес. Чернобыль. Человек., 1999; Дворник А.М. и соавт., 2001). В условиях перорального поступления  $^{137}\text{Cs}$  в значительном количестве будет концентрироваться в печени. В ранее опубликованных работах [1] показана высокая чувствительность митохондрий (МХ) к воздействию инкорпорированного радиоцезия, что может способствовать дезэнергизации гепатоцитов, снижению ряда гомеостатических функций печени и последующему развитию патологии. Данное предположение подтверждается результатами клинико-эпидемиологических исследований, проводимых в зонах радиационного контроля, а также у «ликвидаторов» последствий аварии на ЧАЭС.

Цель данной работы - комплексное исследование влияния инкорпорированного  $^{137}\text{Cs}$  на показатели МХ окисления печени и ряд интегральных параметров плазмы крови, отражающих гомеостатическую функцию печени – содержание общего белка и белковых фракций, уровень гликемии, холестерина.

В работе использовались беспородные крысы-самцы ( $n=20$ ). При скармливании в течение 60 дней загрязненного корма была сформирована подопытная группа с накоплением – 60000 Бк/кг (8100 мкГр). Методология изучения тканевого дыхания и статистический анализ результатов описана ранее (А.И. Грицук и соавт., 2001).

Выявлено усиление дыхательной активности препаратов печени подопытной группы животных при окислении эндогенных субстратов (на 26%), глутамата (на 60%), а также в присутствии ингибиторов дыхательной цепи и разобщителей окислительного фосфорилирования (ОФ). Наряду с этим возрастает коэффициент стимулирующего действия глутамата, что вероятно обусловлено снижением в МХ его эндогенного пула и изменением транспортных процессов [2]. Ингибиторный анализ ОФ свидетельствует об увеличении роли жирных кислот в энергетике печени, что характеризует «липидную» направленность метаболизма у подопытных животных [3]. Выявленная тенденция к гипоальбуминемии и умеренная диспротеинемия (за счет увеличения содержания  $\beta$ 1-глобулинов) косвенно свидетельствует о снижении белково-синтезирующей функции печени. Последний факт, а также гиперхолестеринемия . происходит, скорее всего, за счет фракции ЛПНП.

По нашему мнению, при данных дозовых нагрузках, вызванных инкорпорацией радиоцезия, отмечаются существенные изменения функции МХ печени, что способствует депрессии энергоемких метаболических процессов печени и нарушению формирования адекватных компенсаторно-приспособительных реакций в других органах и системах.

#### *Литература*

1. Грицук А.И. , Коваль А.Н., Сергеенко С.М. и др.// Матер. междунар. конф. посвящ. 100-летию со дня рождения Н.В. Тимофеева-Ресовского/ Под ред. А.А. Милюткина, И.Б. Моссе. Минск, 2000. С. 196-198.
2. Мохова Е.Н.// Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние организма. М., 1978. С. 67 -72.
3. Кондрашова М.Н., Маевский Е.И.// Там же. С. 5- 14.

## **ТОКСИКОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ НЕФТЯНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ СРЕДЫ ДЛЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ И ЖИВОТНЫХ ОРГАНИЗМОВ**

*Волкова С.Ю., Ануфриева В.В., Афанасьева Т.Н., Петухова Г.А. (Тюменский  
государственный университет, г. Тюмень)*

Проблема загрязнения окружающей среды в ходе нефтедобычи и транспортировки нефтепродуктов является достаточно актуальной. Пресс воздействия испытывают на себе как растительные, так и животные организмы. О токсичности нефти известно достаточно хорошо, однако нет однозначного мнения о генетической безопасности нефти. Особый интерес представляет изучение эффектов последствия и отдаленного действия нефтяного загрязнения, а так же изучение возможности адаптации организмов к нефтяному загрязнению.

Исследование токсикогенетических свойств нефти проводили в экспериментах с традесканцией, помещенной в грунт, загрязненный нефтью в концентрации 5 и 10 %. Учитывали морфометрические показатели растений (длину и количество корней, длину побега, количество листьев), изменение концентрации пигментов фотосинтеза, количество мертвых клеток и частоту хромосомных перестроек в клетках корней. Эффекты последствия и отдаленного действия нефтяного загрязнения оценивали при обработке водорастворимой фракцией нефти семян пшеницы и анализе изменений морфометрических и цитогенетических показателей у потомков 3 и 4 поколений, подвергшихся кратковременной обработке. Возможность адаптации организмов к нефтяному загрязнению оценивали в ходе длительного содержания (более 120 поколений) дрозофил на среде с добавлением нефти в полулетальной концентрации. Оценивали основные показатели приспособленности мух (выживаемость, плодовитость, эмбриональную смертность, поведенческие особенности) нефтеустойчивой линии и степень сохранения нефтеустойчивости у дрозофил при длительном (2 поколения) содержании их на чистой питательной среде. Все исследования проводили с использованием стандартных методов токсикогенетического анализа.

При хроническом воздействии грунта, загрязненного нефтью, ряд морфометрических показателей традесканции был ниже контрольного уровня, снижалась и концентрация пигментов фотосинтеза в листьях растений. Гибель клеток и частота хромосомных нарушений в клетках статистически значимо увеличивались, что свидетельствует о наличии мутагенных свойств у грунта, загрязненного нефтью. Степень выраженности эффекта возрастала пропорционально уровню загрязнения среды.

У пшеницы, подвергшейся 24-часовой обработке в растворах ВРФН, регистрировали эффекты последствия, а у потомков от обработанных растений – эффекты отдаленного действия нефти. После выращивания растений в полевых условиях удлинялся ряд фенологических периодов развития, снижалась полевая всхожесть и выживаемость растений, изменялся ряд морфометрических показателей стебля и колоса, снижалась крупность семян. Было показано, что в основе длительного сохранения эффектов последствия и отдаленного действия нефти лежит длительное сохранение частоты хромосомных перестроек в клетках корней растений, даже не подвергавшихся непосредственному контакту с загрязнителем. Особенно высока была частота отставаний хромосом.

У дрозофил в ходе длительного содержания на среде с нефтью в полулетальной концентрации (5 %) возникла стойкая генотипическая адаптация к нефтяному загрязнению. Все основные показатели жизнедеятельности мух (выживаемость, плодовитость, поведенческие реакции) находились на уровне контроля. При переводе мух на чистую питательную среду в первом поколении основные показатели приспособленности несколько возрастают, а во втором поколении резко снижаются по сравнению с уровнем контроля. Возвращение мух в условия нефтезагрязнения стабилизирует их показатели жизнедеятельности. Это свидетельствует о возможности генотипической адаптации организмов к нефтяному загрязнению среды.

## **СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

*Галян А.Н., Тихонов В.И., Попов О.С., Бородулина Е.В., Титов Д.С., Удут В.В.  
(Кафедра общей хирургии Сибирского государственного медицинского университета, НИИ  
фармакологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск.)*

С целью изучения состояния иммунного статуса у пациентов, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и перенесших оперативное лечение обследовано 67 человек, составивших основную группу наблюдения. Из них 16 выполнена операция дуоденопластики (I группа), 30 - резекция желудка по Бильрот-I (II группа) и 21 - резекция желудка по Бильрот-II (III группа), контрольную группу составили 15 здоровых мужчин. Исследования проводились до операции, через 15, 30 дней и 2 года после оперативного вмешательства. В предоперационном периоде во всех группах выявлены признаки недостаточности Т-звена иммунитета с некоторым увеличением числа естественных киллерных клеток (CD16) и активацией системы неспецифической резистентности. В I и III группах концентрация IgG приближалась к

верхней границе нормы, что подтверждает иммунную активацию в ответ на воспаление, и видимо, на присутствие *helicobacter pylori*. При анализе изменения иммунного статуса во 2-ой контрольной точке I группы обнаружена тенденция некоторого увеличения числа лейкоцитов, что объясняется реакцией на деструкцию ткани, увеличение процентного и абсолютного числа сегментоядерных гранулоцитов и незначительная лимфоцитопения на этом фоне. Выявлено общее угнетение Т-лимфоцитарного звена, в частности, CD4-лимфоцитов-хелперов-индукторов, иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) был существенно ниже нормы, что также свидетельствует о дисбалансе в Т-системе. При этом отмечено достоверное увеличение фагоцитарного резерва нейтрофилов как по проценту активных клеток, так и по интенсивности реакций, что свидетельствует об активации защитных функций нейтрофильных фагоцитов. Признаков активации В-звена иммунитета не было, но возросла активность комплемента. Через месяц все показатели гемограммы в I группе приблизились к норме. Возросло количество Т-лимфоцитов и CD4-хелперов-индукторов, Т-супрессоров-киллеров и процент естественных киллерных клеток. Поддерживается на высоком уровне и интенсивность реакций фагоцитов в НСТ-тесте. Отмечено повышение IgG, что оценивается как положительная и закономерная динамика в ответ на "послеоперационный след" (деструкцию ткани), а так как IgG входит в состав ЦИК, то и их уровень повысился, не выходя за пределы нормы. ЦИК можно рассматривать в качестве одного из факторов стимулирующих нейтрофильное звено иммунитета. Значимых изменений активности комплемента не выявлено. Через 2 года после оперативного лечения в I группе отмечено увеличение числа лимфоцитов, однако по абсолютным цифрам этот показатель не превышает общепринятую норму. Возрастает абсолютный уровень CD3-лимфоцитов по сравнению с дооперационным периодом. Относительное и абсолютное число Т-хелперов (CD4) и Т-супрессоров (CD8) остается на уровне контрольных значений, так же как и функциональная активность нейтрофильных фагоцитов. Уровни иммуноглобулинов и ЦИК находились в пределах нормы, тогда как признаки активации системы комплемента сохранились. Во 2-ой контрольной точке II группы отмечено увеличение количества CD4, CD8 лимфоцитов, В-лимфоцитов, тенденция к активации фагоцитарного звена, увеличение концентрации IgG и IgA в сыворотке, при этом повышения общей комплементарной активности не наблюдалось. Через месяц по сравнению с исходным уровнем увеличилось общее количество лимфоцитов и абсолютное число Т-клеток, а также их субпопуляций - CD4-хелперов-индукторов и CD8-киллеров-супрессоров. Процент и абсолютное количество естественных киллеров, В-лимфоцитов были увеличены по сравнению с нормой, так же как и функциональная активность фагоцитов в НСТ-тесте. Это может говорить о продолжающемся процессе репарации и антигенной активации, связанной с последствиями оперативного вмешательства и влиянием основного заболевания, что подтверждалось клиническими и другими видами исследований - у больных отмечались анатомозиты, поверхностные гастриты и дуодениты. В отдаленные сроки после оперативного лечения отмечено увеличение относительного и абсолютного содержания лимфоцитов, включая В-лимфоцитарное звено, до нормы. Комплементарная активность и уровень ЦИК также были в пределах нормы. На фоне высокой активности фагоцитарного звена выявлено повышение уровня IgG, что можно связать с развитием воспалительного процесса в области операционного вмешательства, поскольку данные явления отмечались. В III группе во 2-ой контрольной точке отмечалось повышение уровня CD16 и CD22 лимфоцитов, и регистрировался самый высокий из сравниваемых групп уровень ЦИК, что подтверждает закономерный ответ на повреждение тканей, ведь в данной группе и травматичность тканей была наиболее высокой. В 3-ей контрольной точке значения практически всех изучаемых показателей приближались к норме. В отдаленном периоде (через 2 года после операции) у пациентов III группы отмечена тенденция к снижению процентного состава Т-лимфоцитов с достоверным падением уровня Т-клеток с хелперно-индукторной активностью. Существенно снижен иммуно-регуляторный индекс. При достаточно высоких значениях спонтанной активности нейтрофилов в кровотоке их способность реагировать на стимул уменьшается, на что указывает низкий процент фагоцитарного резерва. Однако при этом существенно возрастает концентрация IgM в сыворотке крови, которая соответствовала нижним границам нормы у этих больных в более ранние сроки наблюдения.

Полученные данные указывают на то, что наиболее благоприятная динамика изменения иммунитета наблюдается в I группе, где в послеоперационном периоде происходит выраженная активация Т-лимфоцитарного звена и факторов неспецифической резистентности, свидетельствующая о достаточно эффективной реакции иммунной системы организма на повреждающее воздействие и сбалансированности иммунных реакций в динамике. Во II группе отмечено нарастание супрессорного компонента Т-звена в ближайшие сроки после операции, повышение числа клеток с фенотипом натуральных киллеров до значений, превышающих норму. Однако через два года после хирургического лечения практически все показатели нормализуются. Динамика изменений показателей иммунного статуса у пациентов III группы позволяет говорить о признаках иммунологической недостаточности, так как в отдаленный период наблюдения не

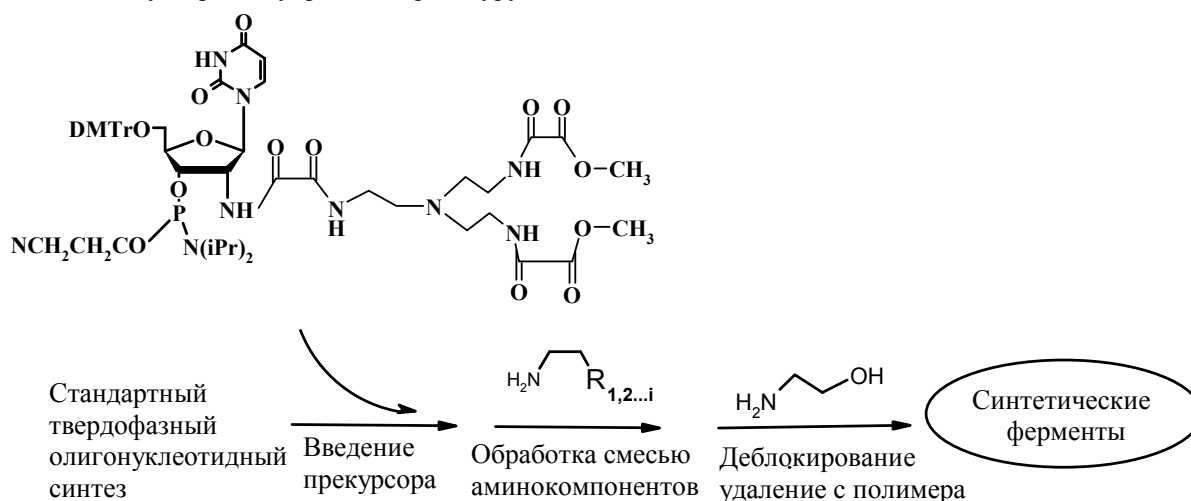
отмечается нормализации изучаемых показателей, а направленность их изменений свидетельствует о нарушении компенсаторных возможностей системы иммунитета.

## **УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ПОДХОД К СОЗДАНИЮ ОЛИГОНУКЛЕОТИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДЛЯ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ И БИМЕДИЦИНСКИХ ЦЕЛЕЙ**

*Гарипова И.Ю., Васильева С.В., Сильников В.Н. (Новосибирский институт биоорганической химии СО РАН, г. Новосибирск)*

В настоящее время одним из основных научных направлений биоорганической химии и молекулярной биологии является разработка теории и методов направленного воздействия на нуклеиновые кислоты-хранители наследственной информации на молекулярном и клеточном уровне. Конъюгаты олигонуклеотидов с пептидами, пептидоподобными молекулами и рядом других лигандов находят широкое применение в различных областях биохимии, диагностики, рассматриваются в качестве перспективных терапевтических препаратов.

Использование прекурсорных групп позволяет вводить функциональные группы в различные положения олигонуклеотида. При этом сохраняется простота олигонуклеотидного синтеза, поскольку в этом случае может быть использован ограниченный круг простых амидофосфитов, а введение лиганда осуществляется на постсинтетическом уровне, что позволяет на базе одного олигонуклеотида получать библиотеки конъюгатов с различными лигандами. Данный метод позволяет напрямую вводить в олигонуклеотид соединения, содержащие алифатические аминогруппы, а также может быть легко модифицирован для введения других функциональных групп. Использование твердофазного синтеза позволяет значительно ускорить и упростить процедуру синтеза и выделения таких соединений.



В настоящее время разработана серия амидофосфитов, позволяющих вводить 1-2 функциональные группы как во 2'-положение рибозного кольца, так и по различным положениям гетероциклических оснований. Применение данного способа открывает широкие возможности для получения требуемых олигонуклеотидных конъюгатов, несущих флуоресцентные или биотиновые метки, различные реакционноспособные или аффинные конструкции непосредственно в молекулярно-биологических лабораториях, не имеющих химической базы.

Работа выполнена при поддержке CRDF No REC-008; гранта Минобразования РФ "Фундаментальные исследования в области естественных наук", 2000.5.91.

## **ПРИМЕНЕНИЕ МОРФОСДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА ДЛЯ ОЦЕНКИ АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ К ОБУЧЕНИЮ В ШКОЛЕ**

*Гордиец А.В. (НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск)*

Школа является важнейшим комплексом факторов, провоцирующим проявление скрытых нарушений процессов адаптации у детей [2]. На современном этапе практический интерес для медико-биологических наук представляют новые компьютерные технологии. Одним из наиболее информативных и удобных является морфоденситометрический метод оценки активности метаболических ферментов лейкоцитов периферической крови

Целью исследования явилось изучение новых методов компьютерной обработки в анализе активности метаболических ферментов лимфоцитов у детей, приступивших к обучению в школе [1]. Исследовались морфоденситометрические показатели активности окислительно-восстановительных ферментов в лимфоцитах

периферической крови, а именно сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и  $\beta$ -глицерофосфатдегидрогеназы ( $\beta$ -ГФДГ). Цитохимическое окрашивание лимфоцитов периферической крови на СДГ и  $\beta$ -ГФДГ осуществлялось по методу Р.П. Нарциссова [3]. Для оценки активности СДГ и  $\beta$ -ГФДГ применялся метод компьютерной морфоденситометрии. Измерения осуществляли на цитоморфоденситометрической установке "ДиаМорф" (Москва). Изображение представляется с микроскопа Люмам (объектив 100, оптовар 2,5) в микроЭВМ в виде первичной матрицы распределения интенсивностей. Для всех полученных данных определяли среднее арифметическое значение (X) и ошибку средней арифметической (m). Нами были обследованы выборочно 50 детей 1-х классов массовой школы 1-й и 2-й групп здоровья в начале обучения (сентябрь-октябрь).

Проведенные исследования морфоденситометрических показателей активности СДГ и лимфоцитов не выявили достоверных различий показателей между 7-ми летними детьми 1 и 2 групп здоровья, кроме фактора формы цитохимических гранул. Данный показатель ниже у детей 2 группы здоровья, что отражает повышенную конгломерацию гранул диформаза, образованных в результате ферментативной реакции. Следовательно, можно предположить, что у обследуемых детей 2 группы здоровья в иммунокомпетентных клетках снижено количество СДГ. Статистически достоверных различий по величинам морфоденситометрических показателей активности  $\beta$ -ГФДГ в лимфоцитах крови у детей 1 и 2 групп здоровья не обнаружено.

Таким образом, установлено, что адаптационные механизмы детей работают в напряженном режиме. Напряженность адаптационных процессов подтверждается исследованием активности ключевых ферментов энергетического обмена в лимфоцитах крови у детей 1 и 2 групп здоровья. Уже в начале учебного установлены изменения распределения в иммунокомпетентных клетках активности СДГ, что отражает тенденцию к снижению энергетических реакций в лимфоцитах. Резюмируя всё выше сказанное, можно заключить, что метод компьютерной обработки изображения в анализе активности метаболических ферментов лимфоцитов позволяет в настоящее время объективизировать полуколичественные методы, расширить количество параметров, снимаемых с объекта, а также быстро проводить статистическую обработку.

#### *Литература*

1. Грицинская В.Л., Гордиец А.В., Галактионова М.Ю., Савченко А.А. и авт. Клинико-метаболические показатели детей в период адаптации к школе//Педиатрия.2001.-№5.-С.57-60.
2. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации.-Новосибирск: Наука, 1980.-191 с.
3. Нарциссов В.П. Диагностическая и прогностическая ценность цитохимического определения дегидрогеназ лимфоцитов//Вест. АМН СССР.-1978.- № 7.-С.71-74.

### **ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА МУТАЦИЙ В ГЕНЕ КОННЕКСИНА 26 (GJB2) У БОЛЬНЫХ С НЕСИНДРОМАЛЬНОЙ АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНОЙ ГЛУХОТОЙ ИЗ БАШКОРТОСТАНА.**

*Джемилева Л. У, Хидиятова И. М., Хабибулин Р. М.<sup>1</sup>, Хуснутдинова Э. К. (Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра Российской академии наук, <sup>1</sup>Республиканская детская клиническая больница, г. Уфа)*

Причиной несиндромальной аутосомно-рецессивной глухоты являются мутации в гене коннексина 26 (Cx26, GJB2), среди которых у жителей Европы наиболее часто встречается делеция 35delG. С использованием ПЦР проанализировали частоту данной мутации у 97 больных (50 семей) из Башкортостана со спорадической или наследственной формами глухоты, а также в выборках здоровых доноров из восьми популяций Волго-Уральского региона (башкиры, татары, чуваша, мордва, удмурты, мари, коми, русские). Также, для выявления других мутаций в гене GJB2 были проведены SSCP анализ кодирующего региона с последующим секвенированием образцов с измененной подвижностью. Были выявлены следующие типы мутаций: del235C, 313-314delAA, 254C→A, 252G→A, 360delG, 314delA. В 52 из 100 хромосом 50 неродственных больных найдена мутация 35delG. Мутации 360delG и 314delA выявлены впервые. В гомозиготном состоянии делеция 35delG выявлена в 79.3% случаев. Большую часть выборки больных составили русские (48%) и татары (32%), среди которых частота этой делеции составляет 47.9% и 65.6%, соответственно. Таким образом, результаты нашей работы свидетельствуют о неоднородности групп больных в Башкортостане по распространенности мутации 35delG в гене коннексина 26, в целом, встречающейся здесь с высокой частотой, и являются основой для разработки подходов к ДНК-диагностике, в том числе пренатальной, несиндромальной аутосомно-рецессивной глухоты в данном регионе. При этом, независимо от этнической принадлежности, учитывая высокую частоту мутации 35delG в гене коннексина 26 у большинства больных аутосомно-рецессивной несиндромальной глухотой и простоту метода ПЦР, ее идентификация, на наш взгляд, является целесообразной и первоочередной процедурой при проведении ДНК-диагностики наследственных патологий слуха..

## **ГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТКАХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР**

*Емельянова Н.С. (СГМУ, г. Томск)*

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) относится к группе вирусов герпеса и живёт в организме человека в течении всей жизни. ВЭБ инфицирует в основном два типа клеток: В-лимфоциты и эпителиальные клетки. По-видимому, с локализацией связана его способность вызывать опухоли лимфоидного и эпителиального происхождения. Для проявления вирусом своих онкогенных свойств необходимы дополнительные генетические факторы. Одним из важных регуляторов злокачественного роста считают ген p53, в котором обнаружены мутации более чем для 50 % исследованных опухолей. Основная функция этого гена заключается в обеспечении репарации ДНК перед новым синтезом ДНК. В зависимости от степени повреждения в клетке может происходить: увеличение содержания белка p53, задержка роста на стадии G-1 клеточного цикла до завершения репарации ДНК или подготовка к апоптозу. Поэтому любые мутации этого гена способны вызвать злокачественный рост клеток. В настоящее время, рак лёгкого занимает в России одно из лидирующих мест. Поиск ВЭБ-ассоциированных случаев этих опухолей и наличие генетических мутаций представляется весьма актуальной задачей. В качестве объекта исследования использовали сыворотку крови и опухолевый материал от больных злокачественными новообразованиями, находящихся на лечении в НИИ онкологии г. Томска. В обследовании были включены 50 больных, с морфологически подтверждённым диагнозом – опухоль лёгкого III-IV стадии. Оценка стадии злокачественного процесса проводилась до начала лечения по отечественной классификации (1984 г.) и международной системе TNM. Гистологическая выборка была представлена преобладанием плоскоклеточного низкодифференцированного рака лёгкого (46%) и плоскоклеточного умереннодифференцированного рака лёгкого (22%). Периферическую кровь у больных забирали утром при госпитализации в клинику. У каждого из обследованных изучали специфический иммунный ответ к ВЭБ. Методом непрямой иммунофлюоресценции определяли наличие антител G к вирусокапсидному антигену (IgG к ВКА), антител А к вирусокапсидному антигену (Ig А к ВКА) и антител G к комплексу ранних антигенов (IgG к РА). С помощью ПЦР-диагностики определяли наличие ВЭБ в опухолевых клетках больных. Наличие мутации в гене p 53 определяли в полученном при оперативном вмешательстве опухолевом материале. Контролем послужила периферическая кровь от 20 здоровых людей, сопоставимого пола и возраста. Учитывая то, что ВЭБ может находиться в эпителиальных и лимфоидных клетках легкого, и предполагая его связь с опухолями данных локализаций, было проведено изучение специфического иммунного ответа к ВЭБ у больных с опухолью легкого, путем определения IgG к ВКА, IgA к ВКА и IgG к РА. В результате наших исследований, у всех обследованных больных обнаружены антитела к ВЭБ, причем их уровень значительно превышает аналогичные показатели у здоровых людей. Изучение уровня антител к ВЭБ свидетельствует о том, что высокие (1:640) титры IgG к ВКА наблюдались у 54% больных, 1:10 титры IgA к ВКА у 60% больных и 1:20 титры IgG к РА у 20%. Выявляемый методом ПЦР-диагностики ВЭБ, был обнаружен в 80% рака легкого. Также были обнаружены соматические мутации гена p 53 у 7 больных в 7 экзоне. Таким образом, в результате проведенных исследований было показано, что у больных раком легкого обнаружен ВЭБ, локализованный в указанной опухоли. Также был выявлен дисбаланс в клеточном звене иммунитета, который сопровождался повышенным количеством антител к вирусу. Исходя из вышеизложенных фактов и проведенных исследований, нельзя отрицать определенную взаимосвязь ВЭБ со злокачественными новообразованиями.

## **ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ Са-НАСОСА САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА В МИОКАРДЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ АДАПТАЦИИ К ПЛАВАНИЮ**

*Замай А.С. (Красноярский государственный университет, г. Красноярск)*

При адаптации организма к функциональным нагрузкам миокард испытывает избыточное воздействие гормонов, которые повышают содержание кальция в клетке [1], поэтому для нормализации концентрации цитоплазматического кальция необходимо иметь более мощный Са-насос, способный работать интенсивнее в новых условиях адаптации к нагрузке. Однако, любые виды нагрузок стимулируют в клетке окислительный стресс, который приводит к образованию повышенного количества свободных радикалов кислорода. Усиление процессов перекисного окисления липидов в этих условиях увеличивает жесткость мембран и модулирует работу мембранных ферментов. Есть данные, указывающие на то, что при окислительном стрессе гидролизующая способность Са-АТФазы не изменяется, однако способность переносить катионы кальция против градиента снижается или даже полностью утрачивается вследствие того, что Са-насос превращается в Са-канал [2].

Целью данной работы явилось исследование функционального состояния Са-насоса и перекисного окисления липидов в миокарде крыс в условиях адаптации к стрессу, вызываемому плаванием.

### *Материалы и методы*

Объектом исследования служили беспородные крысы-самцы массой 200-250 г. Крысы адаптировались к плаванию в воде комнатной температуры по 20 минут ежедневно 6 раз в неделю в течение 2,5 недель. Функциональное состояние Са-насоса определяли потенциометрическим методом с использованием



ионоселективных электродов. Сигналы от ионоселективных электродов усиливались и поступали через аналого-цифровой преобразователь на компьютер, где обрабатывались с помощью специальной программы. Гидролизующую способность Са-АТФазы оценивали по скорости прироста катионов водорода в среде, Са-транспортирующую способность – по скорости снижения катионов кальция. Состояние перекисного окисления липидов в миокарде оценивали по содержанию малонового диальдегида [3].

### *Результаты и обсуждение*

Степень адаптированности крыс оценивали по массе надпочечников. Как показали исследования, при адаптации к плаванию относительная масса надпочечников возросла приблизительно на 70%, что свидетельствует о достаточной степени адаптированности животных. Процессы перекисного окисления липидов (по предварительным данным) при этом значительно ускорились, поскольку содержание малонового диальдегида в миокарде возросло в 2-3 раза. На этом фоне значительный интерес представляли данные о функциональном состоянии Са-насоса. По нашим предварительным результатам после адаптации к плаванию в течение 2 недель при наличии усиления окислительного стресса способность Са-насоса к гидролизу АТФ практически не изменилась. Однако Са-аккумулирующая способность саркоплазматического ретикулула несколько снизилась.

### *Заключение*

Результаты проведенных исследований показали, что в условиях усиления функциональной нагрузки на миокард, приводящего к интенсификации процессов окислительного стресса, функциональные свойства саркоплазматического ретикулула изменяются в сторону снижения его аккумулялирующей способности.

### *Литература*

1. Меерсон Ф.З., Малышев И.Ю. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца. М.: Наука, 1993.- 159 С.
2. Владимиров Ю.А. //Соросовский образовательный журнал.-1998.-№3.- С.20-27
3. Ко К.М., Godin D.V. // Molecular and Cellular Biochemistry // Molecular and Cellular Biochemistry Ко К.М., Godin D.V. // Molecular and Cellular Biochemistry. - 1990. – Vol. 95. – P. 125-131.

## **СТРОЕНИЕ ЭПИ- И СУБРЕТИНАЛЬНЫХ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ МЕМБРАН РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

*Запускалова Ю.И., Кривошеина О.И. (СГМУ, Томск)*

Нами изучено морфологическое строение 36 образцов периретинальных мембран, полученных в ходе трансцилиарной витрэктомии у 31 пациента с пролиферативной витреоретинопатией различной этиологии. Распределение больных по основным группам заболеваний, течение которых осложнилось развитием фиброваскулярной ткани, представлено следующим образом:

- диабетическая пролиферативная витреоретинопатия - 12 больных. Из них у 8 человек был сахарный диабет I типа, у 4 человек - сахарный диабет II типа. При этом давность заболевания составляла 17-20 лет у больных сахарным диабетом I типа и 20-25 лет у больных сахарным диабетом II типа. Все обследованные пациенты находились в фазе субкомпенсации.

- регматогенная отслойка сетчатки, осложненная ПВР - 14 человек. Среди пациентов преобладали мужчины - 9 человек.

- центральная атеросклеротическая хориоретинопатия, далекозашедшая стадия - 5 человек. Все пациенты - женщины.

В предоперационном периоде всем больным проводили визометрию, периметрию, биомикроскопию переднего отрезка глаза, обратную бинокулярную офтальмоскопию, тонографию, эхобиометрическое исследование. Полученные в ходе оперативного вмешательства фрагменты периретинальных мембран фиксировались для световой и электронной микроскопии.

### *Результаты исследования*

Состояние зрительных функций у обследованных пациентов отражено в таблице.

группа	острота зрения	суммарная величина поля зрения в градусах
диабетическая пролиферативная витреоретинопатия	0,02+/- 0,003	395+/- 2,67
регматогенная отслойка сетчатки, осложненная ПВР	0,03+/- 0,003	370+/- 2,68
центральная атеросклеротическая хориоретинопатия	0,017+/- 0,004	125+/- 2,73

Разные варианты фиброваскулярной пролиферации, осложняющей течение того или иного заболевания, трудно свести к единому знаменателю. Однако результаты проведенных нами морфологических исследований периретинальных мембран позволяют по новому взглянуть на проблему развития пролиферативной ткани.

Выявлено, что основными клеточными компонентами, образующими фиброваскулярные мембраны, являются фибробласты, макрофаги, глиальные клетки, клетки пигментного эпителия, лимфоциты. Межклеточное вещество представлено коллагеновыми волокнами различной толщины. Преобладание тех или иных типов клеток и их количественное соотношение в швартax варьирует, равно как и выраженность самих пролиферативных мембран - от тонких до более плотных, грубых. Однако существенных различий в строении эпи- и субретинальных швартax у больных ПВР, развившейся на фоне принципиально различных заболеваний (диабетическая ретинопатия, атеросклеротическая хориоретинопатия, регматогенная отслойка сетчатки), не выявлено. Это патоморфологическое сходство позволяет думать об общем генезе развития и формирования пролиферативной ткани в полости глазного яблока.

## **ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В АДАПТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ САНАТОРНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА**

*Иванова О.П., Цымбал Т.Э., Лонских Е.В. (Алтайский краевой детский психоневрологический санаторий, Алтайский диагностический центр, г. Барнаул)*

Детский церебральный паралич (ДЦП) остается тяжелым поражением центральной нервной системы, проявляющимся в нарушении физиологических механизмов движения в различных формах, расстройствах речи, задержке умственного развития, нарушении зрения, слуха, сопровождающееся нередко эписиндромом. Двигательные нарушения, которые ограничивают или делают невозможными активные движения, отражаются на общем состоянии ребенка, снижают сопротивляемость организма к различным инфекционным заболеваниям, оказывают влияние на рецидивирующее течение хронических заболеваний, неблагоприятно влияют на развитие всех систем организма. С учетом частых обострений хронических заболеваний верхних дыхательных путей и их затяжного течения, приводящих к невозможности проведения реабилитации по основному неврологическому заболеванию особую значимость приобретают профилактические мероприятия в адаптационном периоде санаторной реабилитации по синдрому ДЦП. За период 2000 – 2001 гг. в Алтайском краевом психоневрологическом санатории пролечено соответственно 893 и 990 детей, из которых дети с ДЦП составили в 2000 г - 447 (50,1%) человек и в 2001 г. - 417 (42,1%) человек. Дети с ДЦП представлены следующими возрастными группами: от 1 года до 7 лет в 2000 г. - 67 человек, в 2001 г- 83 человека; от 8 до 17 лет в 2000 г. - 380 человек, в 2001 г- 334 человека.

Более высокие цифры внутрисанаторной заболеваемости были в возрастной группе до 7 лет, и они составили в 2000 г- 40%, и в 2001 г-29% от числа детей в этой возрастной группе. Интеркуррентные заболевания были представлены патологией лор-органов (обострения тонзиллита, гайморита), рецидивирующими бронхитами, аллергическими поражениями бронхолегочной системы (аллергические ларинготрахеиты, бронхиты, бронхиальная астма). В 2001 г. в адаптационном периоде детям, имеющим сопутствующую хроническую патологию лор-органов, часто длительно болющим до назначения основного лечения проводились следующие профилактические мероприятия (в течение 7 дней): 1) витаминотерапия, включающая поливитамины «Ревит», аскорбиновую кислоту; 2) иммуностимулирующая терапия, состоящая из дибазола, адаптогенов, глицина; 3) аэрозольингаляционная терапия - использовались смеси с морской солью, настоями листьев эвкалипта, чеснока, с настоями бактерицидных трав: зверобой, календула, мята (на курс назначалось 5-10 процедур, в течение лечения проводилось 2 курса); 4) из физиотерапевтических процедур широко используются общее УФО, тубус - кварц, ЭВТ-терапия на придаточные пазухи носа, ультразвук на область миндалин, КУФ - терапия носа и зева (на курс назначалось 5 процедур); 5) санация полости рта при 100% охвате детей стоматологическим осмотром; 6) седативная терапия: таблетки валерианы, седативные фитосборы; 7) детям с хроническим тонзиллитом назначались полоскания горла настоями трав, обработка миндалин раствором Люголя.

В первую неделю пребывания ребенка в санатории уже начиналась активная работа психолога, логопеда, направленная на улучшение эмоциональной настроенности ребенка на лечение, побуждение его к действиям, развитие активности, желание действовать самостоятельно, говорить. Подготовка проводится в игровой форме в сенсорной комнате.

Таким образом, мероприятия, которые проводились в адаптационном периоде пребывания в санатории, снизили количество обострений хронических заболеваний лор-органов, частоту ОРВИ с 40% в 2000 г. до 29% в 2001 г., предотвратили срыв адаптационных механизмов при назначении основного лечения при ДЦП, и, следовательно, повысили показатели по исходу лечения ДЦП.

## **PEDIGREEQUERY – ПАКЕТ ПРОГРАММ ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ РОДОСЛОВНЫХ**

*Кириченко А.В. (Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск)*

Большинство популяционно-генетических, а также эпидемиологических исследований включают в себя построение родословных, составляющих объект исследования. Построение родословных требует создание специальных программ, поскольку без технических средств этот процесс представляется чрезвычайно трудоемким, особенно при больших объемах выборок и сложной структуре родословных. Нами предложен метод пошагового построения родословной, который реализован в пакете программ – PedigreeQuery. Метод основан на расширении родословной в заданном направлении, путем присоединения новых ядерных семей к уже изображенным. Этот метод позволяет рисовать отдельные части родословной, расширяя их в нужном направлении. Принцип пошагового построения родословной позволяет графически наглядно представить распределение фенотипов в конкретных родословных, представить структуру родственных связей в анализируемой выборке, проследить передачу материнских и отцовских геномов, реконструировать происхождение редких аллелей в популяции.

Созданный пакет программ позволяет строить родословные сложной структуры, включающий петли, браки между представителями различных поколений, множественные браки. В качестве исходных данных используются данные в формате LINKAGE. Графическое представление родословной выводится в файл в формате EPS. Родословные представлены в стандартной форме. Под символами могут быть выведены различные подписи: паспортные данные, вектор признаков. Сами символы могут быть закрашены в соответствии с каким-либо из признаков и в заданной пользователем цветовой гамме. Пакет программ имеет гибкую систему настройки графического представления родословных (размер различных объектов и расстояния между ними).

В качестве объекта, на котором был протестирован пакет программ, была использована основная родословная популяции поселка Самбург Тюменской области [1]. Эта родословная состоит из 945 человек, составляющих 298 ядерных семей и образующих 6 поколений. Родословная представляет из себя очень сложную структуру. В родословной имеется множество петель, браков между представителями различных поколений и множественных браков.

Пакет программ, PedigreeQuery является свободным для распространения и доступен по адресу <http://mga.bionet.nsc.ru/PedigreeQuery/PedigreeQueryWin.html>

### *Литература*

1. Kirichenko A.V., Axenovich T.I., Osipova L.P. Development Principles of Genetic-Demographic Database on Population of Tundra Nentsy of Sumburg Settlement and Algorithm of Building Pedigree with Complex Structure. Biodiversity and Dynamics of Ecosystems in North Eurasia. BDENE. V. 1. Part 4: Human genomes diversity in North Eurasia: evolutionary, populational and ecological aspects. Novosibirsk, Russia. 2000. P.160-162.

## **ОСОБЕННОСТИ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ/МОНОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ**

*Киселева О.В. (СамГМУ, г. Самара)*

Псориаз расценивается как заболевание с наследственной предрасположенностью и выраженным аутоиммунным компонентом с преимущественным дефектом со стороны Т-лимфоцитов в патогенезе заболевания [2], [3].

Целью работы было проведение детального анализа субпопуляционного состава лимфоцитов и моноцитов, а также определение аминокислотной активности больших гранулярных лимфоцитов (БГЛ) при псориазе.

Методом иммуноферментного анализа в группах больных псориазом и здоровых доноров определялись субпопуляции лимфоцитов с использованием моноклональных антител к CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+, HLA-DR+ маркерам лимфоцитов. В нагрузочном тесте с биогенными аминами цитохимически определялось общее количество БГЛ и процент БГЛ, несущих в гранулах адреналин, серотонин, гистамин, рассчитывалась величина суммарного коэффициента аминокислотного содержания в БГЛ (СКА) [1].

Показатели субпопуляционного состава у больных значительно отличаются от тако-вых у здоровых лиц. В наших наблюдениях достоверные различия прежде всего касались трех субпопуляций Т-лимфоцитов: снижение содержания в крови CD4+ и CD8+ клеток, резкое снижение CD16+ клеток. В общую иммунологическую характеристику заболевания входило и достоверное уменьшение содержания гистамина в гранулах БГЛ, а также снижение общего числа БГЛ преимущественно за счёт адреналинпозитивной фракции этих клеток при нагрузке клеток крови гистамином. При псориазе наблюдалось резкое увеличение частоты регистрации низких значений СКА, когда БГЛ проявляли низкую метаболическую активность и умеренную цитотоксичность (состояние покоя), а также практически полное отсутствие высоких значений СКА, когда клетки проявляли высокую метаболическую активность на фоне низкой цитотоксичности, могли характеризоваться как предшественники зрелых ЕК и ТЕК, входящих в состав БГЛ. Иными словами, ЕК

проявляли себя как клетки, не имеющие резерва предшественников и довольно часто находящиеся в неактивном состоянии. Анализ корреляционных связей показал полное отсутствие корреляции между БГЛ и прочими CD субпопуляциями лимфоцитов у здоровых людей, а у больных псориазом отмечен высокий уровень корреляционных связей между общим числом БГЛ и CD8+клетками, а также числом БГЛ, несущих гранулы с адреналином, и количеством CD22+клеток. Эти данные позволяют предположить, что в составе БГЛ при псориазе ведущую роль играют клетки со специфической цитотоксической активностью (CD8+), а адреналинсодержащие БГЛ участвуют в аминорегуляции CD22+ клеток. Известно, что адреналин подавляет развитие гуморального иммунного ответа, поэтому можно предположить, что при отрицательном коэффициенте корреляции и росте числа БГЛ при псориазе, имеет место депрессия гуморального иммунного ответа, связанная с аминорегуляторной ролью БГЛ.

Иммунологические сдвиги у больных псориазом проявляются снижением общего числа лимфоцитов, реализующих клеточный иммунный ответ: CD4+, CD8+, CD16+, а также ростом частоты регистрации низкой функциональной активности БГЛ клеток на фоне выраженных аминорегуляторных потенциалов.

#### *Литература*

1. Балмасова И.П. Биогенные амины и функциональная активность больших гранулярных лимфоцитов: Дис.... докт. мед. наук. - Куйбышев, 1990. - 340 с.
2. Вавилов А.М., Самсонов В.А., Диамант Л.Е., Завалишина Л.Э. Иммунологические исследования Т-лимфоцитов в коже больных псориазом. // Вестн. дерматол. венерол. - 2000, - №4, - С.4-5.
3. Kadunce D.P., G.G. Krueger. Pathogenesis of psoriasis// Dermatol Clin. -1995, -Vol.13: -P.723-37.

### **ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ К СТРЕССУ У САМОК И САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС**

*Климова О.А., Семенова М.А., Симакина Л.В. (Саратовский государственный университет,  
г. Саратов)*

В последнее время чрезвычайную актуальность приобретает проблема половых различий в кардиоваскулярной стресс-устойчивости, которые в настоящее время объясняют кардиопротекторным действием женских половых гормонов[1], вместе с тем вопрос о влиянии мужских половых гормонов мало изучен. Целью данной работы явилось изучение влияния кастрации самок и самцов на активность сердечно-сосудистой системы (ССС) с использованием физиологических методов и метода оценки степени упорядоченности сигнала кровяного давления—метода нормированной энтропии (Е/Н) [2].

Опыты выполнены на 20 intactных и 20 кастрированных самках и самцах белых крыс линии Спрей Доули. Кастрация проводилась за 3 недели до начала опыта. Регистрацию КД и расчеты Е/Н осуществляли с помощью измерительно-вычислительного комплекса, для чего за 24 часа до начала эксперимента животному имплантировали полиэтиленовые катетеры в брюшную аорту через бедренную артерию. В качестве стрессорного воздействия использовали модель 60-минутного иммобилизационного стресса (ИС)

Результаты исследований показали, что у intactных самок по сравнению с самцами во время стресса и после его отмены отмечались более высокие значения числа сердечных сокращений (ЧСС). Амплитуда увеличения среднего артериального давления (САД) у самок и самцов была приблизительно одинаковой, однако у самок гипертензия сохранялась дольше. Как у самок, так и у самцов кастрация вызвала увеличение базальных уровней ЧСС, но не САД. При ИС у кастрированных животных наблюдалось более значительное увеличение ЧСС, чем у intactных. При этом САД у кастрированных самцов, но не у самок увеличилось в большей степени, чем у intactных и сохранилось повышенным даже к концу восстановительного периода.

В отличие от физиологических показателей, изменения Е/Н были разнонаправленными. На начальных сроках воздействия у подавляющего большинства кастрированных и intactных животных отмечалось уменьшение Е/Н, т.е. увеличение степени упорядоченности сигналов кровяного давления. После отмены стресса число особей с пониженной Е/Н составляло 40% у кастрированных и intactных самок и 50% у самцов обеих групп. Максимальные значения Е/Н у самцов обеих групп и у кастрированных самок наблюдались к концу стрессорного воздействия.

Таким образом, увеличение после кастрации базальных уровней ЧСС как у самок, так и у самцов и более высокая интенсивность и продолжительность гипертензивных ответов на ИС у кастрированных самцов по сравнению с intactными свидетельствует о выраженном влиянии на активность ССС не только женских, но и мужских половых гормонов. Поскольку изменения Е/Н при ИС были разнонаправленными и более выраженными по амплитуде и длительности по сравнению с ЧСС и САД, то использование метода нормированной энтропии может являться дополнительным критерием для более глубокого анализа активности ССС при стрессорных воздействиях.

Исследования выполнены при поддержке грантом № REC-006 (CRDF)

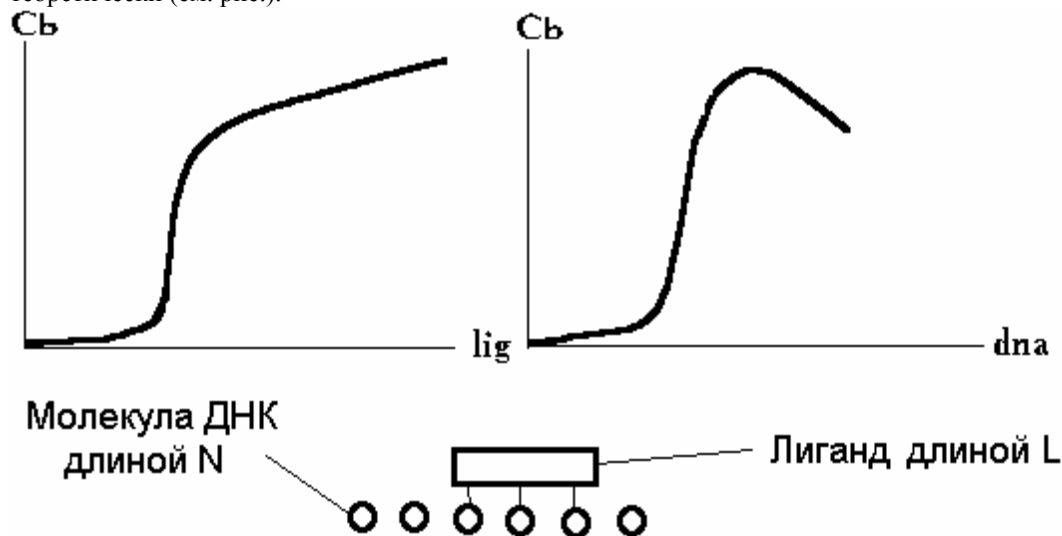
*Литература*

1. Кобрин В.И., Порман Е.Е.. Механизмы действия эстрогенов на сердечно-сосудистую систему( обзорная статья).- М:РГМУ.
2. Климонтович Ю.Л. Проблемы статистической теории открытых систем: Критерии относительной степени упорядоченности состояний в процессе самоорганизации //УФН, 1989, Т.158, №1, С.59.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ КОНЦЕНТРАЦИИ СВЯЗАННОГО ЛИГАНДА ОТ ТОТАЛЬНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ЛИГАНДА И ДНК**

*Комарова Г.А. (МГУ, г. Москва)*

Эксперименты по связыванию лиганда с фрагментами ДНК дают кривые, имеющие характерную сигмоидную форму. Это зависимость концентрации связанного лиганда от концентрации добавленного лиганда (при постоянной концентрации ДНК) и зависимость связанного лиганда от добавленной ДНК (при постоянной концентрации лиганда). Эти последние зависимости часто измеряются в экспериментах (в частности, при взаимодействии противоопухолевого вещества ТПТ с ДНК), но никто детально не рассматривал их свойства теоретически (см. рис.).



Автором предпринята попытка теоретического, качественного в основном, исследования поведения функций  $C_b=f(lig)$  при  $dna=const$  и  $C_b=f(dna)$  при  $lig=const$ , показано их безусловное подобие аналогичным экспериментальным кривым. Рассчитаны семейства графиков функций  $C_b=f(lig)$ ,  $C_b=f(dna)$  для различных условий взаимодействия, показаны новые возможные характеры зависимости  $C_b=f(lig)$  (возможность наличия ниспадающего участка, наличие более одного скачка и т.д.), которые не наблюдались в экспериментах. Аналогично для функции  $C_b=f(dna)$  показаны возможные варианты поведения, не встречавшиеся в экспериментах. На базе уравнений материального баланса и химического равновесия получено уравнение, значительно облегчающее теоретическое исследование и труд экспериментатора, в котором параметры  $C_b$ ,  $dna$ ,  $lig$  взаимосвязаны:

$$lig = cb * (1 + a * (1 + 2 * Kb * cb * a)),$$

где  $a = ((1 - cb * L / dna + cb / dna)^{(L-1)}) / (dna * K * (1 - cb * L / dna)^L)$ .

Для случая, когда при взаимодействии лиганда с ДНК происходит комплексообразование, получено уравнение, которое может служить математической моделью и базой для дальнейших практических и теоретических исследований взаимосвязи различных параметров взаимодействия:

$$lig = ((m * dna) / (n * N)) * (1 + v * (1 + 2 * Kb * v * m * dna / (n * N))),$$

где  $v = ((1 + m * (1 - L) / (n * N))^{(L-1)}) / (K * dna * (1 - m * L / (n * N))^L)$ .

- Обозначения:
- $cb$  – концентрация связанного лиганда,
  - $lig$  – тотальная концентрация лиганда,
  - $dna$  – тотальная концентрация ДНК (в парах оснований),
  - $L$  – размер молекулы лиганда (в парах оснований),
  - $K_b$  – коэффициент димеризации лиганда,
  - $K$  – константа химического равновесия.
  - $m$  – количество молекул лиганда находящихся в комплексе с  $n$  фрагментами ДНК,
  - $N$  – размер фрагмента ДНК (в парах оснований).

## **ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОВЕРХНОСТНОЙ ПЛЕНКИ КОЖИ У БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ СЫПЬЮ**

*Копьева А.П., Гурская А.А., Чухнова Д.Л. (ЦНИЛ СГМУ, клиника "Сибирская", г. Томск)*

Определение количественного и качественного состава поверхностной водно-липидной пленки кожи является новым достижением современной косметологии.

Поверхностная пленка кожи это линия первого контакта с внешней средой. Образуется в результате эмульгации кожного сала потом и продуктами рогового слоя. Её состояние зависит от выделения пота и липидных компонентов сального секрета. Количество вырабатываемого секрета зависит от общего обмена жиров, диеты, возраста, состояния нервной и эндокринной системы и т.д.

Изменение состава кожного сала является одним из звеньев патогенеза угревой болезни, проблемы терапии которой остаются достаточно актуальными.

### *Материалы и методы*

Обследовано 20 больных угревой сыпью в возрасте от 15 до 26 лет с папуло-пустулезной формой заболевания, средней степени тяжести. Исследования проводились в период обострения, до назначения лечения. Контрольную группу составили 10 человек без клинических признаков *akne vulgaris*. Материалом для исследования служил спиртовой экстракт липидных компонентов поверхностной пленки кожи с пораженного участка. Липиды экстрагировали по Фолчу, разделяли на фракции при помощи тонкослойной хроматографии, с последующей обработкой компьютерной программой «Chrom-2000».

Водородный показатель (рН) кожи измеряли портативным рН-метром "Checker" фирмы "HANNA Instruments" Portugal.

### *Результаты и обсуждение*

В поверхностной липидной пленке кожи больных угревой сыпью было выявлено увеличение свободных ЖК на 91 % по сравнению с контролем, что можно объяснить деятельностью *P. acnes*. Микроорганизмы синтезируют липазу, которая расщепляет триглицериды кожного сала до свободных жирных кислот. Следовательно уровень триглицеридов должен снижаться, что и было подтверждено проведенными исследованиями. Содержание триглицеридов снижалось на 25,6 % по сравнению с контрольным уровнем.

Кроме того, *P. acnes* способны выделять вещества, блокирующие фермент эстеразу, который участвует в синтезе триглицеридов. Вследствие чего нарушается их синтез и соответственно, снижается содержание в поверхностной пленке кожи. Появляющиеся в большом количестве свободные жирные кислоты обладают раздражающим действием и способны повреждать фолликулярную стенку изнутри.

Содержание фосфолипидов у больных *akne vulgaris* было существенно снижено по сравнению с контролем. Что можно объяснить воздействием фосфолипазы, продуцируемой *P. acnes*, которая специфично расщепляет фосфолипиды кожного секрета.

При исследовании показателей рН у больных *akne vulgaris* обнаружен сдвиг в щелочную сторону до 7,38. У контрольной группы рН кожи составила 4,33 ед.

### *Выводы*

В поверхностной водно-липидной пленке кожи больных *akne vulgaris* содержание фосфолипидов уменьшается, а содержание свободных жирных кислот увеличивается по сравнению с контрольной группой.

рН поверхностной водно-липидной пленки кожи у больных *akne vulgaris* сдвигается в щелочную сторону.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ТИМАЛИНОМ И ОСОБЕННОСТИ Т-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА ПРИ СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИЙ И САХАРНОГО ДИАБЕТА**

*Косовский Г.Ю., Каменев В.Ф., Логвиненко С.И., Косовская Е.В., Топникова Е.В.  
(Белгородский государственный университет)*

В настоящее время одной из наиболее сложных проблем современной пульмонологии является лечение пневмоний, протекающих в сочетании с сахарным диабетом. Известно, что такое сочетание взаимоотяжеляет течение обоих заболеваний. Определенную роль в этом играют изменения в иммунной системе. Так как и сама пневмония и сахарный диабет вызывают сдвиги в иммунном ответе [1]. Выявлено, что дисфункция Т-клеточного звена иммунитета является одним из пусковых механизмов, определяющих развитие осложнений при данной сочетанной патологии [2]. Исходя из вышеизложенного представляет интерес изучение дефекта Т-клеточного звена иммунитета при данной сочетанной патологии и методы его коррекции.

### *Материалы и методы*

Обследовано 2 группы больных с внегоспитальными пневмониями, протекающими на фоне сахарного диабета. Первая группа включила 11 больных получавших только базисную терапию. Во вторую группу вошли

14 пациентов, которым на фоне базисной терапии проводилась иммунокорректирующая терапия тималином, который вводился лимфотропно, по запатентованной кафедрой методике. Т-клеточное звено иммунитета оценивали по уровню Е-РОК по Kerman R. и соавт.(1976)[3].

### *Результаты*

На 1-5-й день от начала появления признаков пневмонии, отмечается уменьшение относительного количества Е-РОК по сравнению с нормой до 42,6±1,7% соответственно ( $p < 0,001$ ). На 10-15-й день болезни количество Т-лимфоцитов в первой группе увеличивается до 46,3±1,4% ( $p < 0,05$ ), в то время как во второй группе эти показатели возросли до 51,6 ±1,8% ( $p < 0,05$ ). После завершения курса лечения и рассасывания воспалительной инфильтрации в легких число Т-лимфоцитов в первой группе достигает уровня группы больных сахарным диабетом, составляя 51,8±1,2% ( $p < 0,01$ ), в то время как во второй группе число Т-лимфоцитов увеличивается до 59,7±2,4% ( $p < 0,05$ ), оставаясь сниженным по отношению к группе здоровых лиц. К 1-5-му дню болезни регистрируется уменьшение абсолютного количества Т-лимфоцитов до  $0,58 \pm 0,07 \times 10^9$  /л (соответственно  $p < 0,001$ ). К 10-15-му дню, в первой группе их количество возрастает до  $0,85 \pm 0,1 \times 10^9$  /л ( $p < 0,02$ ), тогда как во второй группе эти показатели возрастают до  $1,03 \pm 0,07 \times 10^9$  /л ( $p < 0,05$ ).

### *Выводы*

Таким образом, данные, полученные нами, о содержании Т-лимфоцитов в периферической крови у больных пневмонией, отягощенной сахарным диабетом, свидетельствуют о значительном снижении в периферической крови относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов. Назначение иммунокорректирующей терапии с самого начала заболевания показано этой группе больных. При этом необходимо назначать иммунокорректоры, оказывающие влияние на Т-клеточное звено иммунитета (препараты тимуса и др.).

### *Литература*

1. Кульберг А.Я. Молекулярная иммунология. –М.: Медицина, 1985. –С.287-291.
2. Походзей И.В., Иванова Н.М., Смирнова А.М. и др. Состояние иммунной реактивности при заболеваниях органов дыхания неспецифической этиологии. // Тер. Архив. –1975. –Т.47, №3. –С.107 – 111.
3. Kerman R., Smith R., Ezdinly B. Unification and technical aspects of total T, active T and B lymphocyte rosette assays. //Immunol. 1974. V.5 №6. –Р.685 – 694.

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА (NOS3) С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.**

*Косьянкова Т.В.<sup>1,3</sup>, Пузырев К.В.<sup>2</sup>, Буйкин С.В.<sup>3</sup>, Матафонов А.Г.<sup>3</sup> (НИИ медицинской генетики<sup>1</sup>, НИИ кардиологии<sup>2</sup> ТНЦ СО РАМН, СГМУ, г. Томск)*

В последние десять лет появилось новое активно развивающееся направление биомедицинских исследований – биология оксида азота (NO) [1]. Регуляторное действие NO в организме обеспечивается тремя изоформами синтаз оксида азота (NOS): нейрональной, индуцибельной и эндотелиальной (nNOS, iNOS, eNOS), кодируют которые соответствующие гены: NOS1, NOS2 и NOS3. Данные гены локализованы на различных хромосомах и экспрессируются в различных клеточных линиях [2].

Целью данного исследования явилось изучение распространения миссенс-мутаций С774Т, G894Т и VNTR полиморфизма гена NOS3 у больных сердечно-сосудистой патологией: эссенциальной гипертензией (ЭГ) (n=120), коронарным атеросклерозом (КА) (n=50), идиопатической гипертрофической кардиомиопатией (ИГКМП) (n=25) и нарушением сердечной проводимости (НСП) (n=70). Контрольную группу составили 130 неродственных индивидов, сходного с больными возраста и не имеющих признаков сердечно-сосудистых нарушений, что подтверждалось данными клинического обследования, опросников и электрокардиографии. Для генотипирования индивидов использовали образцы ДНК из банка НИИ медицинской генетики. Детекцию указанных полиморфизмов осуществляли современными молекулярно-генетическими методами анализа с использованием опубликованной структуры праймеров [3]. Сравнение распределения частот аллелей и генотипов в обследованных группах проводили с помощью точного теста Фишера. Статистически достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

Распределение частот аллелей и генотипов показало отклонение от равновесия Харди-Вайнберга ( $p < 0,001$ ) по полиморфизму G894Т и С774Т у больных КА, по полиморфизму С774Т в группе с НПС и G894Т у больных ИГКМП. Частота аллеля G894 варьировала от 56% в группе контроля до 81% у больных КА, которые имели достоверные различия ( $p = 0,00003$ ). Частота аллеля С774 в группе контроля составила 73%, у больных она варьировала от 69% (КА) до 84% (ИГКМП). Показаны ассоциации VNTR полиморфизма гена NOS3 с некоторыми патогенетически значимыми признаками: эхокардиографическими значениями гипертрофии левого желудочка, увеличенными значениями уровня триглицеридов, холестерина в составе липопротеинов высокой плотности у больных ЭГ; вариабельностью индекса Кетле, показателями перекисного окисления

липидов, уровнем циркулирующих иммунных комплексов, содержанием CD8+, CD16+ позитивных клеток в крови больных КА.

Таким образом, задача установления причинно-следственных взаимосвязей между полиморфными вариантами гена NOS3 и различными патологическими фенотипами, представляется весьма актуальной. А поскольку оксид азота имеет отношение ко многим физиологическим процессам, есть все основания полагать, что исследовательские работы в этой области помогут решать не только фундаментальные биологические задачи, но и прикладные, в частности медицинские.

#### *Литература*

1. Горпен А.К.Ф., Майер Б. // Биохимия. – 1998 – Т. 63. – Вып. 7. С.870-880.
2. Fostermann U., Boissel J.-P., Kleinert H. // The FASEB Journal – 1998. –Vol. –12. – Juli. – P. 773-790.
3. Novoradovsky A., Brantly M. L., Waclawiw M. A. // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. - 1999. - Vol. 20. - P. 441-447.

### **ГРУЗ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ В Г. ТОМСКЕ И ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ (ПЕРИОД 2000 – 01 ГГ)**

*Коталевская Ю.Ю., Береснева Э.А., Фадюшина С.В. (НИИ Медицинской генетики, г. Томск)*

Медико-генетическое исследование проводилось в г. Томске и Томской области по данным НИИ МГ ТНЦ СО РАМН.

В основу исследования был положен метод "обзорной" регистрации семей и больных с менделирующей патологией. Проводилась работа с архивной документацией: амбулаторные генетические карты и истории болезни поликлинического отделения НИИ МГ и отделения наследственных болезней генетической клиники. Диагностика проводилась врачами генетической клиники. Для уточнения диагнозов нами были использованы диагностические компьютерные программы (POSSUM, London Date-Base) и справочная литература.

В результате проведенного медико-генетического исследования была выявлена 131 семья со 179 больными с моногенной наследственной патологией. Типы наследования были определены и установлены с помощью каталогов по наследственным болезням (ММ), в соответствии с которыми все семьи распределились следующим образом: аутосомно-доминантный тип (АД) – 78 семей, 117 больных; аутосомно-рецессивный (АР) – 31 семья, 35 больных; Х-сцепленный – 14 семей, 17 больных.

Среди больных с АД типом наследования в г. Томске и Томской области было зарегистрировано 30 различающихся форм менделирующих заболеваний. Наибольшим разнообразием отличалась группа болезней: неврологическая патология (28 семей, 33 больных), среди которых преобладает нейрофиброматоз (18 семей, 29 больных); коллагенопатии (14 семей, 17 больных). Следующей по разнообразию была группа наследственных синдромов. Среди этой группы наиболее часто встречались: синдром Прадера-Вилли (7 семей, 7 больных), синдром Нуан (7 семей, 7 больных), ахондропазия (2 семьи, 5 больных), гипохондропазия (4 семьи, 12 больных).

Для подтверждения диагноза у больных с синдромом Прадера-Вилли проведена молекулярно-генетическая диагностика в лаборатории цитогенетики НИИ МГ ТНЦ СО РАМН.

Подробный клинико-генеалогический анализ не выявил родственных связей между семьями с одинаковой наследственной патологией.

Разнообразие болезней с АР типом наследования у населения Томской области представлено 21 нозологической формой наследственной патологии. Преобладающей оказалась группа болезней обмена (12 больных): фенилкетонурия (6 семей), муковисцидоз (3 семьи). Прогрессирующая мышечная дистрофия Эрба, синдром Корнели де Ланге, гемигипертрофия, синдром Гольденхара – встречались в единичных семьях.

Х-сцепленные заболевания представлены 8 формами, среди них: синдром Аарскога, прогрессирующая мышечная дистрофия Эмери-Дрейфуса, фосфат-диабет, миопатия Дюшена; всего 15 больных.

В целом, в структуре наследственной патологии отмечается значительное разнообразие нозологических форм наследственных синдромов. Полученные в ходе этого исследования сведения будут использованы в работе медико-генетической консультации для составления регистра моногенной патологии и при планировании профилактической помощи населению города Томска.

#### *Литература*

1. С. И. Козлова, Н.С. Демикова, Е. Семанова, О.Е.Блинникова. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. 1996 г.
2. Ю. Е. Вельтищев, П.А. Темина. Наследственные болезни нервной системы. 1998г
3. Г.С. Маринчева, В.И. Гаврилов. Умственная отсталость при наследственных болезнях. 1988 г.
4. K.L. Jones. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 1988.
5. M. Baraitser, R. Winter. Clinical Genetics. 1993.



## **БИОУПРАВЛЯЕМАЯ СИСТЕМА МАТРИЧНОЙ КВЧ – ТЕРАПИИ РЕАЛИЗОВАННАЯ НА ЛАВИНО-ПРОЛЕТНЫХ ДИОДАХ**

*Крупенькина Л.А. (Белгородский Государственный Университет. г. Белгород)*

В основу медико-технических требований для разработки макетного образца матричной биотехнической системы миллиметровой терапии заложена упрощенная детерминированная модель управления анаболизмом клетки. Модель состоит из биохимической, гемодинамической, моторной и нейрогуморальной составляющих.

Лечебный эффект биотехнической системы воздействия при помощи миллиметрового диапазона длин волн должен обеспечивать:

- усиление энергетических процессов клеточных и тканевых структур в патологически измененных органах или, говоря иначе, функциональную индукцию избыточного анаболизма клетки;
- реализацию этого усиления на фоне доминирования клинических признаков ослабления микроциркуляции, либо усиления ее артериолярной или венозной составляющей;
- восстановление естественного внутриорганизменного контура саморегуляции кровотока в зоне патологии.

Биохимическая составляющая включает процесс элонгации или присоединения аминокислот при синтезе белка на рибосомах с частотой 8-13 Гц. Энергетическое обеспечение элонгации осуществляет гемодинамическая составляющая, включающая сложномодулированные колебания системного кровотока. Цикличность их связана с периодом работы центра терморегуляции (около 0,003 Гц), с ритмами дыхания (около 0,25 Гц), сердечной деятельности (около 1 Гц) и «мышечного тремора», выполняющего функцию «периферических сердец» (8-13 Гц).

Таким образом, в рассматриваемых контурах регулирования можно выделить периоды биоуправления (0,1с + 1,0 с + 4,0 с + 300 с).

Задачи осуществляют при помощи технического устройства «Матричный Синхропульсар ММ», включающий: 1. Матрицу излучателей: ЛПД 28,29,30 с терапевтической длиной волны 4,9 мм (60,50 ГГц); 5,6 мм ( 53,53 ГГц); 7,1 мм (42,2 ГГц); 2- хрономодулятор; 3- биологический таймер; 4-ПЗУ; 5- регистр выборки длительности излучения; 6- регистр выборки ММ-излучателя; 7- блок реле..

Воздействие реализуют циклично в такт с ритмами артериального и венозного кровотока в программно-управляемом режиме с реализацией алгоритма управления, обеспечивающего изменения частоты и длительности импульсов воздействия, также в такт с основными биоритмами пациента.

### *Литература*

1. ПятаковичФ.А., ЯкунченкоТ.И. Клиническая оценка эффективности биоуправляемой системы ММ - терапии, работающей на лампе обратной волны // Миллиметровые волны в биологии и медицине.-1997.- №9-10.-С.39-45.
2. Pyatakovitch F. , Therapie controle par millimetre25-Salon international des invention des techniques et produits nouveaux de Geneve. Catalogue officiel.11-20 avril 1997.
3. Pyatakovich F. Biotechnical system for millimeter chronophysiotherapeutics. V International Congress "Immunorehabilitation and rehabilitation in medicine".Tenerife, Espagne. April-May. 1999. International Journal Immunorheabilitation. 1999. Number 12 P.92.
4. F.A.Pyatakovich, T.I. Yakunchenko. Matrix biocontrolled system of the EHF-therapy. VI International Congress "Immunorehabilitation and rehabilitation in medicine".Eilat, Esrael. 4-7 May. 2000. International Journal Immunorheabilitation. 2000. Number P..

## **ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ АНТИГЕНОВ ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСА**

*Лобанова В.В., Данилюк Н.К., Смердова М.А., Гришаев МП. (ЗАО «Вектор-Бест», Кольцово)*

ВЭБ широко распространен и вызывает такие заболевания, как инфекционный мононуклеоз (или «болезнь поцелуев»), назофарингеальная карцинома, лимфома Беркитта, Т-клеточная лимфома, болезнь Ходжкина. В организме ослабленных людей ВЭБ часто может вызывать лимфопролиферативные изменения. У ВИЧ-инфицированных и больных, перенесших курс иммунодепрессивной терапии, часто наблюдается развитие тяжелых форм диссеминированных новообразований в лимфоузлах [1].

Продукция IgG и IgM на различные вирусные белки дифференцирована во времени, и это позволяет эффективно диагностировать различные стадии ВЭБ-инфекции. Во время острой стадии в сыворотке крови обнаруживают IgM и IgG к вирусному капсидному антигену (VCA), а несколько позже – IgM и IgG к раннему антигену (EA).

### *Материалы и методы*

ДНК ВЭБ (шт. В95-8) выделили из лиофилизированных клеток В95-8. В ПЦР получили фрагменты генов BALF2 (EA p138) (5'-TAAAGGTACCACTCTAAAAAACTCT-3' – верхний праймер (KpnI), 5'-ATAGGATCCTTCTTGCCCGCTATGCCT-3' – нижний праймер (BamHI)) и BFRF3 (VCA p18) (5'-

CCGTCCTGCAGGCTCAGGC-3' – верхний праймер (PstI), 5'-ACACAAGCTTTCGTGCCCTCTACTG-3' – нижний праймер (HindIII).

Ампликоны встроили в плазмиду pGEM3Zf(+) по указанным сайтам рестрикции, провели секвенирование, подтверждающее синтез целевых последовательностей, и затем перенесли в экспрессирующие вектора (см. таблицу 1).

Таблица 1

Антиген	Рамка считывания	Кол-во аминокислот	Экспрессирующий вектор (серия)	Мол. вес продукта
EA p138	BALF2	233 ак	pET	~30 кДа
EA p138	BALF2	233 ак	pQE	~26 кДа
VCA p18	BFRF3	237 ак	pQE	~46 кДа

Клетки *E.coli* JM 109 (для pQE) и BL21 (для pET) трансформировали рекомбинантными векторами. Продукты экспрессии выделяли дробной отмывкой в градиенте концентраций мочевины и гуанидин гидрохлорида. Полученные белки анализировали в ПААГ-электрофорезе и ИФА на полистирольных планшетах.

### *Результаты*

Экспрессия рекомбинантных белков составила 25-30% от клеточного белка, чистота по электрофорезу – 95 %. В ИФА рекомбинантные белки взаимодействовали с сыворотками больных ИМ на ранних стадиях инфекции (IgM VCA – 97%, IgG EA – 90%) и не реагировали с сыворотками больных поздней стадии инфекции.

После анализа литературных данных отобрали иммуореактивные белки ВЭБ для диагностики ранней стадии инфекции в ИФА, создали *E. coli*-продуценты рекомбинантных вирусных антигенов и отработали эффективные методы их очистки. Очищенные рекомбинантные белки использовали для твердофазного непрямого метода ИФА IgG и IgM на полистирольных планшетах. На этой основе разработаны первые в России тест-системы для диагностики острой стадии инфекции "ВектоВЭБ EA-IgG" и "ВектоВЭБ VCA-IgM".

### *Литература*

1. Craighead J.E. Epstein-Barr Virus. In: Craighead J.E. Pathology and pathogenesis of human viral disease. Academic Press, 2000, pp.117-145.

## **ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ МОНОНУКЛЕАРНЫХ ФАГОЦИТОВ И ПОЛИМОРФНОЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ**

*Мельникова А.П., Пирогова Н.П., Воронкова О.В., Михайлова О.В., Сюсина Л.В., Куюцина Т.А. (СГМУ, г. Томск)*

Учитывая сформировавшиеся в последние годы взгляды на патогенез вирусных заболеваний, представляется возможным рассматривать инфекционный процесс как комплекс явлений, в котором одно из ведущих мест занимает иммунофагоцитарная система. Однако, в литературе отсутствует целостная картина представлений о роли фагоцитов в патогенезе клещевого энцефалита (КЭ), что не позволяет проследить степень участия фагоцитарной системы в процессе развития клинических, гематологических, патоморфологических синдромов при данной инфекции. Поскольку известно, что одним из ключевых звеньев в регуляции неспецифической резистентности организма, а также в инициации и регуляции иммунного ответа, является система мононуклеарных фагоцитов и полиморфноядерных лейкоцитов, целесообразно провести оценку активности моноцитов и нейтрофилов периферической крови у больных клещевым энцефалитом.

### *Материал и методы*

Обследовали 20 больных КЭ (лихорадочная форма, средняя степень тяжести) в острый период заболевания и в стадию клинического выздоровления. Изучение цитохимических особенностей моноцитов проводили общепринятыми гематологическими методами (Меньшиков В.В., 1987). Количество моноцитов, экспрессирующих Fcγ- и C3β-рецепторы, выявляли методами ЕАС- и ЕА-розеткообразования; уровень макрофагального фагоцитоза оценивали по изменению оптической плотности лизирующего раствора, содержащего разрушенные моноциты (Михеенко Т.В. и соавт., 1990), нейтрофильного – по реакции бактериального фагоцитоза нейтрофилов (со *Staph. aureus* H-209), определяя показатель завершенности фагоцитоза, процент активных нейтрофилов, и поглотительную способность нейтрофилов (Маянский А.Н., 1990). Продукцию оксида азота оценивали по содержанию нитритов в супернатанте, полученном путем инкубации мононуклеарных лейкоцитов периферической крови в полной культуральной среде (Green L.C. et al., 1982). Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ "Statistica".

*Результаты и обсуждение*

При обследовании больных КЭ в стадии разгара заболевания нами было выявлено снижение активности щелочной фосфатазы нейтрофилов при одновременном увеличении поглотительной способности нейтрофилов и увеличении количества СЗβ<sup>+</sup>-моноцитов, по сравнению с аналогичными показателями у здоровых доноров. Анализ данных, полученных при изучении продукции клетками оксида азота *in vitro*, позволил установить достоверное уменьшение показателей, характеризующих как базальную, так и стимулированную секрецию оксида азота.

Сравнивая результаты исследования больных КЭ в стадии клинического выздоровления с подобными показателями в контрольной группе, удалось установить существенное увеличение активности моноцитов, несущих СЗβ-рецепторы, возрастание фагоцитирующей способности системы мононуклеарных фагоцитов. В то же время, в нейтрофильных гранулоцитах и моноцитах оказалось существенно снижено содержание гликогена и активность щелочной фосфатазы.

Таким образом, выявленные изменения активности мононуклеарных фагоцитов и полиморфноядерных лейкоцитов периферической крови у больных КЭ свидетельствуют об изменении функционирования фагоцитарной системы, что в дальнейшем может приводить к длительной персистенции вируса в организме и хронизации инфекционного процесса.

**ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ АДАПТОГЕНОВ НА “КИСЛОРОДНЫЙ ВЗРЫВ”  
ФАГОЦИТИРУЮЩИХ КЛЕТОК ДОНОРСКОЙ КРОВИ**

*Мухаметдинова Н.К., Рыжикова М.А., Габитова Д.М. (Башкирский государственный  
медицинский университет, г. Уфа)*

Одним из ключевых моментов развития любой патологии является усиление кислородзависимых процессов, последствиями которых, как правило, служит появление активных радикалов кислорода, оказывающих губительное влияние, как на очаг патологии, так и на весь организм в целом. Так, «кислородный взрыв» в гранулоцитах представляет собой химический эквивалент реакции деструкции микробных клеток. Активация реакции с кислородом в других клетках и тканях свидетельствует об их активном участии в процессах противостояния как экзогенной, так и эндогенной агрессии. Поэтому особенно важно расширить арсенал мягких иммунокорректирующих средств, способных стимулировать иммунитет человека при иммунодефицитных и пограничных состояниях, в период реконвалесценции, т.е. когда необходима активация собственных защитных сил. Известно, что существующие фитопрепараты (ФП) на основе растительных адаптогенов обладают иммунокорректирующим действием.

Наше исследование поставило себе целью выяснить влияние ФП, относящихся к группе растительных адаптогенов, на уровень метаболизма кислорода в фагоцитирующих клетках крови *in vitro*. Нами были исследованы: экстракт родиолы розовой, настойка женьшеня, экстракт элеутерококка китайского, настойка лимонника, настойка аралии маньчжурской, настойка эхинацеи узколистной.

Материалы и методы исследования: к 0,1мл нативной крови доноров добавляли ФП, предварительно разведенные 1:20 фосфатно-солевым буфером (PBS), в объемах: 0,05; 0,02; 0,01 мл. Все изученные препараты содержат алкоголь, поэтому контрольный PBS содержал алкоголя 2% и глюкозы 2%, рН=7,2. Пробы инкубировали в термостате при 37° С в течение 15 мин. В качестве активатора свечения использовали люминол «Sigma». Свечение регистрировали хемиллюминиметрически (ХЛ) в термостатической камере прибора ХЛМ-003 в 2 мл забуференного физ. раствора с люминолом (5-амино,2-3-дигидро-4-фталазиндион) в течение 5 мин. Учитывали значения интегрального показателя – светосуммы свечения люминолзависимой ХЛ в условных единицах.

Таблица 1

Влияние ФП на кислородзависимый метаболизм фагоцитирующих клеток крови *in vitro*

Концентрация	Контроль	Родиола розовая (экстракт)	Женьшень (настойка)	Элеутерококк (экстракт)	Лимонник (настойка)	Аралия (настойка)	Эхинацея (настойка)
0,05	100±4,34%	165±5,14 %*	118±3,14%*	112±1,53%*	112,9±3,2%	143±15,9%*	123,3±2,3%*
0,02		217±15,11%*	139±11,43%*	119±1,68%*	114,9±1,2%*	213,6±25%*	126,6±6,2%*
0,01		214±2,56%*	157±4,17%*	104±2,20%	110,8±5,2%	158,2±8,4%*	102,1±6,2%

\* Различия достоверны с контролем при  $p < 0,05$ ; значения выражены в % от контроля

Полученные данные показали, что все изученные препараты увеличивали интенсивность свободнорадикальных процессов, усиливая противомикробный иммунитет. Применяемые в качестве иммуномодуляторов препараты из лекарственного растительного сырья выгодно отличаются от синтетических биологическим средством к тканям организма, малой токсичностью, способностью стимулировать сразу несколько функций организма и общие обменные реакции в тканях.

## АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ РЕСТРИКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

*Нагайцев А.В., Журавлева Т. А., Лещева И. С. (СГМУ, г. Томск)*

Многочисленными исследованиями показано, что вирусные гепатиты широко распространены в мире. Ежегодно этими инфекциями заболевают десятки миллионов людей, а экономический ущерб, наносимый обществу, измеряется миллиардами долларов.

На сегодняшний день наиболее часто встречаются гепатиты, вызываемые вирусами гепатита В и С. Ежегодно острым вирусным гепатитом В заболевают примерно 20 миллионов человек и около 10% из них становятся хроническими больными. Считается, что в данное время в мире проживает, как минимум, 500 миллионов человек, инфицированных вирусом гепатита С. В России их число может приближаться к 5 миллионам. Гепатиты С и В являются основной причиной развития хронических диффузных заболеваний печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1].

Изучение активности ферментов рестрикции при вирусных гепатитах позволит глубже изучить и понять патологические процессы, протекающие в печени больных и, как следствие, найти возможные способы лечения этого серьезного заболевания.

Целью нашей работы явилось определение активности Са/Mg-зависимой и кислой эндонуклеаз в биоптатах печени больных хроническими вирусными гепатитами с различной степенью тяжести.

В ходе работы проведено обследование 25 человек с хроническими вирусными гепатитами С и В+С, в возрасте от 15 до 40 лет. Материалом служил биоптат печени, полученный путем пункционной биопсии.

В результате исследования было установлено, что у больных гепатитом С с низкой степенью активности процесса достоверно повышена активность Са/Mg-зависимой эндонуклеазы в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с умеренной степенью активности процесса, достоверных изменений со стороны активности кислой эндонуклеазы в этой же группе больных по сравнению с умеренной степенью активности процесса выявлено не было (таблица 1).

Таблица 1

Активность эндонуклеаз в биоптате печени больных вирусным гепатитом С, с различной степенью активности (в усл. ед. опт. пл. на 1 мг белка в 1 ч)

показатель	Группы больных вирусным гепатитом HCV	
	Низкая степень активности, n=6	Умеренная степень активности, n=4
кислая эндонуклеаза	0,115±0,004	0,087±0,008
Са/Mg-зависимая эндонуклеаза	0,125±0,006*	0,067±0,005

Примечание: n – количество обследованных, \* - достоверное различие между низкой и умеренной степенью активности больных вирусным гепатитом С ( $p < 0,05$ ).

В группе больных микст-инфекцией с низкой степенью активности по сравнению с умеренной степенью активности процесса установлено, что активность кислой эндонуклеазы повышена в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ) и Са/Mg-зависимой эндонуклеазы в 2 раза ( $p < 0,05$ ) (таблица 2).

Таблица 2

Активность эндонуклеаз в биоптате печени больных микст-инфекцией (HCV+HBV), с различной степенью активности (в усл. ед. опт. пл. на 1 мг белка в 1 ч)

показатель	Группа больных вирусным гепатитом HBV+HCV	
	Низкая степень активности, n=7	Умеренная степень активности, n=8
кислая эндонуклеаза	0,217±0,005*	0,112±0,009
Са/Mg-зависимая эндонуклеаза	0,226±0,008*	0,123±0,008

Примечание: n – количество обследованных, \* - достоверное различие между низкой и умеренной степенью активности больных микст-инфекцией ( $p < 0,05$ )

На основе выше изложенного можно сделать следующий вывод, что с увеличением степени активности процесса происходит снижение активности рестриктаз, как в группе больных гепатитом С, так и в группе больных микст-инфекцией. Это изменение, вероятно всего связано со снижением доступности субстрата к ферменту [2].

*Литература*

1. Серов В.В. Сравнительная морфологическая характеристика хронических вирусных гепатитов В и С // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. №1. – С.36-39.
2. Бердышев Г.Д. Торможение активности нуклеаз гистонами хроматина и его биологическая роль // Нуклеазы: биологическая роль и практическое использование: Сборник научных трудов.- Киев: Наука думка. - 1985.-С.3-11.

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НИЗКО-ИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССА ФАГОЦИТОЗА МАКРОФАГАМИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ СТАФИЛОКОККА**

*Науменко Г.Ю.*

Процесс фагоцитоза является одним из важнейших защитных механизмов макроорганизма против различных патогенных бактерий. От степени его завершенности зависит исход инфекционного процесса [1]. Актуальность эффективности данного способа защиты связана, в частности, с широким распространением возбудителей внутрибольничных инфекций с множественной лекарственной устойчивостью.

В отечественной и зарубежной литературе имеются противоречивые данные о влиянии низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на активность клеток иммунной системы [2]. В связи с этим целью данной работы было изучение влияния НИЛИ на активность процесса фагоцитоза макрофагами клинических штаммов стафилококка.

*Материалы и методы*

Макрофаги выделяли из перитонеального экссудата белых мышей, отмывали в среде 199, определяли % жизнеспособности и помещали в пробирки с покровными стеклами.

В качестве объекта фагоцитоза использовали суточную культуру клинического штамма *Staphylococcus aureus*-9 с выраженной лекарственной устойчивостью. Микробные клетки добавляли во взвесь макрофагов в соотношении 50:1 и инкубировали при 37С.

Для изучения влияния НИЛИ на процесс фагоцитоза нами была собрана установка на базе микроскопа МБР-13 со встроенными лазерными излучателями. Воздействие осуществляли инфракрасными лучами в диапазоне 810-840 нм и лучами красной области спектра в диапазоне 665-667 нм на макрофаги в стадии адгезии и фаголизосомы в течение 1 и 30 секунд. Через 2 и 6 часов последующей инкубации обработанных НИЛИ клеток покровные стекла с адсорбированными фагоцитирующими макрофагами фиксировали в смеси Никифорова, окрашивали по методу Романовского-Гимза, микроскопировали и определяли число активных макрофагов на разных стадиях фагоцитоза. Рассчитывали фагоцитарный индекс (ФИ), а также индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ) [3].

*Результаты и обсуждение*

Детальное микроскопирование фагоцитирующих макрофагов позволило установить, что инфракрасное излучение при воздействии в течение 30 секунд усиливает стадию адгезии макрофагов (эффект "облепленных бактериями макрофагов"). Значения ФИ были достоверно выше контрольных значений. Это может быть связано с усилением экспрессии специфических рецепторов на поверхности клеток.

При воздействии инфракрасного НИЛИ на стадии фаголизосомы значительно усиливался киллинг бактерий, так как в данном случае были самые высокие значения ИЗФ. Этот эффект можно объяснить тем, что в основе механизма действия НИЛИ лежит так называемый "кислородный взрыв" - одномоментное образование большого количества короткоживущего синглетного кислорода, являющегося активным радикалом [4]. Следовательно, в наших экспериментах, вероятно, усиливался кислородзависимый киллинг бактерий.

Значительных изменений в активности процесса фагоцитоза при воздействии лучами красной области спектра выявлено не было. Значения ФИ и ИЗФ, определенные в этих экспериментах, достоверно не отличались от контрольных значений.

*Литература*

1. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. М.: Медицина, -1989, -280 с.
2. Кузьмина В.Е., Варижников Ю.А. Биологическое действие лазерного излучения// Межвуз. сборник. Куйбышев: КГУ, -1984. -С. 51-60.
3. Практикум по иммунологии: Учебное пособие / Под редакцией И.А. Кондратьевой, В.Д.Самуилова. – М.:МГУ, -2001. – 224 с.
4. Кульчавени Е.В. Лазеры против туберкулеза//Лазер-Информ.-1999.-№ 17-18 (176-177).

## **СОСТАВ КОМПОНЕНТОВ СФИНГОМИЕЛИНОВОГО ЦИКЛА В ПЕЧЕНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ**

*Новицкий С.В., Вавилкин Д.А. (СГМУ, г.Томск)*

Актуальность изучения вирусных гепатитов определяется их широким распространением, высоким уровнем заболеваемости и отсутствием эффективных методов лечения. Длительно протекающие хронические гепатиты могут приводить к развитию цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Известны два механизма разрушения и гибели клеток печени после их взаимодействия с гепатотропным вирусом - это цитолитическая гибель клетки в виде некроза и апоптоз. В связи с этим особый интерес представляет изучение сфингомиелинового цикла, продукты метаболизма которого играют важную роль в сигнальной трансдукции, регулируя различные клеточные процессы, в том числе и апоптоз [1, 2].

В работе изучена активность сфингомиелиназы печени больных хроническими вирусными гепатитами в сопоставлении со сравнительным анализом содержания в печени сфингомиелина и церамида, а также других классов фосфолипидов и нейтральных липидов ткани печени.

Обследованные были разделены на 2 группы: I – больные хроническим вирусным гепатитом С – 5 человек в возрасте от 27 до 39 лет и II – больные хроническим вирусным микст гепатитом (гепатит В + С) – 5 человек в возрасте от 29 до 41 года. Контрольную группу составили пять образцов ткани печени, взятых лапаротомным доступом у пациентов в ходе хирургических операций по поводу травматических повреждений печени.

Сфингомиелиназную активность определяли по убыли сфингомиелина (ICN Biomedical), количество которого оценивали в мМ фосфора [3]. Липиды экстрагировали по Фолчу. Содержание сфингомиелина и других фосфолипидов проводили методом ТСХ на пластинках «Silufol UV 254» с использованием соответствующих липидных стандартов (ICN Biomedical). Количество липидных фракций оценивали путем сканирования пластинки и последующим применением для обработки результатов компьютерной программы Chrom 3.0 for Windows.

По сравнению с показателем контрольной группы выявлена тенденция к снижению активности сфингомиелиназы печени в группе больных гепатитом С (ГС). В 2 – ой группе обнаружено значительное увеличение активности сфингомиелиназы печени. Так, по сравнению с контролем ее активность возросла в 1,54 раза, а по сравнению с группой больных ГС в 1,7 раза. Количество церамидов в печени данной группы больных снижено в 1,6 раза. В группе больных микст гепатитом относительные количества этих липидов также претерпевают значительные изменения. Содержание сфингомиелина увеличивается в 1,5 раза, а церамидов снижается в 1,8 раза. В печени больных вирусными гепатитами мы наблюдали количественное перераспределение фосфолипидов, при этом изменения в содержании сфингомиелина были более выражены.

Выявленный дисбаланс компонентов данного цикла и состава липидов может быть ответственен за развитие исхода вирусного гепатита, перехода его в хроническую длительно персистирующую форму или развитие такого осложнения, как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома.

### *Литература*

1. Алесенко А.В. (1998) Биохимия, 63, 75-82.
2. Пушкарева М.Ю., Боровкова О.В., Алесенко А.В. (1991) Биохимия, 56, 903-912.
3. Брокерхоф Х., Дженсен Р. Липолитические ферменты (1978) Москва: Мир.

## **ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ПРИ ЭРИТЕМАТОЗНОЙ ФОРМЕ РОЖИ**

*Ольхова Н. В., Бокова Е. В., Алферина Е. Н. (Мордовский государственный университет, г. Саранск)*

Эндогенная интоксикация – ответ организма на острую токсическую агрессию как экзогенной, так и эндогенной природы. Она определяет течение и тяжесть заболевания. Известно, что инфекция является одной из причин развития эндотоксикоза. Так, например, рожистое воспаление сопровождается выраженными симптомами интоксикации. Клиническое выздоровление, однако, не всегда подтверждается объективным исчезновением эндотоксикоза. Доказано, что стрептолизин О гемолитического стрептококка может изменять метаболические процессы в эритроцитах. В результате воздействия на мембрану клетки стрептолизина О происходит активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) и накоплением активных форм кислорода. Продукты ПОЛ повреждают клеточные мембраны, что приводит к деструктивным изменениям тканей и нарушениям функции органов. Помимо наличия определенного уровня ПОЛ важную роль в развитии эндотоксемии играет активность каталазы – естественной антиоксидантной защиты клетки. Состояние окислительно-антиоксидантной системы при рожистом воспалении изучено недостаточно. Целью работы было изучение состояния ПОЛ и антиоксидантной системы (АОС) при эритематозной форме рожи.

У 10-ти пациентов с эритематозной формой рожи определяли активность антиоксидантного фермента каталазы в плазме крови спектрофотометрическим методом, основанным на способности перекисей обесцвечивать с молибдатом аммония стойкий окрашенный комплекс (Королюк М. А. с соавт., 1988). Содержание малонового диальдегида (МДА), вторичного продукта ПОЛ, выявляли в реакции с 2-

тиобарбитуровой кислотой (Егорова Д. Ю., Козлов А. В., 1988). Результаты обработаны методом вариационной статистики с использованием  $t$ -критерия Стьюдента.

При эритематозной форме рожи активность каталазы в первые дни заболевания снижалась в 3 раза ( $p < 0,001$ ) – с  $5,1 \pm 0,10$  до  $1,7 \pm 0,10$  мккат/л. В динамике инфекционного процесса она повышалась, однако, к моменту клинического выздоровления оставалась в 1,8 раза ниже показателей у доноров ( $p < 0,001$ ) и составляла  $2,8 \pm 0,30$  мккат/л. Содержание МДА при эритематозной роже в начале заболевания превышало величины аналогичного показателя у доноров ( $2,50 \pm 0,03$  и  $2,18 \pm 0,02$  мк моль/л соответственно;  $p < 0,001$ ) и к моменту клинического выздоровления соответствовало контрольным величинам (табл. 1).

Таблица 1

Показатели каталазной активности и малонового диальдегида

Форма рожи	Дни заболевания	Каталаза мккат/л		МДА (мк моль/л)	
		$M \pm m$	Рдон.	$M \pm m$	Рдон.
Доноры		$5,1 \pm 0,1$		$2,18 \pm 0,02$	
Эритематозная	1-3	$1,7 \pm 0,1$	$< 0,001$	$2,50 \pm 0,03$	$< 0,001$
	10-14	$2,8 \pm 0,3$	$< 0,001$	$1,96 \pm 0,15$	$> 0,05$

Таким образом, при эритематозной форме рожи отмечается снижение активности каталазы с тенденцией к восстановлению в конце второй недели заболевания. Содержание МДА при эритематозной форме рожи в динамике инфекционного процесса достигает контрольных величин. Следовательно, эритематозная форма рожи сопровождается снижением антиоксидантной защиты, что, по-видимому, требует проведения определенной корректирующей терапии.

### **ИССЛЕДОВАНИЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММЫ IMAGEJ 1.20S ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЯДЕР КЛЕТОК АДЕНОКАРЦИНОМЫ, ДИСПЛАЗИИ И НОРМАЛЬНОЙ ТКАНИ ЖЕЛУДКА ЧЕЛОВЕКА**

*Сакалаускайте Е.М., Рогозин Е.А., Сапрыкина А.М., Панкова О.В. Шилов Б.В. (СГМУ, НИИ Онкологии, г. Томск)*

В диагностике опухолей важная роль отводится регистрации морфологических изменений клеток, которые, в свою очередь вызваны нарушениями на субклеточном уровне. Изменения субклеточных структур не всегда регистрируются и адекватно интерпретируются. Современные методы цитологических исследований могут быть существенно улучшены введением в практику новых средств диагностики [1, 3]. Разработке автоматических способов анализа визуальной информации в наши дни уделяется большое внимание [2, 4]. Рак желудка - одна из наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей человека. Заболеваемость раком желудка повышается с возрастом. Наибольшую группу среди рака желудка составляют аденокарциномы. Их подразделяют на высокодифференцированные, умеренно дифференцированные и низкодифференцированные. Атипия клеток опухоли обычно нарастает соответственно снижению структурной дифференцировки.

Цель данного исследования состояла в том, чтобы оценить возможности применения метода компьютерного анализа изображения для изучения площади и средних значений интенсивности окраски ядер нормальных, диспластических и раковых клеток желудка человека.

Препараты окрашивали по методу Лейшмана, изображение получали со светового микроскопа Neovar 2, при помощи цифровой фотокамеры Epson, имеющей разрешение  $640 \times 480$  пикселей. Было использовано увеличение  $\times 1000$ . Подготовку изображения и анализ изображения проводили с использованием программы ImageJ 1.20s, предоставляемую Национальным Институтом Здоровья США на сайте <http://rsb.info.nih.gov/ij/>. При использовании данной программы по умолчанию приходится 72 пикселя на дюйм. Для всех выборок полученных данных проверяли гипотезу нормальности распределения методом Колмогорова-Смирнова и Лиллифорса. Полученные результаты статистически обрабатывали с помощью критерия Манна-Уитни (U-test) с применением пакета программ Statistica 5.0.

Исследование показало, что площадь клеток нормальной, диспластической и раковой ткани достоверно отличается. Норма и рак ( $p = 0,00002$ ), норма и дисплазия ( $p = 0,00022$ ), дисплазия и рак ( $p = 0,00001$ ). Среднее значение интенсивности окраски ядер клеток нормальной, диспластической и раковой ткани также достоверно отличаются с высокой степенью значимости. Норма и рак ( $p = 0,01$ ), норма и дисплазия ( $p = 0,0002$ ), дисплазия и рак ( $p = 0,00001$ ). Такие данные позволяют утверждать, что данные показатели могут иметь диагностическое значение, хотя практическая значимость такого результата не велика в связи с тем, что в клинической практике дифференцировка исследуемых стадий обычно не представляет трудности для гистологов. Гораздо более значимой была бы возможность диагностики ранних стадий рака и предрака, что требует дальнейшего исследования.

*Литература*

1. Общая онкология: Руководство для врачей / Под ред. Н. П. Напалкова -Л: Медицина, 1989, - 648с.
2. Goresnic A., Rotman S.R. Texture classification using the cortex transform // Graphical models and image processing. – 1992, № 54. – P. 329-392.
3. The effect of different fixatives on chromatin: cytochemical and ultrastructural approaches / Fracchini A., Pellicciari C., Buggioger M. et al. // Histochem. J. – 1981, №4. – P.763-769.
4. The quinternary chromatin-DNA structure. Three-dimensional reconstruction and functional significance / Kendall F.M., Beltrame F., Ziet S. et al. // Cell Biophys. – 1980, №2(4). – P.373-404.

**НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИСПЛАЗИЙ ЖЕЛУДКА  
ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММЫ IMAGEJ 1.20S  
(НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ ЗДОРОВЬЯ, США)**

*Сапрыкина А.М., Рогозин Е.А., Сакалаускайте Е.М., Панкова О.В., Морозкова В.В. (СГМУ,  
НИИ Онкологии, г. Томск)*

В железистом эпителии дисплазия характеризуется дезорганизацией структур железистых ходов, атипией, гиперхромией ядер, возрастанием ядерно-цитоплазматического коэффициента, нарушением полярности ядер и т. д. В соответствии со степенью пролиферации эпителия и выраженностью структурной и клеточной атипии выделяют различные стадии дисплазии. Различают три степени дисплазии: I — слабая, II— умеренная, III—выраженная [2]. Разработке автоматических способов анализа визуальной информации уделяется большое внимание [1]. Считывание и идентификация изображений биологических объектов могут осуществляться с помощью различных инструментов, от наиболее простых до узко специализированных, которые, как правило, малодоступны. Вышеперечисленные факты послужили основанием для проведения настоящего исследования.

**ЦЕЛЬ:** Исследовать морфологические показатели ядер клеток дисплазии разных стадий эпителия желудка человека методами имиджинг цитометрии.

Препараты и снимки были получены в отделении морфологии НИИ Онкологии. Их окрашивали по методу Лейшмана. Изображение получали со светового микроскопа Neovar2 при помощи цифровой фотокамеры Epson, имеющей разрешение 640×480 пикселей. Было использовано увеличение ×1000. Подготовку изображения и анализ изображения проводили с использованием программы ImageJ 1.20s, предоставляемую Национальным Институтом Здоровья США на сайте <http://rsb.info.nih.gov/ij/>. При использовании данной программы по умолчанию приходится 72 пикселя на дюйм. Для всех выборок полученных данных проверяли гипотезу нормальности распределения методом Колмогорова-Смирнова и Лиллифорса, Полученные результаты статистически обрабатывали с помощью критерия Манна-Уитни (U-test) с применением пакета программ Statistica 5.0.

Исследование ядер клеток дисплазии желудка человека показало, что достоверное отличие во всех трех группах между собой ( $p < 0,05$ ) имеется по распределения интенсивности окраски ядра, при этом наиболее значимое различие наблюдается в "темной" части спектра [3]. Так называемая «темная часть» спектра распределения окраски ядер соответствует гетерохроматину. Сравнение показателя площади ядер клеток дисплазий различных стадий дало следующие результаты: между I и II нет достоверного отличия, между I и III ( $p < 0,01$ ), между II и III стадиями ( $p < 0,01$ ). Судя по полученным данным, в процессе перехода от первой стадии ко второй диспластические изменения в ядрах клеток желудочного эпителия имеют специфику не связанную с изменением площади ядра. Скорей эти изменения затрагивают какие-то неморфологические процессы, которые были выявлены, например, при исследовании распределения плотности окраски ядер. Можно предположить, что дальнейшее изучение морфологии ядер предраковых клеток с использованием программы ImageJ и других программ поможет прояснить механизмы процесса малигнизации и создать новые диагностические методы.

*Литература*

1. Общая онкология: Руководство для врачей / Под ред. Н. П. Напалкова -Л: Медицина, 1989.- 648с.
2. Паталого-анатомическая диагностика опухолей человека / Под ред. Н.А. Краевского - М.: Медицина, 1993. – Том 2. – 598 с.
3. Confocal multilaser focusing and single-laser characterization of ultraviolet excitable stains of cellular preparations / Kahn E., Frouin F., Souchier C., et al. // Cytometry. – 2000, №1. – P.42-49.

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЛЕЛЕЙ ЛОКУСА HLA DQ A1 В ПОПУЛЯЦИИ  
ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ИЗБИРАТЕЛЬНОГО НАКОПЛЕНИЯ  
ПРИЗНАКОВ В ЭКОСИСТЕМЕ «ЧЕЛОВЕК-ПРИРОДА»**

*Слепцова Ж.В. (Тюменская Медицинская Академия)*

Современное состояние природной среды, периодически возникающие локальные экологические кризисы, вызвали в обществе большой интерес к изучению закономерностей взаимосвязи биосферы и



антропосистемы человечества. В 1981 г. Н.А. Агаджаняном было сформулировано представление об экологическом портрете человека как совокупности генетически обусловленных свойств и структурно-функциональных особенностей индивидуума, характеризующих специфическую адаптацию к конкретному набору определенных факторов среды обитания [1]. В ряде научных работ есть указания не только на ассоциацию набора аллельных вариантов HLA-генов с различными заболеваниями [2], но и с реакцией индивида на такие неблагоприятные факторы внешней среды, как повышенный радиационный фон, проживание с экстремальными климатогеографическими условиями, профессиональным контактом с вредными производственными факторами [3]. В отечественной [4] и зарубежной [5] литературе отмечается также существование генетической неоднородности жителей ряда географических регионов. Нами были проанализированы результаты судебно-медицинского типирования образцов крови с помощью набора Ampli Type®. DQA1 PCR Amplification and Typing Kit (PERKIN ELMER, U.S.A.), основанного на молекулярно-генетических методах - полимеразной цепной реакции с последующим блот-гибридизационным анализом. Как видно из таблицы 1, отличия в аллельных частотах HLA DQ A1 заметны не только в различных национальных группах, но и в группах одинаковой национальности, проживающих в различных регионах.

Таблица 1

Аллельные частоты локуса HLA DQA1 в различных популяциях (%)

Аллель локуса HLA DQA1	Белокожее население США (n=826)	Белокожее население США/RBL (n=348)	Испанцы (Мехико) (n=338)	Испанцы США /RBL (n=292)	Русские Ленинградской области (n=178)	Русские Тюменской области (n=288)
1.1	13.7	12.6	8.0	11.6	14.6	14.3
1.2	19.7	24.4	5.6	20.2	16.9	20.8
1.3	8.5	4.3	1.2	3.8	9.0	7.6
2	10.9	13.5	5.0	7.5	14.6	17.0
3	20.1	16.7	43.5	23.6	11.2	13.2
4.1	27.1	28.5	36.7	33.2	33.7	27.1

Таким образом, в настоящей работе на примере полиморфизма локуса HLA DQ A1 в популяции Тюменской области показано, как под воздействием окружающей среды методом избирательного накопления формируется определенная структура генотипа, позволяющая реализовывать механизмы адаптации.

### *Литература*

1. Агаджанян Н.А., Радыш И.В., Краюшкин С.И. Хроноструктура репродуктивной функции. – М.: «КРУК», 1998. – с8.
2. Руднева Л.Ф., Андросова Л.А. Типы HLA и заболевания суставов. Материалы III терапевтического форума. – Научный вестник ТМА №1. – с.89.
3. Коненков В.И. Иммуногенетические факторы характера реагирования иммунной системы на патогенные воздействия. Russian Journal of Immunology. – 1999. – V.4. – с.98
4. Болдырева М, Евсеева И., Букина А. И др. Распределение аллелей HLA в 4 этнических группах, проживающих на Европейской части России. Russian Journal of Immunology. – 1999. – V.4. – с.96.
5. Schneider PM, Veit A, Rittner C (1991) PCR-Typing of the Human HLA-DQ  $\alpha$  Locus: Population Genetics and Application in Forensic Casework. DNA-Technology and its Forensic Application Ed. by Berghaus/Brinkmann/Rittner/Staak:85-91.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БУККАЛЬНОГО ТЕСТА В СИСТЕМЕ ЭКОГЕНЕТИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА СОСТОЯНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ**

*Случик В.Н., Случик И.И. (Ивано-Франковская государственная медицинская академия, Прикарпатский университет им. В. Стэфанька, г. Ивано-Франковск, Украина)*

Длительное и не контролируемое антропогенное загрязнение окружающей среды генотоксическими ксенобиотиками – одна из основных проблем, стоящая перед современной экологией. В связи с этим, крайне необходимой является оценка генетической опасности для человека комплексного воздействия факторов среды обитания. На сегодняшний день не существует единого метода для определения генетического эффекта влияния поллютантов на наследственность человека. Существующие методики могут фиксировать или геномные и хромосомные повреждения, или генные мутации [1]. Поэтому, нами была предпринята попытка создания теста, который бы мог охарактеризовать суммарные изменения (как структурные, так и регуляторные) в генетическом аппарате соматических клеток человека под воздействием загрязнителей окружающей среды.

Исследования провели в Калушском районе Ивано-Франковской области (Украина). В этом регионе наиболее мощным загрязнителем окружающей среды является комплекс химических предприятий ОАО "Ориана". В его выбросах были зафиксированы 20 генетически активных компонентов [2]. Объектом изучения были избраны школьники 3-х возрастных групп (1-я – 7-8, 10-11 и 13-14 лет), как контингент, который не имеет

профессиональных контактов с производством. Они проживали в населённых пунктах, находящихся на разном расстоянии от источника загрязнения по "факелу". Контрольное село находилось в условно "экологически чистом районе". Предметом цитогенетического анализа послужили буккальные эпителиоциты базального слоя (по 100 от каждого ребёнка). Окраску препаратов проводили по методу "холодный Шифф" с докраской светлым зелёным [3]. При этом учитывали: нуклеолярный индекс (НИ), количество клеток с нормальными (НЯ) и морфологически изменёнными (МЯ) ядрами, число клеток, содержащих половой хроматин (ПХ) и индекс хроматизации (ИХ). Последний определяли как отношение количеств клеток с относительно еухроматизированными ядрами к таким с относительно гетерохроматизированными. На основании факторного математического анализа полученных данных мы смогли объединить указанные параметры в формулу для вычисления общего показателя функционального состояния генома (ФСГ):

$$\text{ФСГ} = \frac{\text{НИ} \times \text{НЯ}}{\text{ПХ} \times \text{МЯ}} \times \text{ИХ}$$

В результате проведённых исследований мы определили, что этот показатель характеризуется существенной вариабельностью ( $10 \leq C_v \leq 20\%$ ), что вызвало необходимость определить его уровни: высокий, хороший, удовлетворительный и низкий. После введения такой градации мы получили следующие результаты. ФСГ у детей контрольного села была высокой у всех возрастных групп. Школьники, проживающих в условиях наименьшего загрязнения, характеризовались хорошим состоянием ФСГ – I-я возрастная группа и удовлетворительным – II-я и III-я. Дети из села со средней степенью загрязнённости имели удовлетворительный ФСГ – II-я возрастная группа и низкий – I-я и III-я возрастные группы. В наиболее загрязнённом населённом пункте ФСГ у всех школьников был низким.

Таким образом, можно сделать вывод, что при повышении интенсивности техногенной нагрузки ФСГ у детей исследованных возрастных групп ухудшается.

Руководство по краткосрочным тестам для выявления мутагенных и канцерогенных химических веществ. – Женева: ВОЗ, 1989. – 212с.

#### *Литература*

1. Сьякте Т.Г., Сьякте Н.И. Химические соединения, повреждающие ДНК. – Рига: Зинатне, 1991. – 152с.
2. Дарлингтон С., Ла Кур Л. Хромосомы. Методы работы: Пер. с англ. – М.:Атомиздат, 1980. – 216с.

### **РОЛЬ КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ**

*Спирина Л.В., Дюкова Е.В., Савиных А.П., Лебедева И.Ю. (СГМУ, г. Томск)*

Калликреин-кининовая система (ККС) крови является мощным регулятором кровообращения, влияет на тонус сосудов и состояние эндотелия. Большое внимание уделяется состоянию кининовой системы при развитии сосудистой патологии и в регуляции артериального давления. Важную роль в регуляции кининов играют специфические белки-ингибиторы, обладающие свойством связывать протеолитические ферменты. Активность протеиназ и их ингибиторов при развитии сосудистых осложнений сахарного диабета практически не изучена. Цель исследования заключалась в оценке состояния кининогенеза при осложнениях сахарного диабета 1 типа (СД1) у детей.

Обследовано 9 практически здоровых детей в возрасте и 56 больных СД1 от 10 до 14 лет. В 7 группах больных: с длительностью заболевания до 1 года, 1-5 года и 5-10 лет; с потребностью в инсулине менее или более 0,5 Ед/мл; в группах детей без осложнений СД1 и с нефропатией изучали активность калликреина (КК) и калликреиногена (ККГ) [2],  $\alpha_1$ -протеиназного ингибитора ( $\alpha_1$ ПИ) и  $\alpha_2$ -макроглобулина ( $\alpha_2$ МГ) [1].

В группе здоровых детей активность КК и ККГ плазмы крови составила  $42,19 \pm 5,4$  МЕ/мл и  $346,80 \pm 25,70$  МЕ/мл, активность ПИ и  $\alpha_2$ МГ равнялась  $28,4 \pm 1,98$  ИЕ/мл и  $5,07 \pm 0,54$  ИЕ/мл, соответственно. При СД1 у детей активность КК увеличивалась в 2,3 раза, активность ККГ снижалась на 23% по сравнению с контролем. Существенное значение для оценки состояния кининогенеза имеет определение активности  $\alpha_1$ ПИ. У 34% больных детей обнаружен низкий уровень этого ингибитора, поэтому по результатам исследования было выделено еще 2 подгруппы: с нормальной и низкой активностью  $\alpha_1$ ПИ. При нефропатии активность  $\alpha_1$ ПИ была на 21% ниже, чем у практически здоровых детей. Снижение активности  $\alpha_1$ ПИ отмечено также в группе детей с потребностью в инсулине менее 0,5 Ед/мл. Активность  $\alpha_2$ МГ уменьшалась на 32% в группе детей с нефропатией и в группе детей с длительностью заболевания 5-10 лет. Известно, что снижение активности ингибиторов протеолитических ферментов может приводить к активации кининогенеза и развитию ангиопатий, одного из самых серьезных осложнений сахарного диабета.

Таким образом, при сахарном диабете 1 типа нарушается баланс между протеиназами и ингибиторами, что сопровождается повышением активности калликреина, угнетением  $\alpha_1$ -протеиназного ингибитора и  $\alpha_2$ -макроглобулина. Наиболее выраженные изменения отмечены при нефропатии. Низкая активность  $\alpha_1$ -протеиназного ингибитора и  $\alpha_2$ -макроглобулина является дополнительным критерием для прогнозирования развития сосудистых осложнений при сахарном диабете 1 типа у детей.

*Литература*

1. Нартикова В.Ф., Пасхина Г.С. Унифицированный метод определения активности  $\alpha_1$ -антитрипсина и  $\alpha_2$ -макроглобулина в сыворотке крови человека // Вопросы медицинской химии.- 1979.- №4.- С.494-499.
2. Пасхина Т.С., Кринская А.В. Упрощенный «пробирочный» метод определения содержания калликреина и калликреиногена // Вопросы медицинской химии, 1974.- т.20.-вып.6, С.660-663.

**АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ АНГИОТЕНЗИНОГЕНА И АНГИОТЕНЗИНКОНВЕРТИРУЮЩЕГО ФЕРМЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА**

*Тарасенко Н.В., Косянкова Т.В., Юрченко Е.В., Кузнецова В.Н., Полякова Н. В. (СГМУ, г. Томск)*

**Цель исследования – изучение взаимосвязи I/D полиморфизма гена ACE и рестрикционного полиморфизма M134T гена AGT с сахарным диабетом 1 типа (СД 1).**

*Материалы и методы*

Обследовано 125 детей с СД 1 (средний возраст 13,1 ± 0, 4 лет) из них, полиморфизм гена AGT определен у 106 человек, а ACE у 125 детей. Контрольную группу составили 122 человека, принадлежащих к русскому населению г. Томска и не имеющих по данным клинического и инструментального обследования сахарного диабета и признаков сердечно-сосудистых нарушений. Анализ рестрикционного полиморфизма M134T гена AGT (генотипы TT, TM, MM) и полиморфизма I/D гена ACE (генотипы DD, II, ID) проводили с помощью полимеразной цепной реакции.

*Результаты и обсуждение*

В результате исследования не получена взаимосвязь рестрикционного полиморфизма M134T гена AGT и I/D полиморфизма гена ACE с интегральным фенотипом - сахарным диабетом 1 типа. Частоты аллелей T и M соответственно составили 92 % и 8 %, а аллели I и D гена ACE 45,5% и 54,5% соответственно, полученные данные согласуются с показателями распределения частот аллелей T/M рестрикционного полиморфизма M134T гена AGT и I/D полиморфизма гена ACE в других популяциях[2]. Ассоциации диабетической нефропатии, ретинопатии и рестрикционного полиморфизма M134T гена AGT и I/D полиморфизма гена ACE с помощью метода (случай-контроль – критерия относительного риска) у больных СД 1 типа, проживающих в Сибири, не выявлено. Однако, результаты теста на не равновесие по сцеплению показали ассоциацию аллеля D гена ACE с диабетической нефропатией (ДН) (TDT=3,6,  $p<0,05$ ). Таким образом, нами впервые с помощью анализа семейного материала была получена данная ассоциация. Все известные исследования, показавшие роль аллеля D в развитии диабетической нефропатии, строились на основании достоверности различий частот аллелей и генотипов полиморфных локусов в группах сравнения с последующим расчетом относительного риска[1,2].

Получена достоверно различная потребность в инсулине у больных СД 1 в зависимости от генотипа гена ACE. Носители II генотипа имели более низкую потребность в инсулине ( $p<0,05$ ) в отличие от больных с генотипом DD. Взаимосвязи данного генетического маркера с ИМТ больных СД 1 не получено. Анализ цитокиновых профилей у больных сахарным диабетом в зависимости от I/D полиморфизма гена ACE и рестрикционного полиморфизма M134T гена AGT показал достоверно значимую ассоциацию II генотипа гена AGT с высоким содержанием IL-6, выполняющего вероятно защитную роль при развитии ДН. Других ассоциаций изучаемых генов с IL 1, 2, 4, 6, IFN- $\alpha$ , TNF- $\alpha$  не получено.

Таким образом, рестрикционный полиморфизм M134T гена AGT и I/D полиморфизм гена ACE требует дальнейшего изучения, а полученные ассоциации могут использоваться в качестве дополнительных признаков при формировании групп риска по развитию сосудистых осложнений диабета.

*Литература*

1. Кондратьев Я.Ю. // Проблемы эндокринологии. – 1998. - № 1. – С. 43-51.
2. Stoneking M., Fontius J. et al.// Genom. Research. – 1997. – Vol.7. – P.1061 – 1071.
3. Jacobsen P. et al.// Kidney Int. – 1998. – Apr;53(4) – P.1002-1006.

**РАЗРАБОТКА ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО КОЛИЧЕСТВЕННОГО МЕТОДА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДНК ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В**

*Тимофеев Д.И., Гришаева О.Н., Поповский А.В., Гришаев М.П. (ЗАО «Вектор-Бест», п. Кольцово, НСО)*

Гепатит В — глобально распространенная вирусная инфекция. Ежегодно в мире регистрируется около 50 млн. больных только с острой формой вирусного гепатита В (ВГВ). Сложность клинической диагностики, часто бессимптомное протекание начальных стадий заболевания и высокий процент хронизации требуют развития быстрых и надежных лабораторных методов мониторинга развития и течения вирусных гепатитов,

контроля их терапии. Данная работа посвящена разработке тест-системы на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-ферментной детекцией результатов для количественной оценки концентрации вируса гепатита В в крови больного.

Для выявления ДНК ВГВ в исследуемых образцах использовали наборы реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест»: «Векто-ДНК-экстракция», «Вектогеп В-ДНК-ампли», «Векто-ДНК-ЭФ». В качестве стандартного контрольного образца использовали рекомбинантную плазмиду, полученную в лаборатории рекомбинантных белков ЗАО «Вектор-Бест». Амплификацию ДНК проводили с применением строго специфичных олигонуклеотидных праймеров, комплементарных участку S-гена ВГВ. Один из олигонуклеотидов-праймеров модифицировали биотином и получали в результате ПЦР меченный биотином ампликон. Для детекции амплифицированной вирусной ДНК проводили гибридизацию полученной ДНК со специфичным к ампликону ДНК-зондом, меченным флуоресцеин изотиоцианатом (ФИТЦ). Оптимальное время гибридизации 5 минут при температуре 60°C. Образовавшийся комплекс (зонд/биотинилированный ампликон) переносили на планшет для связывания его со стрептавидином, иммобилизованным в лунках планшета. Связавшийся ампликон выявляли конъюгатом антител к ФИТЦ, меченных пероксидазой хрена (АТ-ФИТЦ-П). В качестве хромогена использовали тетраметилбензидин. Считывание результатов на последней стадии ИФА осуществляли с помощью ридера-мультиканала. Пробу считали положительной, если оптическая плотность (ОП) превышала 0,25 О.Е. Время детекции результатов ПЦР-анализа - 1,5 часа.

Чувствительность анализа определяли методом лимитирующих разведений с использованием очищенной рекомбинантной плазмиды, содержащей вставку участка генома ВГВ. Она составила 50 вирусных геном-эквивалентов (гэ) на пробу (или 500 гэ/мл) при специфичности анализа 100%. Чувствительность и специфичность анализа к различным субтипам ВГВ обеспечена выбором праймеров, общих к известным субтипам ВГВ. Для количественной оценки содержания ДНК ВГВ в исследуемых образцах использовали ряд внешних стандартов на основе рекомбинантной плазмиды с известной концентрацией. Линейная зависимость ОП (от 0,25 О.Е. до 3,50 О.Е.) от концентрации ДНК в анализируемых образцах получена в полулогарифмических координатах в пределах  $5 \times 10^2 - 1 \times 10^5$  гэ/мл ДНК ВГВ.

Таким образом, разработан метод высокочувствительного выявления ДНК ВГВ с использованием ПЦР и детекцией результатов энзимогибридизационным анализом на планшетах, что позволяет исключить применение электрофоретического оборудования, документировать результаты исследований в цифровом формате имеющимися во многих клинико-диагностических лабораториях ридерами-мультиканалами. Применение в качестве метки ФИТЦ может позволить также использовать для детекции результатов флуориметры. Не менее важно то, что возможна количественная оценка содержания ДНК ВГВ в исследуемых сыворотках крови с применением внешних стандартных образцов.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЛЕЦИЙ В ЛОКУСАХ АЗООСПЕРМИИ У БЕСПЛОДНЫХ МУЖЧИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В АЗИАТСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ**

*Тупикин А.Е. (1), Смагулова Ф.О. (1), Трещеников Э.А. (2), Жабин С.Г. (2), Нагайцев В.М. (3), Бондарь А.А. (1), Морозов И.В. (1) (1. Новосибирский институт биоорганической химии СО РАН, г. Новосибирск; 2. Зональный перинатальный центр, г. Новокузнецк; 3. Сибирский институт репродукции и генетики человека, г. Барнаул)*

Проблема бесплодия встречается примерно у 15% супружеских пар, причем в 40-50% этих случаев бесплодие обусловлено тем, что у мужчин происходят количественные и/или качественные нарушения сперматогенеза. Среди генетических причин мужского бесплодия наиболее частыми являются аномалии кариотипа и микроделеции длинного плеча Y-хромосомы. Частота встречаемости микроделеций у бесплодных мужчин с азооспермией и тяжелой формой олигозооспермии по данным разных исследований варьирует от 1% до 55%. При помощи STS-маркеров в эухроматиновом участке длинного плеча Y-хромосомы (Yq11) картированы три неперекрывающихся локуса, ассоциированных с азооспермией (AZF): AZFa, AZFb и AZFc. В каждом из них идентифицирован ген, предположительно считающийся "фактором азооспермии" - DFFRY в AZFa, RBM в AZFb и DAZ в AZFc. Степень нарушения сперматогенеза зависит от положения и размера выявленных микроделеций, поэтому отсутствие или наличие микроделеций имеет прогностическое значение при лечении бесплодия методами вспомогательной репродуктивной технологии (ВРТ). Также информация о наличии микроделеций полезна для медико-генетического консультирования пациентов при планировании семьи, поскольку при использовании ВРТ известны случаи передачи микроделеций Y-хромосомы от отца к ребенку мужского пола.

Задачами настоящей работы является определение частоты встречаемости и характер микроделеций в локусах AZFa, AZFb и AZFc Y-хромосомы у мужчин с азоо- и олигозооспермией, а также выявление, по возможности, зависимости степени нарушения сперматогенеза от размера и положения делеций.

Для осуществления поиска микроделеций нами проводится создание банка ДНК бесплодных мужчин с необструктивной азооспермией и олигозооспермией различной степени тяжести, проживающих в азиатской части России (Кемеровская и Новосибирская области, Алтайский край), который насчитывает в данный момент около 40 образцов. В настоящее время самым простым и надежным методом детекции микроделеций является

мультиплексная полимеразная цепная реакция с одновременным использованием в одной реакционной смеси праймеров для нескольких STS-маркеров, фланкирующих три локуса AZF. Для данной работы были выбраны следующие STS-маркеры: sY238(ген ZFY) и sY14(ген SRY) – контрольные маркеры (первый – для контроля присутствия в образце обеих половых хромосом X и Y, второй – короткого плеча Y-хромосомы); sY82 и sY85(ген DFFRY) – локус AZFa; sY127 и sY134 - локус AZFb; sY254(ген DAZ) и sY255(ген DAZ) – локус AZFc. К настоящему времени подобраны условия для одновременной детекции микроделений в двух локусах AZFb и AZFc. Так, в результате анализа по этим локусам образцов ДНК 13 пациентов с необструктивной азооспермией Зонального перинатального центра (г. Новокузнецк) выяснилось, что один из них имеет делецию обоих локусов. Таким образом, частота микроделений у бесплодных мужчин по предварительным данным составляет примерно 7-8%. В дальнейшем планируется: расширить коллекцию ДНК бесплодных мужчин, как по количеству образцов, так и по географии регионов; увеличить число используемых STS-маркеров; изучить молекулярно-биологические механизмы проявления бесплодия для каждого STS-маркера.

## **СВЕРХМЕДЛЕННЫЕ КОЛЕБАНИЯ ПОТЕНЦИАЛОВ В МЕХАНИЗМАХ ПЕРЕРАБОТКИ ИНФОРМАЦИИ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМОЙ МОЗГА**

*Филиппов И.В. (Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль)*

В нейрофизиологической литературе имеются единичные сообщения о наличии в центральных отделах зрительной системы головного мозга (нейроны латерального коленчатого тела и затылочной коры) сложноорганизованной динамики сверхмедленных колебательных процессов в частотном диапазоне 0-0,5 Гц. Однако, до настоящего времени функциональное значение сверхмедленных колебаний потенциалов (СМКП) в механизмах переработки поступающей афферентной зрительной информации остается малоизученным, что и послужило предпосылкой для проведения данного исследования. Целью настоящей работы явилось изучение перестроек различных видов СМКП, в диапазоне частот от 0 до 0,5 Гц, в латеральном коленчатом теле и в первичной зрительной коре (V1) головного мозга крыс в темноте и при действии света в хроническом эксперименте.

### *Материалы и методы*

Исследование выполнено на 5 взрослых крысах-альбиносах в условиях свободного поведения. С использованием стереотаксического наведения в латеральное коленчатое тело (ЛКТ) и ипсилатеральную первичную зрительную кору животных проводилась имплантация золотых, долгосрочных электродов для хронической биполярной внеклеточной регистрации СМКП указанных структур ЦНС в двух условиях наблюдения: в темноте (0 люкс), n=50 наблюдений и при освещении (2000-2500 люкс), n=50 наблюдений. Для регистрации, обработки, анализа и представления результатов использовался нейрофизиологический компьютерный комплекс (высокоимпедансный, многоканальный универсальный усилитель биопотенциалов; многоканальный аналого-цифровой преобразователь; персональный компьютер и набор прикладного программного обеспечения). В качестве основного метода анализа СМКП использовалась оценка их спектральной мощности, полученная при помощи алгоритма быстрого преобразования Фурье. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием серии тестов ANOVA.

### *Результаты*

Установлено, что в ЛКТ и в области V1, как в темноте, так и при освещении присутствовали спонтанные регулярные, синусоидальные СМКП секундного (с частотами 0,1-0,25 Гц) и многосекундного (с частотами 0,0166-0,04 Гц) диапазонов с амплитудой до 0,2 и 0,5 мВ, соответственно, а также одиночные минутные волны (с частотами менее 0,002 Гц) с амплитудой до 1 мВ. Спектральный анализ сверхмедленных колебаний позволил выявить достоверные ( $p < 0,01$ ), взаимосвязанные сдвиги СМКП в ЛКТ и области V1 при изменении уровня освещения (темнота-свет) лишь для секундных волн СМКП: что проявлялось в виде четырехкратного падения спектра мощности секундных колебаний в V1 и снижения мощности спектра в ЛКТ преимущественно в диапазоне частот 0,1-0,25 Гц. Достоверных отличий спектрограмм других видов СМКП в исследованных структурах головного мозга при изменении уровня освещения обнаружено не было.

### *Заключение*

Полученные результаты позволяют предложить гипотезу об участии секундных волн СМКП в механизмах специфической переработки зрительной информации на различных иерархических уровнях зрительной системы головного мозга. Многосекундные и минутные СМКП, очевидно, отражают регуляторные влияния стволовых ядер ретикулярной формации на общий уровень возбудимости нейронов и функциональное состояние ЛКТ и области V1, указанное предположение сопоставимо с современными данными литературы.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ, КОДИРУЮЩИЕ РЕЦЕПТОР СЕРОТОНИНА 5HT2A**

*Хуснутдинова Э.К.*

В настоящее время в мире широко проводятся исследования, посвященные изучению полиморфизма генов нейромедиаторной системы, вовлеченной в формирование различного рода психоэмоциональных расстройств у человека (депрессии, антисоциальное поведение, формирование зависимости от психоактивных веществ, суицидальные тенденции и др.) [1]. Одним из главных нейромедиаторов является серотонин (5-гидрокситриптамин), участвующий в регуляции сложных поведенческих реакций через специфические рецепторы [2].

Предметом нашего изучения стали гены, кодирующие рецептор серотонина 5HT2A, специфический переносчик hSERT и неспецифический фермент деградации моноаминов МАОА. Для работы были сформированы выборки этнически чистых хантов и коми (Шурышкарский район ЯНАО), не связанных родством по меньшей мере в 3-х поколениях. В число использованных методик вошли ПЦР RFLP и VNTR анализы.

При сравнении распределения частот VNTR генотипов гена hSERT в исследованных группах (N=120) нами не было обнаружено достоверных различий, однако выборка коми показала большую гетерогенность. У коми был обнаружен отсутствующий у хантов аллель 9 (250 п.н.), повышенная частота которого, согласно имеющимся литературным данным [3], ассоциирована с ранним развитием алкоголизма. Анализ распределения частот аллелей гена 5HT2A по методу  $\chi^2$  между выборками хантов и коми не выявляет достоверных различий ( $p > 0,05$ ), но демонстрирует повышенную частоту аллеля G и генотипа GG в сравнении с популяциями русских и татар [3]. Нужно отметить, что по литературным данным аллель G ассоциируется с развитием алкогольного психоза [4]. В то же время популяции хантов и коми достоверно отличаются по обоим изученным локусам гена МАОА ( $p < 0,01$ ).

Наличие связи тех или иных аллельных вариантов генов системы метаболизма нейромедиаторов с предрасположенностью к возникновению психических заболеваний и зависимости от психоактивных веществ, зачастую провоцируемых социальными и техногенными факторами, действующими на коренное население Сибири, повышает ценность проводимых исследований и придают им дополнительное практическое значение.

### *Литература*

1. Ашмарин И. П. Сигнальные молекулы и социальное поведение // *Нейрохимия*. 2001. Том 18. N4. С. 243-250.
2. Попова Н.К., Науменко Е.В., Колпаков В.Г. Серотонин и поведение. Новосибирск: Наука, 1978. 302 с.
3. Галеева А.Р., Юрьев Е.Б., Хуснутдинова Э.К. Изучение полиморфизма гена переносчика серотонина в популяциях волго-уральского региона // *Генетика*. 1999. Том 35. N9. С. 1302-1304.
4. Юрьев Е.Б. Анализ генетических ассоциаций полиморфизма в генах кандидатах нейромедиаторной системы с острым алкогольным психозом. Автореферат диссертации // ред.изд.центр БГУ 2001.

## **ESOR1-ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА АПОЛИПОПРОТЕИНА В МАРКИРУЕТ РИСК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ**

*Шагисултанова Е.И., Мустафина О.Е., Туктарова И.А., Хуснутдинова Э.К. (Институт Биохимии и Генетики Уфимского Научного Центра РАН, г.Уфа)*

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и такая ее клиническая форма, как инфаркт миокарда (ИМ) представляют серьезную медико-социальную проблему. ИБС - мультифакториальное заболевание, в патогенезе которого существенную роль играют генетические факторы. Среди генов предрасположенности к ИБС особое внимание исследователей привлекает ген аполипопротеина В (ApoB) - основного белкового компонента частиц липопротеинов низкой плотности (ЛНП).

В экзоне 29 гена ApoB (2p23-24) локализован сайт узнавания рестриктазы EcoRI, по которому в популяциях наблюдается полиморфизм. Согласно результатам ряда исследований, аллель E- (отсутствие сайта рестрикции) ассоциирован с риском развития атерогенных дислипидемий [1, 2] и ИБС [2, 3, 4]. Цель настоящего исследования состояла в анализе ассоциаций данного локуса с риском развития ИМ у русских Башкортостана.

Методом ПЦР EcoRI-полиморфизм гена ApoB исследован у неродственных мужчин, перенесших крупноочаговый ИМ в возрасте до 55 лет, без сахарного диабета (124 человека), и практически здоровых неродственных мужчин (61 человек). При попарном сравнении частот генотипов и аллелей использовался критерий  $\chi^2(P)$  с поправкой Йетса и показатель соотношения шансов (odds ratio, OR); индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали согласно формуле  $W/H^2$ , где W - вес (кг), H - рост (м).

Согласно результатам исследования, среди больных ИМ с ожирением (ИМТ > 29) частота генотипа E+/- была в 2.5 раза выше чем в контрольной группе (44.44% относительно 18.03%,  $P=0.019$ , OR=3.63, CI 1.20 – 11.20), а частота генотипа E+/+ понижена (55.56% относительно 81.97%,  $P=0.019$ , OR=0.27, CI 0.08 – 0.84).

Соответственно, среди таких больных чаще встречались носители аллеля E- (22.22% по сравнению с 9.02% в контроле, P=0.031, OR=2.88, CI 1.09 – 7.69), реже – носители аллеля E+ (77.78% по сравнению с 90.98%, P=0.031, OR=0.35, CI 0.13 – 0.92). В то же время выборка больных без ожирения по частотам генотипов и аллелей практически не отличалась от контрольной группы. В связи с такими полученными результатами представляет интерес исследование [5], проведенное среди жителей Канады, в котором установлено, что генотип E+/- ассоциирован с повышенной концентрацией холестерина плазмы крови и абдоминальным типом ожирения.

Таким образом, у русских Башкортостана генотип E+/- и аллель E- EcoRI-полиморфизма гена ApoB маркируют риск развития ИМ у лиц с ожирением. Полученные нами результаты могут быть использованы в системе медико-генетического консультирования для оценки риска развития преждевременной ИБС.

#### *Литература*

1. Stepanov V., Puzyrev V., Karpov R. et al. Genetic markers of coronary artery disease in Russian population. // Hum. Biol. 1998. V.70(1). P.47-57.
2. Paulweber B., Friedl W., Krempler F. et al. Association of DNA polymorphism at the apolipoprotein B gene locus with coronary heart disease and serum very low density lipoprotein levels // Arteriosclerosis. 1990. V.10. P.17-24.
3. Ye. P., Chen B., Wang S. et. al. The association of polymorphisms of the apolipoprotein B gene with coronary heart disease in Han Chinese // Atherosclerosis 1995. V.117(1). P.43-50.
4. Hegele R., Huang L., Herbert P. et al. Apolipoprotein B gene DNA polymorphisms associated with myocardial infarction // New Engl. J. Med. 1986. V.315. P.1509-1515.
5. Pouliot M., Despres J., Dionne F. Apo B-100 gene EcoRI polymorphism, relations to plasma lipoprotein changes associated with abdominal visceral obesity // Arteriosclerosis and thrombosis. 1994. V. 14(4). P.527-533.

### **МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ВЛИЯНИЯ ТЕХНОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ГЕНОФОНД ЧЕЛОВЕКА**

*Шелепанов Ю.А., Осипова Л.П., Морозов И.В. (Межинститутский центр секвенирования ДНК, Институт биоорганической химии СО РАН, Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск)*

Изучение скорости мутирования геномов животных и растений, обитающих в районах техногенного загрязнения, позволяет дать лишь качественные оценки опасности для человека, что связано в первую очередь с межвидовыми различиями в чувствительности живых организмов к мутагенам. Поэтому данные о скорости мутационного процесса в популяциях человека являются наиболее адекватными для оценки генетического риска при увеличении загрязненности окружающей среды.

Для исследования нами выбрана популяция южных алтайцев Усть-Канского района Республики Алтай. Предполагается провести молекулярно-генетический анализ генофонда данной популяции для оценки мутационного темпа генома по выбранным маркерам. Мутации *de novo* предполагается идентифицировать по данным внутрисемейного анализа. В качестве маркеров нами выбраны локусы микро- и минисателлитной ДНК, в том числе применяемые в прошлом для оценки последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС в популяции людей, проживающих на территории Белоруссии [1]. Частота возникновения спонтанных мутаций в микро- и минисателлитной ДНК в 1000 раз выше, чем в структурных генах. Такие особенности позволяют в целом использовать их в качестве генетических маркеров для обнаружения последствий загрязнения окружающей среды на генном уровне при использовании небольших выборок. Среди локусов минисателлитной ДНК нами выбран гипервариабельный SEB1 (D2S90), нестабильность этого локуса составляет от 0.4% до 13% [2,3].

Настоящее исследование включает:

- 1) Создание коллекции образцов крови выбранной популяций человека;
- 2) Выделение геномной ДНК из клеток крови;
- 3) ПЦР и ПДРФ анализ локусов минисателлитной ДНК;
- 4) Определение нуклеотидной последовательности ДНК для исследования структурного полиморфизма выбранных локусов;
- 5) Статистическая обработка результатов и оценка скорости мутирования локусов минисателлитной ДНК в популяции человека, и сравнение результатов с описанными ранее в литературе.

Нами проведен ряд экспедиций в Республику Алтай и создана коллекция ДНК популяций людей проживающих на данной территории.

На основе обобщения результатов исследования планируется создание системы диагностики, позволяющей адекватно оценивать последствия влияния техногенного загрязнения окружающей среды на генофонд популяций человека.

#### *Литература*

1. Dubrova YE, Nesterov VN, et al.(1998) Stage specificity, dose response, and doubling dose for mouse minisatellite germ-line mutation induced by acute radiation. Proc Natl Acad Sci U S A 26;95(11):6251-5.

2. Buard J, Vergnaud G. (1994) Complex recombination events at the hypermutable minisatellite CEB1 (D2S90). EMBO J. 1;13(13):3203-10.
3. Buard J, Bourdet A, Yardley J, Dubrova Y, Jeffreys AJ. (1998) Influences of array size and homogeneity on minisatellite mutation. EMBO J 1998 Jun 15;17(12):3495-502.

## **ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОЗОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ**

*Щербатюк Т.Г., Плескова А.Н., Пьявкина А.А. (Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород)*

С позиций свободно-радикальной биологии считается, что многие противоопухолевые мероприятия можно разделить на две группы. Воздействия первой группы направлены на снижение внутриклеточного  $pO_2$  и уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ). Напротив, лечебные воздействия второй группы так или иначе связаны с еще большей интенсификацией ПОЛ в опухолевых клетках и летальным их повреждением токсическими продуктами ПОЛ.

Механизмы действия одного из основных методов онкотерапии- ионизирующего излучения- связаны с теми процессами, которые включают развитие свободнорадикальных реакций. На наш взгляд, комбинированное использование озона и ионизирующего излучения приведет к повышению избирательности действия последнего, основанной на кислородном эффекте, путем создания свободнорадикальной блокады опухоли.

Целью нашей работы явилось исследование влияния комбинированного использования озона и ионизирующего излучения на организм животных с экспериментальными опухолями.

Формирование модели солидной опухоли проводили путем подкожной трансплантации клеток Лимфосаркомы Плисса нелинейным крысам, самцам, массой 200г.

Состояние свободно-радикальных процессов животных-опухоленосителей оценивали по интенсивности ПОЛ и активности антиоксидантной системы в крови а также гомогенатах опухолевой ткани. Радикальные продукты ПОЛ косвенно оценивали методом  $Fe^{2+}$  индуцированной хемилюминесценции, при помощи биохемилюминометра БХП-06М (Нижний Новгород), молекулярные продукты ПОЛ: диеновые и триеновые конъюгаты - спектрофотометрически. Определяли активность антиоксидантных ферментов: Cu,Zn-супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, глутатионтрансферазы глутатионредуктазы. Генерацию активных форм кислорода нейтрофилами крови животных-опухоленосителей изучали методом регистрации индуцированной цеолитом люминол-зависимой хемилюминесценции. Оценивали содержание пирувата и лактата, а также уровень эндогенной интоксикации организма.

На первом этапе исследований нами показано, что интра- и паратуморальное введение озонированного физиологического раствора с концентрацией озона в газовой смеси 3000 мкг/л в опухолевой ткани приводит к снижению антиоксидантной активности, иницированию процессов перекисидации, ингибированию интенсивности гликолиза, что сопровождается регрессивными морфологическими изменениями лимфосаркомы: значительное увеличение объема некротизированной ткани, выраженные расстройства микроциркуляторного русла. Эксперименты второго этапа работы показали, что комбинированное использование озонотерапии в плане предлучевой подготовки и сниженной дозы ионизирующего излучения в меньшей степени способствует развитию окислительного стресса в целостном организме; а также приводит к нормализации состояния углеводного обмена, повышению вязкости крови, усилению цеолит-индуцированной, люминол-зависимой хемилюминесценции фагоцитов, снижению уровня общей интоксикации организма-опухоленосителя.

Заключение. Озон в высоких концентрациях при локальном введении обладает антиканцерогенным действием, а в комбинированном использовании с ионизирующим излучением повышает эффективность противоопухолевой терапии.

### *Литература*

1. Лю Б.И., Шайхутдинов Е.М. Физико-химические и биохимические аспекты онкогенеза. – Алма-Ата, 1991.-270 с.
2. Rilling S. The use of ozone in medicine. –New-York,1987.-180 p.



## **КАРДИОЛОГИЯ**

### **ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА В ОЦЕНКЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И ПРИ ЕЕ СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

*Атрошенко А.В., Ефимова Е.В., Тарбокова А.Ю. (НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН)*

Цель исследования: оценить состояние вегетативной регуляции сердечного ритма у больных эссенциальной гипертонией (ЭГ) и при ее сочетании с сахарным диабетом 2 типа (СД) по данным анализа variability ритма сердца (ВРС) короткой записи ЭКГ в покое и при активной ортостатической пробе. Всего обследован 181 пациент в возрасте от 35 до 60 лет: 93 больных с сочетанием ЭГ и СД, 56 больных ЭГ без нарушений углеводного обмена и 32 здоровых пациента. Использовали суточное мониторирование АД с определением среднесуточных, среднедневных и средненочных значений АД, рассчитывали суточный индекс АД (СИ). Спектральный анализ ВРС проводили по 10-минутной записи ЭКГ в покое и при активной ортостатической пробе с использованием холтеровского монитора ЭКГ.

Результаты исследования. Достоверных межгрупповых различий средних значений показателей ВРС и среднесуточного, среднедневного, средненочного АД не было, однако у больных с сочетанием ЭГ и СД имело место менее выраженное ночное снижение САД (СИ САД  $6,5 \pm 6,4$  против  $9,3 \pm 5,2\%$ ,  $p < 0,01$ ). В ходе линейного корреляционного анализа в группах больных ЭГ и при ее сочетании с СД были выявлены взаимосвязи между длительностью заболевания и активностью высокочастотного компонента мощности (HF) как в покое ( $-0,25$ ,  $P < 0,05$ ), так и во время ортопробы ( $-0,37$ ,  $P < 0,05$ ). В связи с этим далее результаты исследования в обеих группах анализировали в зависимости от длительности заболевания: менее и более 5 лет. В случае, когда длительность от манифестации ЭГ или СД составляла менее 5 лет, достоверных различий между группами пациентов по уровню показателей суточного профиля АД и ВРС в покое не было, однако у пациентов с сочетанием ЭГ и СД имели место более низкие значения мощности низкочастотного компонента спектра (LF) во время ортопробы ( $785,2 \pm 570,7$  против  $1343,6 \pm 751,7$   $\text{мс}^2$ ,  $P < 0,04$ ), что свидетельствует о более выраженном снижении резерва симпатического обеспечения сердечно-сосудистой системы у этих больных. Среди пациентов с длительностью заболевания более 5 лет между группами больных имелись достоверные различия в уровне мощности симпатического и парасимпатического компонентов вегетативного обеспечения как в покое (LF  $321,8 \pm 346,7$  и HF  $108,7 \pm 105,1$   $\text{мс}^2$  в группе с сочетанием ЭГ и СД против  $604,4 \pm 598,2$  и HF  $377,8 \pm 450$   $\text{мс}^2$  в группе ЭГ,  $P < 0,05$ ,  $P < 0,01$ , соответственно), так и при ортопробе (LF  $364,6 \pm 570,7$  и HF  $82,8 \pm 107,3$   $\text{мс}^2$  в группе с сочетанием ЭГ и СД против LF  $1072,3 \pm 751,7$  и HF  $263,0 \pm 300,9$   $\text{мс}^2$  в группе ЭГ,  $P < 0,01$ ,  $P < 0,01$ , соответственно). Параллельно этим сдвигам происходили и изменения суточного профиля АД: у больных с сочетанием ЭГ и СД, у которых длительность и того, и другого заболевания превышала 5 лет, имелся достоверно более высокий уровень САД в ночное время ( $145,5 \pm 21,7$  против  $134,2 \pm 12,6$  мм рт.ст. в группе больных ЭГ,  $P < 0,05$ ). Степень снижения ночного уровня АД у больных с сочетанием ЭГ и СД была достоверно ниже, чем у больных ЭГ, как для САД, так и для ДАД (СИ САД  $3,5 \pm 5,9$  против  $9,4 \pm 5,3\%$ ,  $P < 0,01$  и СИ ДАД  $8,1 \pm 6,9$  против  $12,4 \pm 6,8\%$ ,  $P < 0,05$ ).

Таким образом, наши данные свидетельствуют о том, что в клинически сопоставимых группах больных эссенциальной гипертонией с наличием и отсутствием сахарного диабета при близких значениях среднесуточного уровня АД у больных диабетом снижение резерва симпатического обеспечения сердечно-сосудистой деятельности имеет место уже на самой ранней стадии заболевания (менее 5 лет). При увеличении длительности заболевания для больных с сочетанием ЭГ и СД характерны более выраженные, по сравнению с пациентами ЭГ, нарушения как симпатической, так и парасимпатической регуляции сердечно-сосудистой системы, что сопровождается недостаточным снижением ночного уровня АД.

### **КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЮНОШЕЙ 16-18 ЛЕТ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ**

*Варич Л.А. (КемГУ, Кемерово)*

Особенности физического и психического развития людей, относящихся к различным типам конституции, в постнатальном онтогенезе формируются неодинаково. На этот процесс оказывает влияние множество факторов. Один из таких факторов - активный образ жизни, который является основополагающим элементом гармоничного физического развития и в совокупности с другими внешними факторами

способствует формированию выраженных индивидуально-типологических признаков. Морфофункциональные проявления конституции отражают уровень и гармоничность физического развития, которые в свою очередь являются критериями состояния здоровья человека.

Целью исследования было изучение влияния разного уровня двигательной активности на показатели физического развития и конституциональные особенности юношей.

Было обследовано 85 юношей в возрасте 16-18 лет, которые в зависимости от уровня двигательной активности были разделены на три группы: 1-я-юноши с высоким уровнем двигательной активности (n=35); 2-я-со средним уровнем двигательной активности (n=28); 3-я-с низким уровнем двигательной активности (n=22).

Оценка уровня физического развития проводилась с использованием шкал регрессии по основным антропометрическим показателям (длине тела, массе тела и окружности грудной клетки). Для определения количества мышечного, костного и жирового компонентов использовались формулы Я.Мотейко. Оценка соматического типа у юношей проводилось по В.П.Чтецову.

Анализ данных показал, что в группе с высоким уровнем двигательной активности отмечается большой процент юношей, показатели физического развития которых значительно выше, чем у представителей двух других групп. В 1-й группе гармоничное физическое развитие отмечается у 94%, во 2-й у 57% и в 3-й у 36% юношей.

Количественная оценка компонентного состава массы тела юношей выявила достоверное увеличение мышечного и костного компонентов и снижение жирового компонента пропорционально увеличению уровня двигательной активности. Соотношение данных компонентов у юношей с высоким уровнем двигательной активности составило: 35,8кг (мышцы):12,2кг (костяк):9,5кг (жир). При снижении уровня двигательной активности наблюдалась обратная тенденция. Во 2-й группе отмечалось незначительное увеличение жирового компонента (10,3±0,52кг), снижение мышечного (33,5±1,11кг) и костного (11,6±0,51кг). В группе юношей с низким уровнем двигательной активности, мышечный (30,3±0,98кг) и костный (9,9±0,42кг) компоненты были достоверно ниже таковых у юношей 1-й группы, а жировой компонент значительно увеличивался (12,9±1,13кг), по сравнению с юношами с высоким и средним уровнем двигательной активности. Изменение соотношения компонентов массы тела под влиянием разного уровня двигательной активности способствует формированию определенного типа конституции у юношей 16-18 лет.

Таблица 1

Распределение соматотипов юношей в зависимости от уровня двигательной активности

№ гр	мускульный	грудно-мускульный	мускульно-грудной	неопределенный	грудно-грацильный	мускульно-брюшной	брюшной
1	45,71%	25,71%	20%	2,86%	5,71%	0%	0%
2	28,57%	25%	3,57%	21,43%	21,43%	0%	0%
3	0%	4,55%	4,55%	18,18%	54,55%	4,55%	9,09%

Таким образом, в ходе исследования было установлено, что с увеличением уровня двигательной активности повышается гармоничность физического развития, и улучшаются конституциональные характеристики юношей, тогда как снижение уровня двигательной активности ведет к увеличению дисгармоничности физического развития и ухудшению морфологических характеристик юношей в возрасте 16-18 лет.

## **АДАПТАЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ К ТРЕНИРОВОЧНЫМ НАГРУЗКАМ УМЕРЕННОЙ МОЩНОСТИ**

*Власкин Д.М., Прокофьева В.Н., Кузнецов В.И., Фараджеева Н.А. (Забайкальский государственный педагогический университет, г. Чита)*

Физическая нагрузка обуславливает морфологические, функциональные и биохимические изменения в сердечной мышце, которые позволяют лучше приспособляться к повышенным требованиям, предъявляемым физическим напряжениям [1].

Были подобраны 40 подростков 13-14 лет, имеющих стаж беговой подготовки 1-2 года, и 40 подростков 15-16 лет имеющих, стаж беговой подготовки от 2 до 3 лет. Опытные группы 13-14 лет на первом году эксперимента выполняли годовой объём кроссового и медленного бега 2480 км, 15-16 лет – 3555 км. На втором году километраж бега был доведен у 13-14-летних до 3070 км, у 15-16-летних до 4000 км. Контрольные группы выполняли нагрузки, рекомендованные программой ДЮСШ для данного возраста. Для сравнения уровня физического развития и состояния важнейших физиологических систем организма исследования были проведены также на взрослых спортсменах – марафонцах высокой квалификации (25-30 лет).

Исследование проводилось в течение двух лет. Регистрация поликардиографии осуществлялась до начала и в процессе работы умеренной мощности, на велоэргометре на 1,2,3,15-й минутах, а также на 1,2,3,4,5,10,15,20 и 30-й минутах восстановительного периода. Расчет фазовой структуры сердечного цикла производился по модифицированной методике В.Л. Карпмана [2,3].

В процессе развития адаптационных реакций у испытуемых опытных групп наблюдались закономерные изменения в показателях сократительной способности миокарда, находящихся в определенной зависимости от применяемых различных по направленности физических упражнений на различных этапах годового цикла. Выполнение больших по объему физических нагрузок в виде кроссового и медленного бега в подготовительных периодах на первом и втором годах эксперимента способствовало более высокому приросту показателей фазовой структуры сердечного цикла по сравнению с соревновательным периодом.

Нами отмечено, что темпы прироста С, фаз АС, ІС и Е более выражены в опытных группах подростков по сравнению со взрослыми спортсменами. В течение соревновательных периодов, как первого, так и второго годов наблюдения темпы прироста показателей фазовой структуры сердечного цикла замедляются. По-видимому, это вызвано тем, что в этот период резко увеличивается интенсивность выполняемой работы, после приезда испытуемых опытных групп из спортивно-оздоровительного лагеря.

Анализируя изменения показателей фазовой структуры сердечного цикла в течение двух лет занятия физическими упражнениями, мы выяснили, что чем моложе возраст спортсменов, тем более выражены сдвиги, наступающие в процессе занятия, характерные для развития фазового синдрома гиподинамии миокарда. Развитие фазового синдрома гиподинамии миокарда свидетельствует о благоприятном воздействии применяемых физических упражнений на сердечно-сосудистую систему, о соответствии этих упражнений функциональным возможностям организма и об удовлетворительной их переносимости.

### *Литература*

1. Карпман В.Л. Фазовый анализ сердечной деятельности. – М.: Медицина, 1965.
2. Карпман В.Л., Куколевский Г.М. Сердце и спорт.– М.: Медицина, 1968.
3. Мотылянская Р.Е. Роль медико-биологических исследований при управлении тренировочным процессом юных спортсменов //Теория и практика физической культуры. –1998. – №6. – С. 31-34.

## **ВЛИЯНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯГОЩЕННОСТИ ПО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СТУДЕНТОВ**

*Галчина М.В (Оренбургский государственный университет, г. Оренбург)*

Сердечно-сосудистая система человека тонко реагирует на все виды действия на организм, поэтому для определения функциональных возможностей организма часто используют показатели данной системы [1]. Для оценки физической работоспособности (ФРС), как правило, используется динамика ЧСС и АД. Биологические факторы, которые определяют здоровье, в том числе ФРС, во многом определены генетическим кодом и являются наследственными. Большинство литературных источников, касающихся физической работоспособности, в основном показывают взаимосвязь последних с уровнем двигательной активности или конституциональным типом индивидуума [2]. Работ, где была бы определена зависимость физической работоспособности от наследственной предрасположенности к тем или иным заболеваниям в доступной нам литературе, мы не встретили.

В связи с вышеизложенным, целью настоящей работы явилось изучение распространенности наследственной отягощенности по ИБС и артериальной гипертензии (АГ) у студентов и оценка ее влияния на показатели физической работоспособности.

Распространенность наследственной предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям исследовалась с помощью изучения генеалогического анамнеза 183 студентов. За наследственную отягощенность принималось наличие среди родственников 1-ой степени родства больных ИБС и АГ. Исследование физической работоспособности проводилось у 93 студентов (из них 49 студентов имели наследственную отягощенность по ИБС и АГ - 1-я группа, и у 44 такой отягощенности не было - 2-я группа) с помощью Гарвардского степ-теста, с расчетом ИГСТ. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета Statistica 5.0. Определялись основные статистические характеристики для ИГСТ, а также влияние фактора наследственной предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям на показатели степ-теста с помощью дисперсионного анализа.

Проведенные нами исследования показали, что распространенность наследственной отягощенности по сердечно-сосудистым заболеваниям среди студентов составила 57,3%. При анализе физической работоспособности студентов было установлено, что средние величины ИГСТ 1-й и 2-й группы студентов были очень низкими и достоверно не отличались друг от друга ( $36,7 \pm 2,4$  и  $40,5 \pm 2,0$ , соответственно). Некоторые отличия были установлены в среднем времени работы в степ-тесте – 135с у студентов 1-й группы и 157с у студентов 2-й группы. Дисперсионный анализ выявил влияние фактора наследственной предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям на частоту пульса на 2-й и 3-й минутах восстановительного периода (критерий Фишера = 4,46, при  $p=0,04$  и 5,79 при  $p=0,05$ ) и наличие тенденции к зависимости от этого фактора частоты пульса на 4-й минуте восстановительного периода (критерий Фишера=5,44 при  $p=0,06$ ) и среднего времени работы в степ-тесте (критерий Фишера=3,21 при  $p=0,08$ ).

Таким образом, полученные результаты позволяют говорить о высокой распространенности среди студентов 1-го курса наследственной отягощенности по сердечно-сосудистым заболеваниям, их низкой физической работоспособности и влиянии фактора наследственной предрасположенности к ИБС и АГ на некоторые показатели Гарвардского степ-теста.

*Литература*

1. Котешева И.А. Состояние здоровья и морфофункциональные особенности сердца студентов в процессе обучения в физкультурном ВУЗе//Автореф. дисс. ... канд.мед.наук, Москва, 1996, 21 с.
2. Джураева Н.Ю. Соматотипы и физическая активность у студентов//Материалы I Всероссийской научной конференции «Образ жизни и здоровье студентов», 1995, с. 75-77

**ОСОБЕННОСТИ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ЭКСТРАСИСТОЛИИ**

*Гордиенко Н.А. (Краевая клиническая больница № 1, г. Хабаровск)*

Изучение внутрисердечной гемодинамики, в частности, систолической функции левого желудочка при экстрасистолии является актуальной задачей в свете развития представлений о закономерностях процессов компенсации сердца в условиях нарушения ритма при различных заболеваниях.

Нами проведено изучение систолической функции левого желудочка у 38 больных с одиночными экстрасистолами на фоне синусового ритма, страдавших ишемической болезнью сердца (ИБС) – 17, хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ) – 13, нейроциркуляторной дистонией (НЦД) – 8.

На аппарате Acuson 128 XP в М-режиме определялись ударный объем (УО) и фракция выброса (ФВ) в фоновом предэкстрасистолическом (ПРЭ), экстрасистолическом (Э) и постэкстрасистолическом сокращениях (ПОЭ).

При сопоставлении полученных показателей УО и ФВ в ПРЭ не различались у пациентов с НЦД, ИБС, ХОБЛ. УО составил соответственно 75,9; 82,9; 79,0; ФВ соответственно 0,67; 0,61; 0,70. Оценка УО и ФВ в Э выявила, что УО и ФВ достоверно выше у лиц с НЦД, в сравнении с больными ИБС и ХОБЛ ( $p < 0,05$ ). УО составил в среднем для ИБС – 52,5, ХОБЛ – 47,5, НЦД – 60,9. ФВ была достоверно выше в Э ( $p < 0,05$ ) у больных с НЦД в сравнении с ИБС и ХОБЛ. ФВ соответственно 0,63; 0,47; 0,55. УО и ФВ при ПОЭ достоверно не различались у пациентов с НЦД, ИБС и ХОБЛ. Средние показатели УО составили соответственно 77,9; 94,6; 82,0; ФВ - в среднем при НЦД 0,71; ИБС 0,69; ХОБЛ 0,74.

Среди обследованного контингента мы выявили группу пациентов, у которых отношение интервала между нормальными сердечными сокращениями к предэкстрасистолическому (коэффициент к) находилось в пределах 1,5 – 1,7, что близко к классической пропорции «золотого сечения» 1,618...(n=13).

Сопоставление УО в ПРЭ между этой группой и остальными пациентами не показало достоверных различий, ФВ была достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) у пациентов с К 1,5 – 1,7. Однако при Э – УО и ФВ были достоверно выше, чем у пациентов с другими величинами к. Дополнительно подобрав контрольную группу так, чтобы средний К между группами был одинаков, мы при сравнении убедились, что УО и ФВ в «золотых» Э выше, чем в других случаях. УО в среднем был соответственно 62,0 и 40,3 ( $p < 0,05$ ), ФВ составила 0,51 и 0,42 ( $p < 0,05$ ).

Оценивая динамику УО и ФВ в ПОЭ в сравнении с ПРЭ, мы убедились, что при «золотых» Э прирост имел место чаще, чем при других Э. УО в «золотых» Э увеличился в 84,6 %, а при других Э в 44,0% ( $p < 0,02$ ). ФВ соответственно в 92,3% и 44,0% ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, при экстрасистолиях «золотых пропорций» систолическая функция левого желудочка по критериям УО и ФВ была более эффективной, чем при экстрасистолиях других градаций.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТКАНЕВОГО ДОПЛЕРОВСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ СЕГМЕНТАРНОЙ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

*Гусева О.В. (НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН)*

Новая ультразвуковая технология тканевого доплеровского изображения миокарда (Doppler Tissue Imaging –DTI) позволяет оценить в количественном варианте движение каждого сегмента левого желудочка (ЛЖ) в систолу и в диастолу [1]. Ранее сегментарная диастолическая функция ЛЖ у больных с артериальными гипертензиями не исследовалась.

Целью исследования явилось оценить сегментарную диастолическую функцию ЛЖ в зависимости от ее геометрической модели у больных гипертонической болезнью (ГБ).

*Материал и методы исследования*

Исследования выполнены у 172 больных ГБ в возрасте от 35 до 55 лет (средний возраст 45,24±5,10 лет) с уровнем АД выше 140 и 90 мм рт. ст. и давностью артериальной гипертензии более 7 лет. В зависимости от формы гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) выделяли больных с концентрической ГЛЖ (n=63), эксцентрической но недилатационной ГЛЖ (n=36), эксцентрической дилатационной ГЛЖ (n=9), смешанной формой (n=5) и

асимметрической ГЛЖ (n=18). У 41 пациента ГЛЖ не обнаружена. Контрольную группу составили 36 здоровых добровольцев (средний возраст  $43,45 \pm 5,52$  лет). Эхокардиографическое исследование проведено на аппарате "Acuson 128 XP10" (США). Глобальная диастолическая функция ЛЖ оценивалась по отношению показателей пиковых и интегралов скоростей  $E_{mitr}$  и  $A_{mitr}$  трансмитрального потока, их отношения ( $E/A_{mitr}$ ) и времени изометрического расслабления ЛЖ (IVRT). Сегментарную диастолическую функцию ЛЖ оценивали с помощью ДТИ в импульсно волновом режиме. ЛЖ условно был поделен на 15 сегментов и в каждом сегменте оценивали  $V_{max}$  пиков "e", "a", их отношение ("e/a") и время изометрического расслабления ("ivrt"). За нарушение сегментарной диастолической функции ЛЖ принимали значения показателей отношения пиков "e/a" < 1,0 и увеличение "ivrt" 90 мс и более в одном и более сегментах ЛЖ.

#### *Результаты и их обсуждение*

У здоровых добровольцев показатель отношения пиков "e/a" каждого сегмента был >1,0 и длительность "ivrt" в каждом сегменте была менее 80 мс. Изолированное нарушение сегментарной диастолической функции ЛЖ по "e/a < 1,0" и "ivrt > 90 мсек" обнаружено у 19 (83,82%) из 23 больных ГБ без ГЛЖ, имевших нормальные значения глобальной диастолической функции ЛЖ ( $E/A_{mitr} > 1,0$ ; IVRT 40-80 мсек). Выявлена связь между сегментарной диастолической функцией и формой ГЛЖ (однофакторный дисперсионный анализ: "e/a":  $p=0,001$ ; F-7,18; "ivrt":  $p=0,00001$ ; F-10,03). Наибольшее количество сегментов с диастолической дисфункцией по "e/a" отмечалось у больных с концентрической формой ГЛЖ ( $p=0,001$ ), а наибольшее количество сегментов с "ivrt > 90 мсек" наблюдалось при смешанной ( $p=0,001$ ) и эксцентрической дилатационной ГЛЖ ( $p=0,003$ ). Выявлена взаимосвязь между сегментарной и глобальной диастолической дисфункцией ЛЖ, при этом данная связь отмечалась при каждой форме ГЛЖ ("e/a":  $p=0,012$ ; F-14,02; "ivrt":  $p=0,003$ ; F-12,02). Выявленная связь глобальной диастолической функции ЛЖ с сегментарной по "e/a" и "ivrt" у больных ГБ без ГЛЖ свидетельствует, что ранним проявлением развития гипертонического сердца может служить признак сегментарной диастолической дисфункции ЛЖ, как по "e/a", так и по "ivrt".

#### *Выводы*

Больным ГБ и сохраненной глобальной диастолической функцией ЛЖ с целью выявления сегментарной диастолической дисфункции необходимо использовать ДТИ как для ранней диагностики гипертонического сердца, так и для выявления ранних скрытых функциональных нарушений ЛЖ при ГЛЖ.

#### *Литература*

1. Galioto L., Ignone G., DeMaria A. Contraction and Relaxation Velocities of the Normal Left Ventricle Using Pulse-Wave Tissue Doppler Echocardiography.// Am. J. Cardiol. 1998. V.81. P.609-614.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТКАНЕВОГО ДОПЛЕРОВСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ СЕГМЕНТАРНОЙ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИБС**

Дамбаев А.И. (НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН)

Цель. Оценить сегментарную диастолическую функцию (ДФ) левого желудочка (ЛЖ) в покое и при пробе с дипиридамолом (ПД) в зависимости от степени коронарного стеноза и числа пораженных коронарных артерий (КА) у больных ишемической болезнью сердца по данным импульсного тканевого доплеровского исследования (ТДИ).

#### *Материалы и методы*

Обследовано 92 коронарографированных пациента в возрасте  $47,74 \pm 6,7$  лет. В зависимости от степени стеноза были выделены следующие подгруппы больных:  $\geq 50\%$  у 46 пациентов, 25-50% - у 8,  $\leq 25\%$  - у 38 больных. Изолированное однососудистое поражение  $КА \geq 50\%$  отмечалось в 28 случаях, из них правой КА (ПКА) - у 8 пациентов, передней нисходящей (ПНА) - у 12 лиц и огибающей (ОА) - у 8 больных. Контрольную группу (КГ) составляли 61 практически здоровых лиц в возрасте  $46,77 \pm 5,64$  лет. Комплекс методов исследования включал проведения стандартной ЭхоКГ, стресс-ЭхоКГ с дипиридамоловой пробой (ДП) и ТДИ. Глобальную ДФ ЛЖ оценивали по отношению пиковых скоростей митрального потока  $E/A_{mitr}$  и времени изометрического расслабления (ВИР). За нарушение ДФ принимали  $E/A_{mitr} < 1,0$  и  $ВИР > 80$  мсек [1]. Сегментарную ДФ оценивали в 18 сегментах ЛЖ по трем позициям из апикального доступа. В каждом сегменте определяли пиковые скорости ранней диастолической волны "e", поздней диастолической волны "a", их отношения "e/a" и время изометрического расслабления "ivrt". За нарушение сегментарной ДФ принимали: "e/a" < 1 и увеличение "ivrt" > 80 мсек [2].

#### *Результаты и их обсуждение*

Выявлено достоверное снижение пиковой скорости "e" и удлинение "ivrt" в группе пациентов со стенозом  $КА \leq 25\%$  во всех сегментах по сравнению с показателями лиц КГ, в то время как показатели глобальной ДФ ЛЖ достоверно не различались ( $E/A_{mitr}$ :  $КА \leq 25\%$   $1,026 \pm 0,367$ ; КГ  $1,38 \pm 0,27$ ;  $p=0,065$ , F-0,87; ВИР:  $76,01 \pm 18,73$  и  $73,454 \pm 9,839$  мсек соответственно;  $p=0,47$ , F-0,51). Как в покое, так и при ДП выявлены

взаимосвязи количества сегментов с  $e/a < 1,0$  и  $ivrt > 80$  со степенью стеноза КА (покой:  $e/a$ -  $p=0,0000$ , F-15,41;  $ivrt$ -  $p=0,0102$ , F-4,11; ДП-  $e/a$ -  $p=0,004$ , F-4,87;  $ivrt$ -  $p=0,021$ , F-3,90) и числом стенозированных КА (покой:  $e/a$ -  $p=0,0000$ , F-15,48;  $ivrt$ -  $p=0,002$ , F-4,40; ДП:  $e/a$ -  $p=0,003$ , F-7,30;  $ivrt$ -  $p=0,0016$ , F-7,10). Выявлена связь количества сегментов с  $e/a < 1,0$  с одно-сосудистым поражением КА в покое ( $p=0,005$ , F-5,31) и при ПД ( $p=0,0005$ , F-7,72). Наибольшее количество сегментов с диастолической дисфункцией по  $e/a$  наблюдалось при изолированном поражении ПКА ( $10,75 \pm 3,73$ ), по сравнению с ПНА и ОА ( $6,08 \pm 3,36$  и  $7,0 \pm 1,21$ , соответственно).

Обнаружена связь между количеством сегментов с нарушением ДФ и показателями  $E/A_{mitr}$  и ВИР у больных со степенью стеноза  $КА \geq 50\%$  ( $E/A_{mitr}$ :  $p=0,0000$ ; с ВИР:  $p=0,008$ ), в то время как, при стенозировании  $КА \leq 25\%$  таких связей не обнаружено.

### Выводы

Нарушения сегментарной диастолической функции ЛЖ по данным ТДИ наблюдается у пациентов при стенозировании коронарных артерий 25% и менее. Количество сегментов с диастолической дисфункцией взаимосвязано со степенью коронарного стеноза и количеством стенозированных КА. Использование ТДИ позволяет выявить больных с изолированным поражением правой коронарной артерии.

### Литература

1. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. - М.: Практика, 1993. - 347 с.
2. Garsia-Fernandes M., Zamorano J., Avezedo J. Doppler tissue imaging echocardiography. – Madrid: Mc-Graw Hill, 1998. – 169 p.

## **ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНАМИ-АНТИОКСИДАНТАМИ У НАСЕЛЕНИЯ СРЕДНЕГО ПРИОБЬЯ**

*Корчина И.В., Корж И.Н., Алексанян К.Н., Корчина Т.Я. (Сургутский государственный университет, г. Сургут)*

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей функционального состояния ССС и обеспеченность витаминами А, Е и С лиц, длительно проживающих в северном регионе. Нами были обследованы 25 практически здоровых человека, из них мужчин – 16 (64%), женщин – 9 (36%). Средний возраст их составил  $51,4 \pm 11,2$ г. Срок проживания на Севере более 15 лет.

Функциональное состояние ССС изучали с помощью УЗИ, холтеровского мониторирования ЭКГ и велоэргометрии.

Всем пациентам также были проведены биохимические исследования для определения концентрации витаминов А, Е и С в крови и в моче и показателей углеводного и липидного обменов.

В ходе обследования нами не было установлено каких-либо статистически достоверных отклонений от нормальных параметров эхокардиографии, холтеровского мониторирования ЭКГ и велоэргометрии. По результатам холтеровского мониторирования ЭКГ выявлено: 8 (32%) пациентов с нормальной регуляцией сердечного ритма, 2(8%) с преобладанием парасимпатического и 15 (60%) с симпатической регуляцией сердечного ритма.

Наряду с этим было установлено, что содержание глюкозы и липопротеинов различной плотности находилось в диапазоне обычных колебаний. Особый интерес представляли исследования крови и мочи на содержание витаминов – антиоксидантов.

Показатель	Уровень витаминов			
	С крови (мг/100мл)	С в моче (мг/час)	А в крови (мг/л)	Е в крови (мг/л)
Нормальные показатели	0,7 – 1,2	0,7 – 1,0	0,45 – 0,7	8 – 15
Группа обследуемых (n = 25)	$0,54 \pm 0,01$	$0,51 \pm 0,008$	$0,62 \pm 0,009$	$7,6 \pm 0,4$

Уровень витамина А у всех пациентов находился в диапазоне предельно допустимых колебаний. Концентрация витамина Е была ниже минимальной границы нормы, а содержание витамина С в крови и в моче оказалось ниже предельно допустимого соответственно на 23% и 28%. Выявленное нами явное преобладание симпатического типа регуляции сердечно-сосудистой системы свидетельствует о высоком уровне психоэмоционального напряжения, которое может привести к неэкономичному использованию ресурсов организма, раннему развитию артериальной гипертензии и нарушению сердечного ритма. Обнаруженный нами у здоровых людей дефицит витамина С и витамина Е свидетельствует о том, что физиологические потребности организма человека на Севере не могут быть обеспечены только одним питанием.

Таким образом, для сохранения здоровья людей, проживающих на Севере, существенное значение имеют рациональное питание, включающее в себя адекватную обеспеченность витаминами – антиоксидантами, а также соответствующий режим труда и отдыха.

## **РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖИТЕЛЕЙ ТЮМЕНСКОГО СЕВЕРА**

*Корчина Т.Я. (Окружной кардиологический диспансер – центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии, Сургутский государственный университет, г. Сургут)*

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей функционального состояния ССС и обеспеченность витаминами А, Е и С лиц, длительно проживающих в северном регионе. Нами были обследованы 25 практически здоровых человека, из них мужчин – 16 (64%), женщин – 9 (36%). Средний возраст их составил  $51,4 \pm 11,2$  г. Срок проживания на Севере более 15 лет. Функциональное состояние ССС изучали с помощью УЗИ, холтеровского мониторирования ЭКГ и велоэргометрии. Всем пациентам также были проведены биохимические исследования для определения концентрации витаминов А, Е и С в крови и в моче и показателей углеводного и липидного обменов. В ходе обследования нами не было установлено каких-либо статистически достоверных отклонений от нормальных параметров УЗИ, холтеровского мониторирования ЭКГ и велоэргометрии. По результатам холтеровского мониторирования ЭКГ выявлено: 8 (32%) пациентов с нормальной регуляцией сердечного ритма, 2 (8%) с преобладанием парасимпатического и 15 (60%) с симпатической регуляцией сердечного ритма. Наряду с этим было установлено, что содержание глюкозы и липопротеинов различной плотности находилось в диапазоне обычных колебаний. Особый интерес представляли исследования крови и мочи на содержание витаминов – антиоксидантов.

Показатель	Уровень витаминов			
	С крови (мг/100мл)	С в моче (мг/час)	А в крови (мг/л)	Е в крови (мг/л)
Нормальные показатели	0,7 – 1,2	0,7 – 1,0	0,45 – 0,7	8 – 15
Группа обследуемых (n = 25)	$0,54 \pm 0,01$	$0,51 \pm 0,008$	$0,62 \pm 0,009$	$7,6 \pm 0,4$

Уровень в. А у всех пациентов находился в диапазоне предельно допустимых колебаний. Концентрация в.Е была ниже минимальной границы нормы, а содержание в. С в крови и в моче оказалось ниже предельно допустимого соответственно на 23% и 28%. Выявленное нами явное преобладание симпатического типа регуляции ССС свидетельствует о высоком уровне психоэмоционального напряжения, которое может привести к неэкономичному использованию ресурсов организма, раннему развитию артериальной гипертензии и нарушению сердечного ритма. Обнаруженный нами у здоровых людей дефицит в. С и в. Е свидетельствует о том, что физиологические потребности организма человека на Севере не могут быть обеспечены только одним питанием. Таким образом, для сохранения здоровья людей, проживающих на Севере, существенное значение имеют рациональное питание, включающее в себя адекватную обеспеченность витаминами – антиоксидантами, а также соответствующий режим труда и отдыха.

## **ВЛИЯНИЕ БЕЛКОВ МЕМБРАННОГО КАРКАСА НА АКТИВНОСТЬ $Ca^{2+}$ -АКТИВИРУЕМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛИННЕЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

*Кремено С.В. (СГМУ, НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск)*

При целом ряде патологий, в частности, при инсулиннезависимом сахарном диабете (ИНСД) отмечается снижение деформируемости эритроцитов, что усугубляет тяжесть заболевания. Определенный вклад в изменение деформируемости этих клеток вносят  $Ca^{2+}$ -активируемые калиевые каналы ( $K^+(Ca^{2+})$ -каналы). Таким образом, целью настоящего исследования явилось изучение влияния осмолярности среды и роли белков мембранного каркаса на  $Ca^{2+}$ -зависимую калиевую проницаемость эритроцитов больных ИНСД.

Группу обследуемых больных ИНСД составили 13 человек в возрасте от 41 до 63 лет. В контрольную группу вошли 13 практически здоровых доноров в возрасте от 24 до 43 лет. В работе использовался метод регистрации мембранного потенциала (МП) эритроцитов по изменению рН среды инкубации в присутствии протонофора. Добавление кальциевого ионофора А23187 к суспензии клеток, содержащей 50 мкМ  $CaCl_2$ , приводило к выходу ионов калия и развитию гиперполяризационного ответа (ГО) эритроцитов. Изменение объема эритроцитов достигалось путем изменения осмолярности среды инкубации от 220 до 520 мОсм путем снижения концентрации хлорида натрия, либо добавлением соответствующих концентраций сахарозы к изотоническому раствору. Для выяснения роли спектрина в регуляции  $K^+(Ca^{2+})$ -каналов эритроцитов

эритроциты прединкубировали при 50°C в течение 10 мин, что приводило к термоденатурации спектрина - основного белка мембранного каркаса клеток.

Амплитуда ГО эритроцитов в изоосмолярной среде (320 мосм) инкубации составила  $-26,68 \pm 1,41$  мВ ( $n=13$ ) и  $-32,24 \pm 1,64$  мВ ( $n=12$ ) у больных ИНСД и здоровых доноров, соответственно. Увеличение объема клеток не приводило к каким-либо изменениям. Сжатие клеток вызывало повышение МП у больных ИНСД до  $-33,39 \pm 1,6$  мВ ( $n=13$ ,  $p < 0.01$ ) при осмолярности 420 мосм, и до  $-31,75 \pm 1,32$  ( $n=8$ ,  $p < 0.01$ ) при осмолярности 520 мосм. У здоровых доноров данный параметр составил  $-39,23 \pm 1,06$  мВ ( $n=11$ ,  $p < 0.01$ ) и  $-36,13 \pm 1,7$  мВ ( $n=10$ ,  $p < 0.01$ ), соответственно. Температурная обработка эритроцитов больных ИНСД и здоровых доноров приводила к значительному снижению амплитуды ГО клеток ( $p < 0,05$ ), которая составила  $-17,30 \pm 4,85$  в изоосмотических условиях,  $-12,70 \pm 4,34$  при растяжении и  $-21,64 \pm 4,69$  (420 мосм) и  $-13,42 \pm 7,0$  мВ (520 мосм) при сжатии клеток у больных ИНСД. У здоровых доноров данный параметр составил  $-27,75 \pm 1,57$  (320 мосм),  $-13,53 \pm 4,06$  (220 мосм),  $-23,88 \pm 3,95$  (420 мосм) и  $-20,69 \pm 3,95$  мВ (520 мосм). При этом термоденатурация спектрина полностью нивелировала различия между величиной ГО эритроцитов больных ИНСД и здоровых доноров. Важно отметить, что в изоосмотических условиях значение МП эритроцитов больных ИНСД при обычных условиях инкубации ( $-26,68 \pm 1,41$  мВ,  $n=13$ ) не отличалось от значения МП клеток здоровых доноров, полученного после термоденатурации спектрина ( $-24,75 \pm 1,57$  мВ,  $n=13$ ). Снижение амплитуды ГО эритроцитов здоровых доноров наблюдалось при увеличении объема клеток, в остальных случаях температурная обработка эритроцитов устраняла зависимость параметров гиперполяризации от объема клеток.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно заключить, что белки мембранного каркаса, в частности, спектрин, принимают участие в регуляции  $K^+(Ca^{2+})$ -каналов эритроцитов больных ИНСД и здоровых доноров. Более выраженный эффект изменения  $Ca^{2+}$ -зависимой калиевой проницаемости при варьировании осмолярности, наблюдаемый у больных ИНСД, может быть обусловлен изменениями белков мембранного каркаса. Роль этого особого пути регуляции определяется способностью эритроцитов изменять объем при варьировании физико-химического состояния плазмы крови, деформироваться при движении по микрососудистому руслу, а также трансформироваться в патологически измененные формы.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА III КЛАССА НИБЕНТАНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫСЫ**

*Лукавская И.А. (СГМУ и НИИ кардиологии, Томск)*

Механизм действия нибентана, как и других антиаритмических препаратов III класса, связывается с ингибирующим влиянием на выходящие калиевые токи, что замедляет процесс реполяризации кардиомиоцитов. Однако удлинение потенциала действия ведет к увеличению входа ионизированного кальция внутрь клетки и, как следствие, дополнительному депонированию  $Ca^{2+}$  в саркоплазматическом ретикулуме (СПР). Это обстоятельство может служить одной из вероятных причин возникновения нарушений сердечного ритма, отмеченного при использовании антиаритмических препаратов III класса.

Учитывая, что величина постэкстрасистолической (ПЭС) потенциации зависит от способности СПР аккумулировать ионы кальция, вошедшие в клетку во время экстрасистолического сокращения, мы исследовали особенности проявления эффекта ПЭС потенциации на фоне нибентана.

Эксперименты проводили на папиллярных мышцах интактных крыс-самцов линии Wistar массой 180-200 г. Мышечные препараты длиной 5-6 мм и поперечным сечением не более 1 мм перфузировали насыщенным карбогеном ( $O_2 - 95\%$ ,  $CO_2 - 5\%$ ) физиологическим раствором Кребса-Хейзелайта при температуре  $36 \pm 0,5^0$  С. Базовую стимуляцию мышц задавали импульсами прямоугольной формы длительностью 5 мс, подаваемых с частотой 0,5 Гц. Внеочередное воздействие проводили с задержкой в 0,25 с от начала регулярного стимула. Воздействие осуществляли до и через 10 минут после обработки мышцы нибентаном в концентрациях 2,5 и 25 мкМ/л. Для регистрации изометрического сокращения папиллярных мышц использовали АЦП и персональный компьютер с процессором Pentium.С помощью специально разработанного программного обеспечения, вычисляли максимально развиваемое мышцей напряжение. Данные обрабатывали с помощью компьютерной программы STATISTICA 5.0, достоверность полученных результатов оценивали по критерию Вилкоксона.

Присутствие нибентана дозозависимо снижало амплитуду экстрасистолического ответа мышцы ( $38,6 \pm 1,17\%$ ,  $35,7 \pm 1,68\%$  и  $32,8 \pm 1,37\%$ , контроль, нибентан 2,5 мкМ/л и нибентан 25 мкМ/л, соответственно). Такой результат может быть связан с тем, что нибентан, ингибируя выходящий калиевый ток через сарколемму, удлиняет фазу реполяризации и увеличивает длительность относительного рефрактерного периода кардиомиоцитов. В тоже время, влияние препарата на величину постэкстрасистолической потенциации не носило достоверно выраженной зависимости от концентрации ( $113,8 \pm 1,31\%$ ,  $119,7 \pm 1,68\%$  и  $121,0 \pm 1,99\%$ , контроль, нибентан 2,5 мкМ/л и нибентан 25 мкМ/л, соответственно).

Проведенные исследования показали, что нибентан способен дозозависимо снижать возбудимость миокарда, что согласуется с его выраженным антиаритмическим действием. Кроме того, можно предположить, что нибентан способствует увеличению фракции внутриклеточного  $Ca^{2+}$  за счет усиления депонирующей



способности СПР. Этот эффект, вероятно, не связан линейно с действием препарата на выходящий калиевый ток. Степень вовлечения СПР в эффекты нибентана и функциональное состояние этого внутриклеточного компартмента могут являться патогенетическими факторами, обуславливающими проаритмогенное действие нибентана, в том числе и у больных ИБС.

## **МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА**

*Мурзина О.Ю., Полякова Н. В. (НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН г. Томск)*

Нарушения ритма сердца является одной из наиболее частых патологий сердца у детей. Однако до сих пор остается неизвестным насколько связано наличие аритмий в детском возрасте с патологией самого миокарда. Прежде всего это касается аритмий так называемого функционального генеза. Поэтому вполне логичным, на начальном этапе разработки данной проблемы, было бы оценить степень повреждения миокарда при различных видах нарушения ритма. В настоящее время разработаны способы определения значительного количества маркеров повреждения или разрушения кардиомиоцитов, среди них наибольшее распространение получила оценка активности тропонина I (ТнI).

Цель исследования: оценить уровень Тн I в сыворотке крови у детей с нарушениями ритма сердца.

Группу наблюдения составили 26 детей, среди них 20 мальчиков (77%) и 6 девочек (23%), с различными нарушениями ритма и проводимости сердца. Количественного определения уровня Тн I в сыворотке проводилось методом иммуно-ферментного анализа с применением тест-системы «Промикс» (г.Новосибирск).

Структура нарушений сердечного ритма была представлена следующим образом: синусовая брадикардия - 3,8%, синдром слабости синусового узла -15,4%, эктопические нарушения ритма (экстрасистолия и пароксизмальная тахикардия)- 69%, атриовентрикулярная блокада - 8% ,WPW – 3,8%. Обнаружено повышение уровня Тн I в сыворотке крови у 17 детей, что составило 65% от общего числа обследованных. Среди пациентов с повышенным уровнем ТнI наибольший процент составили лица с эктопическими нарушениями ритма (экстрасистолия - 47,1% пароксизмальная тахикардия – 17,6%). Превышение нормальных показателей содержания ТнI в сыворотке крови отмечалось у всех пациентов имевших в анамнезе указания на перенесенный миокардит, и у 50 % перенесших операцию на сердце по поводу врожденных пороков сердца и радиочастотную абляцию дополнительных проводящих путей и очагов аритмии.

Таким образом, у большинства детей с нарушениями ритма сердца отмечалось повышение уровня Тн I в сыворотке крови. Данное увеличение нельзя объяснить деструкцией кардиомиоцитов, т.к. явных признаков воспаления миокарда по данным проведенного исследования, которое включало общий анализ крови, биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование сердца, сцинтиграфия миокарда, выявить не удалось. Вероятно, речь идет о хроническом повреждении миокарда проявляющегося нестабильностью клеточных мембран кардиомиоцитов и, как следствие, повышение их проницаемости для свободного цитозольного ТнI. Учитывая результаты проведенного исследования, вполне оправданным является применение стабилизаторов клеточных мембран в комплексной терапии эктопических нарушений ритма у детей, а также в послеоперационном периоде после кардиохирургических вмешательств и радиочастотной абляции очагов аритмии.

### *Литература*

1. Сапрыгин Д.Б., Романов М.Ю. Тропонин I и тропонин T новые белковые маркеры повреждения миокарда // Лаборатория 11, 1998.
2. Затейщикова А.А., Затейщиков Д.А. Кардиоспецифический тропонин в диагностике поражений миокарда // Кардиология 6, 1997.
3. Детская кардиология (Библиотека практического врача) / под. ред. профессора Г.П. Филиппова - Томск. 2001.- 172 с.
4. P.O. Collinson Тропонин T, или Тропонин I, или СК-МБ ( или ничего?) //European Heart Journal 19,1998

## **ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПОДРОСТКОВ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ**

*Овчинникова О.В., Тарасова О.Л. (КемГУ, г. Кемерово)*

Пубертатный период является критическим этапом онтогенеза, характеризующимся высокой чувствительностью организма к средовым факторам и функциональным напряжением многих систем и механизмов регуляции [1]. В процессе полового созревания уровень функционального напряжения меняется, что связано с динамикой эндокринной перестройки [2]. С учетом того, что состояние систем регуляции сердечного ритма (СР) позволяет судить о функциональном состоянии организма в целом [3], целью нашего исследования был анализ показателей вегетативной регуляции СР в зависимости от стадии полового созревания (ПС).

Было обследовано 150 девочек-подростков в возрасте 13–17 лет. Стадия ПС определялась по методике J. Tanner (1968). На II стадии ПС находились 45 обследованных, средний возраст которых был  $14,03 \pm 0,13$  лет; на III стадии - 87 ( $14,7 \pm 0,12$  лет); на IV стадии – 18 ( $14,4 \pm 0,27$  лет). Для исследования вегетативной регуляции СР использовали автоматизированную кардиоритмографическую программу, модифицированную на кафедре физиологии человека и животных КемГУ.

При анализе статистических показателей СР в покое оказалось, что уровень симпатических влияний выше на II и IV стадиях ПС в сравнении с III стадией. При ортопробе наибольшая активация симпатических влияний отмечалась на II стадии. На IV стадии вегетативные изменения при ортопробе были минимальны, вегетативное обеспечение ортоположения характеризовалось высоким уровнем симпатических влияний.

Таблица

Показатели вегетативной регуляции СР у подростков

Показатель		II стадия		III стадия		IV стадия	
		Медиана	25й - 75й перцентили	Медиана	25й - 75й перцентили	Медиана	25й - 75й перцентили
Покой	М, с	0,69	0,62-0,82	0,77*	0,70-0,86	0,75	0,62-0,81
	АМО, в %	44,5	34,5-59,0	37,5	27,0-52,5	48,0 <sup>x</sup>	34,0-69,0
	ΔХ, мс	0,23	0,15-0,31	0,25	0,19-0,37	0,19 <sup>x</sup>	0,11-0,27
	ИН, усл.ед.	159	68-312	103*	43-195	165 <sup>x</sup>	81-426
Ортостаз	АМОо/АМОп	1,28	0,99-1,74	1,20	0,91-1,50	1,14*	0,90-1,34
	ΔХо/ΔХп	0,63	0,43-0,85	0,79*	0,61-1,09	0,90*	0,78-1,00
	М, с	0,57	0,51-0,66	0,64*	0,58-0,70	0,56 <sup>x</sup>	0,54-0,66
	АМО, в %	59,5	42,0-72,0	47,0*	35,0-58,5	53,5	430-68,0
	ΔХ, мс	0,15	0,09-0,20	0,20*	0,15-0,27	0,15 <sup>x</sup>	0,11-0,24
	ИН, усл.ед.	340	152-694	187*	98-332	313	121-469

достоверные отличия: \* - от II стадии, <sup>x</sup> - от III стадии ПС ( $p < 0,05$ )

Таким образом, наиболее высокий уровень напряжений регуляторных систем отмечался на II и IV стадиях ПС. На II стадии это закономерно связано с активацией гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, а на IV стадии, вероятно, объясняется тем, что данная группа была представлена в основном девочками с ускоренными темпами ПС, предъявляющими повышенные требования к адаптационным механизмам. Полученные данные также свидетельствуют, что при оценке показателей СР необходимо учитывать стадию и темпы полового созревания.

### *Литература*

1. Аршавский И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. - М.: Наука, 1982. - 270 с.
2. Физиология развития ребенка: теоретические и прикладные аспекты / Под ред. М.М. Безруких, Д.А. Фарбер М.: Образование от А до Я, 2000. - 319 с.
3. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М: Наука, 1984. – 221 с.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ**

*Попонина Ю.С., Кухарский В.С. (СГМУ, Томск)*

До сих пор не было научно-обоснованных рекомендаций по подбору антиангинальной терапии у больных стабильной стенокардией в сочетании с артериальной гипотензией (Аг).

Цель исследования - изучить в сравнительном аспекте антиангинальные и гемодинамические эффекты амлодипина и верапамила при разовом и курсовом приёме у больных стабильной стенокардией в сочетании с Аг.

Обследовано 45 мужчин со стабильной стенокардией II-III ФК. В зависимости от уровня артериального давления (АД) были выделены 2 группы: первая – 25 больных с Аг, вторая – 20 больных с нормальным АД. По демографическим, клиническим признакам, факторам риска ИБС группы были сопоставимы. Было проведено рандомизированное, контролируемое, с вводным курсом плацебо исследование амлодипина и верапамила одиночным, слепым, перекрёстным методом с курсами монотерапии по 12 недель. Обследование исходно и в контрольные точки включало: дневник самонаблюдений, физикальное обследование, парные велоэргометрии (ВЭМ) для индивидуального подбора доз, эхокардиографию.

По результатам острых тестов выявлен низкий эффект амлодипина у 54% больных с Аг и 50% больных с нормальным АД. Выявлена эффективность низких доз амлодипина (2,5 мг в сутки) у 30% больных первой группы и у 4% больных второй группы ( $p < 0,02$ ). При этом средняя эффективная доза была достоверно ниже в

первой группе  $2,7 \pm 1,3$  мг против  $6,4 \pm 2,8$  мг во второй группе. Эффект верапамила не зависел от уровня АД и был сопоставим в обеих группах: соответственно у 80 и 82% больных. Отмечался хороший эффект первой дозы верапамила 80 мг у 49% больных с Аг против 29% больных с нормальным АД ( $p < 0,05$ ). Средняя эффективная доза верапамила в первой группе составила 97,5 мг, во второй – 108,4 мг ( $p < 0,05$ ). При курсовом приёме амлодипина у больных с Аг наблюдали достоверное уменьшение приступов стенокардии с 28 до 8 в неделю через 2 недели терапии, но через 8 недель лечения группа утратила репрезентативность. В группе с нормальным АД динамика показателя через 2 недели была схожей, ослабление антиангинального действия наблюдали к 12 неделе терапии. Развитие толерантности было подтверждено результатами ВЭМ. Восстановление чувствительности к антиангинальному эффекту наблюдали через 4-6 недель после отмены препарата в первой группе против 2-4 недель во второй группе. Приём верапамила в обеих группах достоверно снизил число приступов стенокардии, причём стабильно в течение 12 недель курса. По результатам парных ВЭМ в обеих группах наблюдали кумуляцию эффекта к 12 неделе. Среди побочных эффектов обоих препаратов при Аг часто отмечались головокружения.

Таким образом, у больных со стабильной стенокардией в сочетании с Аг выявлена низкая эффективность амлодипина вследствие большой частоты первичной рефрактерности к препарату и развития толерантности к его действию в ранние сроки терапии. В последнем случае рекомендуется прерывистая терапия с периодом отмены препарата не менее 4-6 недель.

Выявлена высокая эффективность верапамила с кумуляцией антиангинального эффекта к 12 неделе курса.

При лечении антагонистами кальция следует учитывать большую частоту церебральных побочных эффектов у данной категории больных.

## **СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ СГУСТКА КРОВИ У ДОНОРОВ**

*Сахарук О.В., Фигурнов Е.В. (Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск)*

Как показали ранее проведения исследования на кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии и кафедре гистологии в сгустке крови наблюдается несколько структур, имеющих чёткое морфологическое отличие. Это "шапка" сгустка, "клин" сгустка, фибрин сгустка и форменные элементы крови, в основном эритроциты и лейкоциты.

Всего осмотрены и изучены сгустки крови у 1500 доноров.

"Шапка" сгустка определяется у 11-15% доноров и представляет собой чётко организованную ткань, состоящую из коротких прямых нитей, часть из которых соединены друг с другом под прямым углом.

Нити не переплетаются друг с другом, а расположены перпендикулярно, чем создаётся густая непроходимая для форменных элементов сеть. Форменных элементов в "шапке" сгустка у доноров не определяется. Сухой остаток шапки 8-10%.

При определении "шапки" сгустка от сгустка из ней выделяется плазма крови. У отдельных больных и доноров при отсутствии HBSAg в сыворотке, он может выделяться в жидкой части шапки. "Клин" сгустка выявляется у 20-25% доноров, представляет собой чётко организованное треугольное образование, одним из своих углов направленное в сторону сгустка. "Клин" сгустка состоит из плотно прилегающих друг к другу белых безъядерных клеток. Форменные элементы в структуре сгустка не определяется, фибрин сгустка представляет собой белую волокнистую массу, растворённую только в щелочных растворах и в 15-20% растворе поваренной соли. В слабом растворе едкого натрия чётко делится на 3 части. Форменные элементы в фибрине не определяются. При гистологическом исследовании фибрин сгустка крови представляет собой изогнутые крупные волокна, переплетающиеся друг с другом. Высохший фибрин представляет собой плотную однообразную структуру.

Форменные элементы крови представлены эритроцитами разной формы, эхиноцитами, которые появляются в сгустке сразу после его образования и лейкоцитами, количество которых такое же, что и в крови, взятой из пальца.

## *Литература*

1. Фигурнов В.А., Целуйко С.С., Фигурнов А.В., Фигурнова Е.В., Морфология сгустка крови и её клиническое значение. Аллергология иммунология, Т2 №2 сентябрь 2001 г, с. 145.
2. Фигурнов В.А., Целуйко С.С., Фигурнов А.В., Фигурнова Е.В., Сгусток крови и его клиническое значение, в кн.: Материалы Всероссийской конференции "Интенсивная медицинская помощь: проблемы, решения." 11-12 октября 2001г. г. Ленинск-Кузнецкий с. 309.

## **ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ АПФ И ВЕРАПАМИЛОМ НА СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОЙ РЕАКТИВНОСТИ ПЛЕЧЕВЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА**

*Тарбокова А.Ю., Атрошенко А.В., Ефимова Е.В., Кошельская О.А., Карнов Р.С. (НИИ Кардиологии ТНЦ СО РАМН, Отдел атеросклероза и ХИБС, г. Томск)*

**Цель-** изучение влияния длительной комбинированной терапии ингибиторами АПФ и верапамилом на состоянии сосудистой реактивности плечевых артерий, а также поиск прогностических факторов эффективности этой терапии у больных с сочетанием артериальной гипертонии и сахарного диабета 2 типа

**Объект и методы** - обследовано 19 пациентов (10 женщин и 9 мужчин, возраст от 47 до 59 лет) с документированным нарушением ЭЗВД до начала терапии. Пациентам был назначен длительный курс (от 6 до 12 месяцев) терапии верапамилом (240-320мг/сутки) в комбинации с ингибиторами АПФ (периндоприл 4-8 мг/сутки или эналаприл 20мг/сутки) и у 7 больных с диуретиками (гипотиазид 12,5-25мг/сутки). У большинства пациентов (у 15 из 19) имела место 2-я степень АГ и определялись признаки периферического атеросклероза, а у 11 была документирована ИБС. Оценку эндотелиальной функции проводили с помощью пробы с реактивной гиперемией (вызванная увеличенным кровотоком эндотелий-зависимая вазодилатация (ЭЗВД) и эндотелийнезависимая вазодилатация (ЭНЗВД). Также выполняли суточное мониторирование АД, УЗИ сонных артерий, доплерэхокардиографию, биохимическое исследование показателей углеводного и липидного метаболизма

**Результаты-** После терапии, в среднем по группе, отмечено достоверное снижение среднесуточных, среднедневных и средненочных значений АД и его нагрузки в течение дневного и ночного времени ( $P<0,05$ ), а также положительная динамика показателей липидного метаболизма в виде снижения индекса атерогенности ( $p<0,05$ ). Это сопровождалось значительным приростом средних значений ЭЗВД на фоне возрастания чувствительности эндотелия к напряжению сдвига ( $p<0,05$ ). Улучшение ЭЗВД документировано у 12 из 19 (63,2%) больных (группа А), а ее восстановление - у 3 пациентов (15,8%). У 7 больных изменений ЭЗВД не получено (группа Б). В общей группе больных были выявлены линейные корреляционные взаимосвязи между возрастанием ЭЗВД и снижением среднедневного АД и «нагрузки» диастолическим АД (ДАД) в течение дня, а также с уменьшением индекса атерогенности ( $P<0,05$ ). Увеличение ЭЗВД имело корреляционную связь с возрастанием ЭНЗВД ( $p=0,000$ ). Улучшение ЭЗВД достигалось во всех случаях гипотензивного эффекта терапии. В общей группе больных имели место линейные взаимосвязи динамики ЭЗВД с исходным уровнем ДАД и его «нагрузки» за сутки и в дневное время, с показателями липидного метаболизма (обратная зависимость с общим холестерином, ХС ЛПНП и индексом атерогенности, прямая - с ХС ЛПВП) ( $P<0,05$ ), а также с выраженностью атеросклеротического поражения периферических (каротидных) артерий ( $P<0,05$ ). Больные группы А, в отличие от больных группы Б, до начала лечения имели существенно меньшие значения общего холестерина сыворотки ( $P=0,01$ )

### *Выводы*

- Комбинированная терапия ингибиторами АПФ и антагонистами кальция (верапамил) у больных с сочетанием артериальной гипертонии и сахарного диабета сопровождается благоприятными сдвигами липидного метаболизма и оказывает положительное воздействие на состояние эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазореактивности даже в случае недостаточного антигипертензивного эффекта лечения.
- Положительное влияние этого лечения на состояние сосудистой вазореактивности не реализуется при общем холестерине более 6,5 ммоль/л.

## **КАННАБИНОИД R-(+)-МЕТАНАНДАМИД ПОВЫШАЕТ УСТОЙЧИВОСТЬ МИОКАРДА К АРИТМОГЕННОМУ ДЕЙСТВИЮ БЛОКАТОРА ПОТЕНЦИАЛЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ ЦЕЗИЮ**

*Ужаченко Р.В., Соленкова Н.В. (НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск)*

В настоящее время остается актуальной проблема терапии нарушений ритма сердца, возникающих при острой ишемии и последующей реперфузии миокарда. Однако применяемые на сегодняшний день антиаритмические препараты не всегда оказывают необходимый защитный эффект, а в некоторых случаях и сами могут являться причиной желудочковых аритмий. Так, антиаритмики III класса провоцируют появление полиморфных желудочковых тахикардий типа “пируэт” (torsade de points). Вместе с тем, в экспериментальных условиях аритмогенное действие этих препаратов можно моделировать при помощи блокатора потенциалзависимых калиевых каналов цезия, пролонгирующего фазу реполяризации потенциала действия кардиомиоцитов и вызывающего появление ранних постдеполяризаций и триггерной активности.

В последние годы было показано, что каннабиноиды обладают выраженным антиаритмическим действием на модели адреналиновых, аконитиновых, окклюзионных и реперфузионных аритмий. Целью настоящего исследования является изучение роли каннабиноидов в регуляции резистентности к аритмогенному действию CsCl.

Эксперименты выполнены на крысах-самцах линии Вистар массой 200-250 г, наркотизированных хлоралозой и кетаминном. Нарушения сердечного ритма моделировали при помощи CsCl (504 мг/кг) при его внутривенном введении. Мониторинг и запись ЭКГ проводили во втором грудном отведении в течение 10 мин сразу после инъекции препарата. При анализе ЭКГ принимали во внимание число животных без желудочковых аритмий (БЖА), со множественными желудочковыми экстрасистолами, эпизодами желудочковой тахикардии, полиморфной желудочковой тахикардии типа “пируэт” (torsade de points) и фибрилляцией желудочков. Запись и обработку данных ЭКГ осуществляли при помощи усилителя биопотенциалов (УБФ4-03, Россия) и компьютера IBM 486 с использованием оригинального пакета прикладных программ. В настоящей работе были использованы синтетические каннабиноиды R-(+)-метанандамид (5 мг/кг) и NU-210 (50 мкг/кг). R-(+)-метанандамид вводили внутривенно за 10 мин, NU-210 – за 15 мин до нанесения аритмогенного воздействия. Полученные результаты обрабатывали статистически, используя метод  $\chi^2$  и t-критерий Стьюдента.

В результате проведенных исследований было показано, что CsCl индуцирует появление множественных желудочковых экстрасистол (МЖЭ) у 100% животных. При этом эпизоды желудочковой тахикардии (ЖТ) наблюдаются у 93%, желудочковой фибрилляции (ЖФ) – 14% крыс. Наряду с этим, полиморфная желудочковая тахикардия типа “пируэт” (torsade de points) была характерна для 64% случаев. R-(+)-метанандамид, введенный предварительно, никак не влиял на появление МЖЭ. При этом происходило снижение частоты возникновения ЖТ до 38% ( $p < 0,01$ ), а желудочковая аритмия типа torsade de points встречалась всего в 15% случаев ( $p < 0,01$ ). Вместе с тем, NU-210, другой синтетический каннабиноид, не оказывал достоверного влияния на частоту CsCl-индуцируемых аритмий.

Таким образом, в результате проведенных исследований было показано, что R-(+)-метанандамид, синтетический энзиморезистентный аналог эндоканнабиноида анандамида, эффективно угнетает ранние постдеполяризации и триггерную активность миокарда и, таким образом, повышает резистентность сердца к аритмогенному действию блокатора потенциалзависимых калиевых каналов цезию. Основываясь на литературных данных и результатах собственных экспериментов, можно предположить, что антиаритмический эффект каннабиноида может быть связан со стимуляцией выходящего калиевого тока.

## **АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ**

### **К ВОПРОСУ О РОЛИ ЛАПАРОСКОПИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА И ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ.**

*Бастрыгин А.В., Грибанов А. Г., Мирзоев Р. А. (Детская краевая больница № 2, г. Хабаровск).*

Функциональные и органические заболевания гениталий сопровождаются выраженным абдоминальным болевым синдромом, по поводу которого дети направляются в хирургические стационары с подозрением на острый живот. Широкое внедрение такого высокоинформативного метода, как лапароскопия, позволяет улучшить раннюю диагностику острого аппендицита и гинекологических заболеваний [1].

#### *Материалы и методы*

За период с 1987 по 2001 годы в детское хирургическое отделение ДКБ № 2 поступило 14246 больных с подозрением на острый аппендицит. При сомнительной клинической картине 1152 (8%) пациентам выполнена диагностическая лапароскопия, при которой в 655 (56,8%) случаях выявлен деструктивный аппендицит, в 145 (12,5%) - заболевания внутренних половых органов у девочек в возрасте от 15 дней до 15 лет. Исследования производились с применением диагностического комплекса «RICHARD WOLF» и эндохирургического комплекса «KARL STORZ» (Германия).

#### *Результаты и их обсуждение*

В возрасте до 6 лет с заболеваниями внутренних половых органов поступило 5; с 7 до 10 – 11; с 11 до 15 лет – 129 девочек. В структуре выявленной патологии острые воспалительные заболевания внутренних половых органов диагностированы в 48 (33%) случаях (оофорит – 11; сальпингоофорит – 19; сальпингит – 17; эндометрит -1). В 3 случаях выявлены осложнения в виде пельвиоперитонита, 2 – флегмонозного аппендицита, 1 – пиосальпинкс с формированием абсцесса брюшной полости.

Кистозные образования выявлены у 56 (38%) больных: яичника – 41 (из них 11 осложненные); параовариальные кисты – 15 (3 осложненные). Апоплексия яичника наблюдалась у 8 (5%), эндоскопическая картина альгоменореи у 30 (20%) девочек. Патология appendix vesiculosae выявлена в 3 (2%) случаях (перекрут – 2, надрыв капсулы – 1).

Эндохирургическое лечение выполнено 76 (52%) больным: фенестрация фолликулярной кисты яичника – 9; вылушивание параовариальных кист – 2; пункция кисты яичника – 2; деторсия перекрутов кист яичников – 7; дренирование брюшной полости – 56.

#### *Заключение*

Использование лапароскопии в качестве диагностического мероприятия обеспечивает высокий уровень дифференциальной диагностики острого аппендицита и заболеваний внутренних половых органов в детском возрасте и позволяет в ряде случаев проводить эффективное эндохирургическое лечение патологии гениталий.

#### *Литература*

1. Исаков Ю. Ф., Степанов Э. А., Красовская Т. В. Абдоминальная хирургия у детей. – М., 1988.

### **ПРОФИЛАКТИКА ТЯЖЁЛЫХ ФОРМ ГЕСТОЗОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

*Дуянова О.П., Шаршова О.А. (АГМА, г. Благовещенск)*

Цель исследования. Разработать метод профилактики тяжёлых форм гестозов у беременных с хроническим пиелонефритом (ХП), включающий применение продуктов сои в пищевом рационе. Обследовано 40 беременных в сроки 10-12, 17-23, 28-32 недели. Возраст обследуемых 18-35 лет.

Методы исследования: общеклинические и биохимические (белки, перекисное окисление липидов, малоновый диальдегид в плазме). Почечную гемодинамику оценивали по кровотоку в дуговых артериях методом ультразвуковой доплерометрии, которую проводили на приборе «Aloka-SSD1700» с ЦДК с использованием трансабдоминальных датчиков, частотой 3,5 МГц и фильтром 50 Гц в режиме пульсовой доплеровской волны. 23 Беременным, начиная с I триместра в пищевой рацион были включены продукты сои в виде напитков, сыра и соевого белка. Из них у 13 соматически здоровых - гестоз не развился (контрольная группа), у 10 с ХП - в 32-34 недели диагностирован гестоз лёгкой степени (основная группа). 17 Беременных с

гестозом на фоне ХП продукты сои не получали (группа сравнения). У 6 беременных основной группы гестоз протекал атипично, у остальных отмечалась классическая триада симптомов. Первые симптомы гестоза в основной группе выявлены в 32-34 недели, в группе сравнения - в 23-28 недель.

Доклиническая стадия гестоза в основной группе была диагностирована в 21-22 недели, в группе сравнения в 17-22 недели. Эти беременные получали фитотерапию, в основной группе, она сочеталась с применением продуктов сои.

У здоровых женщин в процессе гестации отмечалось снижение резистентности в дуговых артериях почек. У беременных основной группы в 17-23 недели систолодиастолическое отношение в дуговых артериях составило  $2,4 \pm 0,2$  усл. ед., в 28-32 недели -  $2,7 \pm 0,1$  усл. ед. В группе сравнения эти показатели в аналогичные сроки беременности были равны соответственно  $1,89 \pm 0,12$  усл. ед. ( $P < 0,05$ ) и  $3,22 \pm 0,18$  усл. ед. ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, клиническое течение гестоза, более позднее его начало и состояние почечной гемодинамики у беременных с ХП, в пищевой рацион которых были включены продукты сои, свидетельствуют об их эффективности в профилактике тяжёлых форм.

## **ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**

*Елисеева И.В. (ТГМА, г. Тверь)*

Проблема пролапса митрального клапана (ПМК) привлекает к себе пристальное внимание исследователей из-за большой его частоты в популяции (4-12%)(в структуре заболеваемости женщины составляют 2/3-3/4 больных) и повышенного риска развития серьезных осложнений. К ним относятся внезапная смерть (0,4%), нарушения ритма и проводимости сердца, инфекционный эндокардит, а также тромбоэмболии различных сосудов. ПМК является наиболее часто встречающимся компонентом синдрома дисплазии соединительной ткани (ДСТ). ДСТ имеет генерализованный характер и затрагивает не только сердце, но и крови. Большой интерес представляет такой показатель крови как вязкость.

При обследовании более 100 женщин с ПМК было установлено, что при концентрации гемоглобина выше 140 г/л диастолическое давление 90 мм рт. ст. встречается 2,5 раза чаще, чем при нормальных значениях гемоглобина. При высоком содержании гемоглобина частота осложнений беременности и родов возрастает втрое. При гематокрите выше 50% осложнения после родов отмечались у 2/3 родильниц.

Вязкость крови в значительной степени определяет характер кровообращения и таким образом функцию органа, а её повышение может быть причиной развития многих патологических состояний. Вязкость не является постоянной, а зависит от условий потока, чем ниже скорость кровотока и прилагаемое давление, тем выше вязкость крови. В венозной системе она больше, чем в артериальной. При хронической гипоксии, заболеваниях сердечно-сосудистой и/или легочной систем, дисплазии соединительной ткани (в частности при пролапсе митрального клапана сердца и варикозном расширении сосудов и др.), гестозах вязкость крови может значительно возрасть как универсально, так и локально. Одной из причин повышения вязкости крови является нарушение деформируемости эритроцитов, отражающее потерю ими эластичности и способности при собственном диаметре 7,5-8 мкм проходить по капиллярам с диаметром просвета менее 3 мкм. Деформируемость эритроцитов нарушается при изменении соотношения поверхность/объём, при ухудшении эластичности мембраны и повышении внутренней вязкости. Повышение вязкости крови влечет за собой следующие изменения кровообращения: а) снижение магистрального кровотока, б) повышение периферического сосудистого сопротивления, в) депонирование крови в венозной системе и снижение её возврата к сердцу, г) нарушение микроциркуляции. Хотя клиническое значение «густой крови» было известно ещё в прошлом веке и банальное кровопускание в сущности являлось методом его коррекции, лишь в последние годы были проведены исследования, убедительно показавшие связь между высокой вязкостью крови и развитием сердечно-сосудистых заболеваний, гипертензии, инсультов, артериальных и венозных тромбозов. Снижение артериального кровотока вследствие высокой вязкости крови вызывает функциональные нарушения любых органов и может проявляться нарушением зрения вплоть до слепоты, ухудшением слуха, неврологическими симптомами, перемежающейся хромотой, кровоизлияниями в сетчатку, стенокардией.

Исследование показателей системы крови у беременных с ПМК, как частного проявления ДСТ, и своевременная коррекция отклонений от нормы позволит избежать всех этих осложнений.

## **ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ФПН)**

*Карнаухова Е.В., Карнаухова И.В. (КрасГМА, Красноярск)*

В комплексной терапии гестационных осложнений, в основе которых лежат нарушения физиологического взаимодействия между материнским, плацентарным и плодовым компонентами фетоплацентарной системы всё большее внимание уделяется разработке физиотерапевтическим методам лечения. Наше внимание в литературе привлекли сведения о возможности использования с лечебной целью

электромагнитного излучения миллиметрового диапазона (ЭМИММД). Данный физический фактор способствует улучшению микроциркуляции, нормализации реологических свойств крови [1], активации биосинтеза нуклеиновых кислот, белков и других соединений. В доступной литературе имеются единичные сведения о применении ЭМИММД в акушерской практике при лечении угрозы прерывания беременности, лёгких форм гестозов. При этом не отмечается вредного воздействия на плод и беременную женщину [2]. Целью настоящего исследования явилась разработка нового способа лечения хронической ФПН с использованием опосредованного воздействия ЭМИММД и оценка его эффективности по исходу родов.

### *Материалы и методы*

Проведен анализ течения родов и состояние новорожденных у 60 пациенток с хронической ФПН в сроки от 24 до 34 недель гестации. Основную группу (n = 32) составили женщины, которые получали курс опосредованного воздействия ЭМИММД на фоне приёма трентала и поливитаминов, в количестве 10 процедур. Контрольную группу составили 28 беременных женщин, получавших традиционное медикаментозное лечение по общепринятым схемам.

### *Результаты и обсуждение*

Анализ течения родов у пациенток основной и контрольной групп показал, что срок беременности к моменту родоразрешения составил 38-39 недель у 87,5% и 75,0% соответственно. После применения в составе комплексного лечения ЭМИММД частота осложненных родов снизилась в 1,8 раза, кесарева сечения в 1,4 раза, причем у 6,3% женщин основной группы и 14,3% - контрольной – показанием к операции послужило ухудшение состояния плода. Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни и масса тела новорожденных были выше в группе женщин, получавших в качестве терапии курс ЭМИММД, по сравнению с группой контроля – 3541,68±71,43 и 3148,46±51,64 гр (p<0,05) соответственно. Период неонатальной адаптации новорожденных в этой группе был более мягким; потеря массы тела в раннем неонатальном периоде в 78,14 % случаев составила не более 10-12 % от исходной и была достоверно меньше (p<0,05), чем у новорожденных от беременных женщин контрольной группы. Синдром респираторных расстройств, свидетельствующий о морфофункциональной незрелости, развился у 2 детей основной группы (6,3%) и у 3-х детей контрольной (10,7%).

Таким образом, назначение ЭМИММД в комплекс лечения беременным женщинам, страдающим хронической ФПН позволяет нормализовать адаптационные процессы в системе мать - плацента - плод, способствует рождению более жизнеспособных детей.

### *Литература*

1. Жуков Б.Н., Лысов Н.А. Влияние мм – волн на микроциркуляцию // Миллиметровые волны в медицине и биологии: Тезисы докладов. – Москва, 1997.
2. Куропатова Е.С. Микроволновая резонансная терапия // Учебное пособие. – Н. Новгород, 1994.

## **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ГЕСТОЗЕ**

*Кильдюшов А.Н., Коньшева О.В., Героева О.И. (Мордовский государственный университет, Саранск)*

До настоящего времени одной из актуальнейших проблем современного акушерства является поиск новых методов терапии такого распространенного осложнения беременности как гестоз. Учитывая тот факт, что вещества с молекулярной массой больше 1000, к которым относятся большинство лекарственных препаратов, легко проникают через плацентарный барьер, особое значение приобретает корректная коррекция расстройств гомеостаза беременных с гестозом. Известно, что одним из значимых патогенетических звеньев в патогенезе гестоза выступают свободнорадикальные реакции процесса перекисного окисления липидов. В этой связи наше внимание привлекли лекарственные средства, обладающие антиоксидантным действием. Целью нашей работы явилось изучение эффективности антиоксидантов в комплексном лечении гестозов.

Материал и методы исследования. Обследовано 2 группы (44) беременных с гестозом в сроке беременности от 31 до 38 недель. Беременным второй (основной) группы в комплексе лечения назначали антиоксиданты. В качестве антиоксидантов использовали мексидол 100 мг в сутки и димефосфон 1000 мг в сутки (внутривенно капельно). Беременные первой (контрольной) группы получали гипотензивную и инфузионную терапию аналогичную по спектру препаратов таковой во второй группе, но без антиоксидантов.

Результаты лечения оценивали по клинической динамике заболевания, состоянию системы гемостаза и показателям ПОЛ. Применяли ультразвуковое исследование камер сердца в различные фазы сердечного цикла (эхокардиография). Метод получил признание в связи с абсолютной безвредностью и возможностью многократного повторения без ущерба для здоровья обследуемого, что и делает его незаменимым при изучении гемодинамики у беременных. Для оценки ОЦК у беременных по ЭхоКГ используется величина конечного диастолического объема (КДО), характеризующая наполнение левого желудочка в фазу полного расслабления. Был произведен анализ данных ЭхоКГ (Aloka SSD-630) у 44 беременных с гестозом.



Нами установлено, что только динамическое изучение внутрисердечных объемов методом ЭхоКГ позволяет с большой долей достоверности определить волевическое состояние организма беременной при гестозе. Причем, первое исследование целесообразно проводить на сроках беременности, когда физиологические изменения ОЦК еще не произошли или минимальны (первая половина беременности). Последующие исследования могут помочь как в диагностике гестоза (отсутствие или недостаточная выраженность физиологической гемодилуции), так и в лечении последних. Показано, что данные ЭхоКГ целесообразно соотносить с другими, характеризующими ОЦК, гемодинамическими (АД, ЦВД, ЧСС) и лабораторными (Hb, Ht) показателями.

Было установлено, что у беременных второй группы удлинялось время свертывания крови на 19,6 % (P<0,05). Число тромбоцитов возрастало на 25,4 %. Однако по сравнению со здоровыми беременными было достоверно ниже их уровня. Гематокрит к концу курса лечения был сравним с таковым у здоровых беременных и равнялся 0,38±0,05 (P<0,05). Нормализовался протромбиновый индекс. Концентрация фибриногена повышалась на 10,6 % (P<0,05) до 4,2±0,7 г/л. Возрастало, по сравнению с первой группой содержание антитромбина III. Уменьшалось содержание ТБК-активных продуктов на 33,4 % (P<0,05). К концу лечения в большинстве случаев удавалось нормализовать патологические изменения в процессах перекисного окисления липидов плазмы крови. Восстанавливались волевические нарушения.

Таким образом, применение антиоксидантов при гестозе оказывает достоверно положительное влияние на систему гемостаза и обмен липидов, способствует восстановлению волевического статуса беременных и может быть использовано в комплексной терапии этого осложнения.

## **АНАЛИЗ КОСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЧЕРЕПА У ЖЕНЩИН ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ И СКЛЕРОПОЛИКИСТОЗЕ ЯИЧНИКОВ.**

*Кожеевникова Л.Л., Корнеева Е.В. (МГК ОКД, г.Сургут)*

В последнее время активно изучаются метаболические процессы, происходящие в костной ткани на фоне различных гормональных влияний[1,2]. Дефицит половых гормонов, недостаток тиреоидных гормонов, гиповитаминоз и гипокальциемия обуславливают замедление процессов формирования костной ткани[3].

Цель настоящей работы – проведение анализа изменений костей черепа у женщин фертильного возраста на фоне склерополикистоза яичников и недостаточности функции щитовидной железы при рентгеновском исследовании.

Обследована 31 женщина в возрасте 18-36 лет, обратившихся в Медико - генетическую консультацию Округного кардиологического центра г. Сургута по поводу нарушения менструального цикла, бесплодия и невынашивания беременности. Средняя продолжительность проживания пациенток на Севере составила более 15 лет. У 12 женщин выявлен склерополикистоз яичников, у 9 гипотиреоз и у 10 – сочетание гипотиреоза и склерополикистоза яичников.

Контрольную группу составили 18 женщин с нормальным менструальным циклом и с ненарушенной функцией щитовидной железы. Средние значения размеров турецкого седла соответствовали нормальным показателям.

Наиболее часто у женщин встречались такие рентгенологические признаки эндокринной патологии, как сужение входа в турецкое седло (54%), усиление сосудистого рисунка (93%). Краниостеноз чаще наблюдался у женщин со склерополикистозом яичников (табл.1). Увеличение размеров турецкого седла было обнаружено лишь у 4 из 31 больных(12,9%). Малое турецкое седло было выявлено у 41,7% женщин, преимущественно у женщин со склерополикистозом яичников.

Таблица 1

Частота возникновения патологических изменений костей черепа у обследуемых женщин

Рентгенологические признаки	СПКЯ	Гипотиреоз	СПКЯ и гипотиреоз	Всего
Эндокраниоз	25%	22%	30%	25,8%
Краниостеноз	42%	11%	20%	25,8%
Гипопневматизация пазух	-	-	10%	3,2%
Малое турецкое седло	58,3%	22,2%	40%	41,7%
Большое турецкое седло	8,3%	11%	20%	12,9%
Сужение входа в турецкое седло	75%	22%	60%	54%
«Закрытый» тип турецкого седла	25%	-	10%	12,7%

Таким образом, патологические изменения черепа и турецкого седла у больных с дефицитом гормонов щитовидной железы и яичников чаще проявляются в виде малого турецкого седла, сужения входа в турецкое седло, эндокраниоза и краниостеноза. Причиной этих проявлений могут являться также гиповитаминоз и гипокальциемия. При лечении подобных больных возможна как гормональная коррекция, так и назначение препаратов, содержащие кальций и другие микроэлементы.

*Литература*

1. Ермакова И.П. Лабораторная диагностика обмена минеральных веществ // Остеопороз и остеопатии.-2000.- № 2.-с.41-48.
2. Уварова Е.В., Волобуев А.И., Руднева Т.В., Руднев С.В. Кости черепа как маркер гормональных нарушений у больных с дисгенезией гонад // Журнал акушерства и женских болезней.-2001.-т.XLX.-вып.2.-с.100-102.
3. Lauwers Anne, Alexandre Christian. Les signes osseux de l'hypothyroïdisme non traité chez l'adulte // Rev.rhum.Ed.fr.-1996.-63.-№ 9.-с.721-724.

**УРОВЕНЬ ЖИРОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ У ЖЕНЩИН СО СКЛЕРОПОЛИКИСТОЗОМ ЯИЧНИКОВ И ГИПОТИРЕОЗОМ.**

*Корнеева Е.В. (СурГУ, г.Сургут)*

В настоящее время доказана патогенетическая роль активации продуктов перекисного окисления липидов в формировании нарушений в организме[2,4]. Среди жителей Севера наблюдается нарастающая недостаточность жирорастворимых витаминов (природных оксидантов), обусловленная низким уровнем потребления как самих витаминов, так и соединений (провитаминов, микроэлементов), обеспечивающих их синтез и биологическую активность в организме[3].

Целью работы явилось исследование уровня жирорастворимых витаминов А и Е в сыворотке крови женщин репродуктивного периода со склерополикистозом яичников и гипотиреозом. Одновременно проводилось исследование показателей липидов крови.

Обследовано 32 женщины в возрасте 18 – 36 лет, обратившихся в медико-генетическую консультацию Окружного кардиологического диспансера г. Сургута по поводу бесплодия, невынашивания беременности и нарушения менструального цикла. Средняя продолжительность проживания пациенток в Ханты- Мансийском автономном округе составила более 15 лет. По данным клинического, ультразвукового, гормонального обследования у 11 женщин выявлен склерополикистоз яичников, у 9 – гипотиреоз, у 12 - сочетание гипотиреоза и поликистоза яичников.

Контрольную группу составили 23 женщин с нормальным менструальным циклом, у которых в процессе обследования исключена патология щитовидной железы. Средние значения витаминов А (ретинола) и Е (альфа-токоферола) среди здоровых женщин составили  $0,73 \pm 0,21$  мкг/дл и  $8,3 \pm 4,5$  мкг/дл ( принятая оптимальная обеспеченность соответствует концентрации  $0,45-0,7$  мкг/дл и  $8 - 15$  мкг/дл[1]. У женщин со склерополикистозом яичников и гипотиреозом, как при изолированном течении, так и при сочетании патологии, выявлено снижение содержания ретинола в сыворотке крови до  $0,36 \pm 0,23$  мкг/дл и альфа-токоферола до  $3,95 \pm 2,44$  мкг/дл. По сравнению с контрольной группой чаще определялись превышающие норму средние значения общего холестерина до  $5,99 \pm 0,55$  ммоль/л и холестерина ЛПНП сыворотки крови до  $4,14 \pm 0,93$  ммоль/л. Уровни холестерина ЛПВП, триглицеридов и показатели коэффициентов атерогенности среди обследуемых женщин оставались в пределах нормы. В группе женщин с эндокринной патологией выявлена прямая умеренно выраженная корреляционная связь между альфа-токоферолом и ЛПВП(+ 0,60) и обратная корреляционная связь между альфа-токоферолом и общим холестерином(-0,40).

Таким образом, снижение обеспеченности организма альфа-токоферолом и ретинолом у женщин со склерополикистозом яичников и гипотиреозом указывает на снижение антиоксидантной защиты у данной группы больных. Полученные данные позволяют рекомендовать назначение антиоксидантов в комплексном лечении.

*Литература*

1. Спиричев В.Б., Блажеевич Н.В., Коденцова В.М. и др. Обеспеченность витаминами взрослого населения Российской Федерации и ее изменение в 1983-1993 гг.// Вопросы питания. – 1995. - №4. – с.5-11.
2. Тишенина Р.С., Филоненко Т.А., Древаль А.В., Камынина Т.С. Перекисное окисление липидов и альфа-токоферол у больных диффузным токсическим зобом// Проблемы эндокринологии. – 2000. - №?. - с.26-28.
3. Хаснулин В.И. Введение в полярную медицину//. – Новосибирск.- 1998. – с.320-321.
4. Guajardo M., Terrasa A., Catala A. The effect of a tocopherol, all-trans retinol and retinyl palmitate on the non enzymatic lipid peroxidation of rod outer segments// Molecular and Cellular Biochemistry.- 1999.-197.-с. 173 – 178.

## **ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ РЕАКЦИЙ ПЕРОКСИДАЦИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПЛАЦЕНТОЛЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ОПГ-ГЕСТОЗОМ.**

*Королева М.В., Костин Я.В., Пешев Л.П. (Мордовский государственный университет, медицинский факультет, г. Саранск)*

Гестоз — одно из частых и тяжелых осложнений беременности и родов. Патогенез его до конца не изучен, исходя из чего, остается неполноценной и терапия гестоза. Неэффективность распространенных схем лечения данной патологии диктует поиск средств, направленных на борьбу с этим осложнением.

В качестве такого средства мы выбрали плацентоль — экологически чистый, изготовленный по новейшим технологиям оборонной промышленности препарат эмульсии плаценты человека. Включает в себя весь спектр незаменимых аминокислот, соли, минералы, необходимые для нормального тканевого метаболизма. Обладает иммуностимулирующим, дезинтоксикационным действием, стимулирует тканевой обмен. Не оказывает гормонального, токсического, аллергического и других побочных эффектов. Перечисленные факты открывают перспективы использования плацентоля в акушерской практике для лечения различных нарушений обмена у беременных с ОПГ-гестозом.

В связи с чем, целью нашей работы явилось изучение механизмов действия плацентоля на реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) у беременных с поздним токсикозом.

### *Материал и методы исследования*

Было обследовано 60 женщин в сроке гестации от 30 до 40 недель. Средний возраст больных составил  $23 \pm 3$  года (здесь и далее все средние численные значения даны как  $M \pm m$ ). Беременные были разделены на 3 группы.

Первая группа — контрольная, состояла из 10 женщин, беременность которых протекала без осложнений.

Вторая группа включала 14 женщин, которые получали традиционную терапию при ОПГ-гестозе. Традиционное лечение включало в себя: физический и психический покой, назначение экстракта валерианы 0,6 г в сутки, витамина Е 200 мг в сутки, метионина 1,5 г в сутки, глютаминовой кислоты 3,0 г в сутки, витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub> 1 мл подкожно, чередуя №10, инфузионную терапию по показаниям, раствор 40% глюкозы 10 мл с 5% - 5 мл аскорбиновой кислоты № 10 внутривенно.

Третью группу составили 36 женщин. В комплексе терапии гестоза в данной группе использовался препарат «Плацентоль». Препарат применяли *per os* по трети чайной ложки на столовую ложку воды за 30 минут до еды в течение 7 суток.

Об интенсивности реакций пероксидации судили по содержанию малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах и плазме, а также по уровню каталазы в крови женщин до и после лечения.

### *Результаты исследования и их обсуждение*

У беременных с гестозом до начала лечения отмечалось высокое содержание МДА в эритроцитах на 243,7 %, чуть меньшее увеличение значений МДА наблюдалось в плазме — на 224,7 %. Каталаза составила на 100,4 % больше по сравнению с показателями I группы, что говорит о компенсации метаболических расстройств при гестозе — повышение антиоксидантной активности при активации МДА плазмы и эритроцитов.

После проведения курса лечения МДА эритроцитов второй группы снизилось на 8,35%, третьей — на 15,47 %; МДА плазмы II группы уменьшилось на 41,31 %, III группы — на 43,02 %. На фоне снижения показателей МДА во II и III группах под действием лечения наблюдалось понижение активности каталазы — на 28,14 % и 66,36 % соответственно, т.е. наблюдалась нормализация данного показателя.

### *Заключение*

Включение плацентоля в комплексную терапию гестоза позволяет более эффективно корректировать метаболические расстройства гомеостаза, возникающие у беременных с ОПГ-гестозом.

## **ИСКУССТВЕННАЯ ИНСЕМИНАЦИЯ ПРИ БЕСПЛОДИИ, ОБУСЛОВЛЕННОМ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ**

*Кузьмин С.С. (Муниципальная городская клиническая больница №1, г. Белгород)*

В последнее время все большее внимание уделяется иммунологическим формам бесплодия и, прежде всего иммунологическому конфликту, развивающемуся на уровне шейки матки, и в частности в цервикальной слизи. Особую значимость имеют обнаруживаемые в цервикальной слизи антиспермальные антитела, которые могут препятствовать наступлению беременности. Среди причин этого состояния на первое место выходят инфекционно-воспалительные процессы мочеполовых органов, вызванные инфекциями, передаваемыми половым путем. Способом преодоления этого состояния может быть искусственная инсеминация спермой мужа, при введении спермы выше шейки, т.е. преодолевая шейечный антиспермальный механизм.

### *Материал и методы*

Наблюдалось 14 супружеских пар с бесплодием в браке. Давность бесплодных браков варьировала от 3 до 13 лет. Все они страдали воспалительными заболеваниями мочеполовой системы, обусловленными ИППП. После проведенного лечения обоих половых партнеров с последующим контролем на наличие ИППП, пациентам разрешалось жить половой жизнью не предохраняясь. Беременность наступила у 3-х супружеских пар спустя 2-4 месяца. У остальных женщин беременность не наступала до 12 месяцев наблюдения. Всем им применили искусственную инсеминацию фертильной спермой мужа внутриматочной методикой. Для этого, через 30-40 минут после забора спермы, когда произойдет ее разжижение, посредством шприца и подключичного катетера, медленно (за 2-3 минуты), вводили 0,5-0,7 мл спермы за внутренний зев матки. Проводили 2-х кратную инсеминацию: за один день до овуляции и на следующий день после нее на протяжении 2-3 месячных циклов. Время овуляции определяли базальной термометрией и ультразвуковым обнаружением преовуляторного фолликула.

### *Результаты и их обсуждение*

У восьми из десяти оставшихся женщин наступила беременность после искусственной инсеминации спермой мужа на протяжении 1-3 месячных циклов. У одной из двух незабеременевших женщин в дальнейшем обнаружена непроходимость маточных труб, не диагностируемая ранее, и у одной отсутствовала правая маточная труба. Осложнений проведенной манипуляции не наблюдалось. Одна беременность закончилась выкидышем. Остальные женщины родили здоровых детей. В супружеской паре, страдающей бесплодием 13 лет, родилась здоровая девочка путем кесарева сечения.

### *Заключение*

Течение беременности, наступившей в результате искусственной инсеминации, чаще протекает нормально. Родившиеся дети не отличаются от детей, родившихся в результате обычного зачатия. В ситуациях, когда антиспермальный механизм является единственным фактором бесплодия, искусственная инсеминация позволяет добиться высокой частоты наступления беременности.

## **ВЛИЯНИЕ КЛОФЕЛИНА НА МЕМБРАННЫЕ РЕАКЦИИ ПЕРОКСИДАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПОЗДНИМ ГЕСТОЗОМ**

*Кяшкина О.В., Костин Я.В., Пешев Л.П., (Мордовский государственный университет, медицинский факультет, г.Саранск)*

Гестоз является одной из актуальных проблем акушерства и по данным ВОЗ занимает ведущее место в структуре материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Частота его колеблется от 2,3 до 16,6 % и не имеет тенденции к снижению, несмотря на многочисленные исследования в этой области.

Установленный факт указывает на необходимость подробного научного анализа причин сложившейся ситуации и проведения дополнительных исследований по вопросам диагностики и лечения означенной патологии.

Патогенез развития гестозов достаточно сложен и полностью не изучен, в связи с чем, методы его лечения недостаточно эффективны.

В последние годы с целью ликвидации основного симптома гестоза – гипертензивного, начал использоваться клофелин. Он является одним из важных компонентов комплексной лекарственной терапии гипертонической болезни и симптоматических артериальных гипертензий. Клинико-лабораторные работы показали его выраженное эпителий-протективное действие, способствующие значительному уменьшению внутрисосудистой агрегации тромбоцитов.

Однако, остается неуточненным характер влияния клофелина на мембранные реакции пероксидации, которые, как известно, лимитируют обмен в клетках.

### *Материал и методы исследования*

Нами было обследовано 58 женщин, из них 10 здоровых и 48 женщин с поздним гестозом в возрасте от 17 до 41 года (средний возраст составил  $26,4 \pm 6,9$  года) со сроками гестации от 29 до 41 недели.

Беременные были разделены на 3 группы. I группу – 10 человек (17,24%) составили здоровые женщины, II группу – 22 пациентки (37,93%), получавшие лечение гестоза, в комплекс которого не входил клофелин; в III группу вошло 26 беременных (44,83%), в комплекс лечения которых был включен клофелин.

О состоянии оксидантной системы судили по содержанию конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах и плазме, а о степени антиоксидантной защиты – по уровню каталазы в крови беременных. Обследование крови проводили дважды – до начала лечения и после проведения курса терапии.

### *Результаты исследования и их обсуждение*

До начала исследования у всех больных гестозом – 82,76% от числа всех обследованных женщин, наблюдалось высокое содержание конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида эритроцитов и плазмы.

МДА эритроцитов был на 243,78 %, а МДА плазмы на 224,74 % соответственно, выше таковых показателей беременных I группы. Показатели содержания каталазы во II и III группах были на 50,0 % выше показателей I группы.

К концу лечения МДА эритроцитов во II группе снизился на 16,18 %, а в III группе на 2,71 % по сравнению с таковыми показателями до начала лечения, однако, они оставались выше показателей у пациенток I группы.

Было отмечено снижение МДА плазмы на 43,56 % во второй группе и на 42,06 % в третьей группе. При этом отмечена нормализация содержания каталазы в обеих группах беременных.

### *Заключение*

Развитие гестоза сопровождается повышением в крови содержания конечных продуктов перекисного окисления липидов, что говорит об активации свободнорадикальных реакций в организме беременной. Однако отмечается повышение в крови содержания каталазы, что в свою очередь свидетельствует о нарастании антиоксидантной защиты организма и о состоянии компенсации. Применение клофелина в комплексе лечения гестоза оказывает подавляющее влияние на свободнорадикальные реакции, протекающие в организме, и повышает стабильность мембран клеток.

## **ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ**

*Лабзина М.В., Плотникова Н.А. (Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, г. Саранск)*

Миома (лейомиома, фибромиома) – наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль матки. Диагностируется у 15-25% женщин репродуктивного возраста.

В зависимости от морфологических особенностей выделяют простую и пролиферирующую миому матки, которые отличаются биологическими свойствами, прогнозом опухолевой трансформации, и следовательно, тактикой ведения больных. Варианты развития миомы определяются особенностями анамнеза, преморбидным фоном, состоянием иммунологической реактивности организма. Известно, что при развитии миом выявляются определенные изменения в показателях местного иммунитета – содержании иммуноглобулинов в цервикальной слизи и в периферической крови. Снижен пролиферативный ответ лимфоцитов на фитогемагглютинин и спонтанное розеткообразование (Адамян Л.В. и соавт., 1998).

При выборе методов лечения миом матки необходимо учитывать, что после гистерэктомии не только не устраняются сопутствующие развитию опухоли нарушения гомеостаза, но в ряде случаев они даже усугубляются. В связи с этими причинами возникла необходимость изучения и разработки иных способов лечения миом матки.

В последнее время в литературе появились сведения о применении препаратов нуклеиновых кислот при лечении онкологических заболеваний. Они проявляют заметный противоопухолевый эффект. При этом их воздействие направлено не только на основной очаг, но и на весь организм в целом и в первую очередь на систему иммунитета – основной фактор защиты организма.

В связи с этим нами было изучено влияние одного из препаратов нуклеиновых кислот – дерината при лечении миом матки в сочетании с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия у женщин в возрасте от 35 до 50 лет.

Деринат – вытяжка из молок осетровых рыб, биологически активное вещество, представляющее собой высокоочищенную натриевую соль нативной дезоксирибонуклеиновой кислоты, деполимеризованную ультразвуком, растворенную в 0,1% растворе хлорида натрия. Врачами – гинекологами деринат используется в течении 3-х лет (Соколова Т.М., Мельникова Д.Ю., Ощенко С.П., 1999).

По данным литературы при лечении фибромиомы матки деринатом (15-10 инъекций 1,5% раствора) у 90% больных определяется выраженный положительный эффект. Известны случаи, когда вначале лечения деринатом опухоль размером 12-14 недель беременности начинала уменьшаться, а к концу курса имела размеры горошины.

В данной работе нами было исследовано содержание и изменение спектра нуклеиновых кислот в крови больных с миомой матки в сочетании с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия.

В результате проведенных исследований (15 наблюдений) при дополнительном применении дерината обнаружено снижение содержания и изменение спектра нуклеиновых кислот по сравнению с этими же показателями в крови здоровых женщин. Отмечено уменьшение миоматозных узлов с 7-8 недель беременности до 5-6 недель, слизистая оболочка гиперплазированного эндометрия по данным УЗИ составила 0,2-0,3 см.

Таким образом, деринат обладает иммуномодулирующими свойствами, способствует стимуляции клеточной регенерации и стабилизирует гемопоэз, и может использоваться в комплексной консервативной терапии при миоме матки в сочетании с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия.

## **ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЛЕГКИХ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ ГЕСТОЗЕ**

*Лысенков С.П., Мясникова В.В., Шарипов Р.Г. (г. Майкоп)*

В настоящее время многие проблемы гестоза, в том числе - нарушения гемостаза и регуляции сосудистого тонуса, связывают с повреждением эндотелия иммунными комплексами. Эндотелий сосудов является и основным органом - мишенью, страдающим при гестозе, и главным инициатором последующих повреждений, учитывая его роль в регуляции сосудистого тонуса и гемостаза. Легкие имеют наиболее обширную эндотелиальную сеть, и участие их в регуляции гемостаза доказано в ряде экспериментальных и клинических работ [1, 3].

Целью работы было изучение функционирования фибринолитических механизмов легких в условиях артериальной гипертензии при гестозе.

Нами обследовано 49 беременных женщин с гестозом, из них 12 – с преэклампсией и эклампсией. Контрольную группу составили 12 женщин с неосложненной беременностью. С целью выявления гемостазрегулирующей роли легких мы исследовали показатели свертывающей системы в венозной и артериальной крови. Определялось количество тромбоцитов по Фонию, время агрегации тромбоцитов с ристомидином (проба на выявление фактора Виллебранда), время свертывания крови по Ли-Уайту, спонтанный фибринолиз.

При исследовании гемостазрегулирующей роли легких при беременности, осложненной гестозом, нами установлена связь между тяжестью гестоза, степенью артериальной гипертензии и нарушением фибринолитических механизмов легких. Дисбаланс между простагландином и тромбоксаном обуславливает, с одной стороны, развитие артериальной гипертензии при гестозе, с другой – нарушения в тромбоцитарном звене гемостаза. Достоверное снижение числа тромбоцитов в артериальной крови до  $216 \pm 32 \times 10^9/\text{л}$  при гестозе тяжелой степени и до  $191 \pm 34 \times 10^9/\text{л}$  при преэклампсии, по сравнению с контрольной группой (женщины с физиологической беременностью) –  $256,5 \pm 32 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ), коррелировало с выраженностью артериолоспазма. Так, величина среднего артериального давления (САД) у больных с гестозом тяжелой степени составляла  $125 \pm 13$  мм рт. ст., по сравнению с контрольной группой ( $100 \pm 12$  мм рт. ст.). Степень эндотелиоза характеризовалась повышением содержания фактора Виллебранда (fW), определявшимся по времени агрегации тромбоцитов с ристомидином. Выявлена не только достоверная корреляция между индексом токсикоза и временем агрегации тромбоцитов с ристомидином в венозной крови ( $R_{xy} = -0,65$ ,  $p < 0,02$ ), но и повышение fW после прохождения крови через легкие в 100% исследований. Это свидетельствует о том, что легкие, включаясь в общий патологический процесс повреждения эндотелия, сами становились дополнительным источником fW. С системами коагуляции и фибринолиза тесно связана кининовая и ренин-ангиотензиновая система. Нарушение соотношения между ними при повреждении легочного эндотелия сопровождается повышенным кининогенезом, усиливающим процессы коагуляции и замедляющим фибринолиз [2]. У больных с преэклампсией выявлялась гиперкоагуляция: время свертывания по Ли-Уайту было укорочено до  $3,6 \pm 1,0$  в венозной крови и до  $4,9 \pm 0,9$  мин в артериальной крови (показатели в контрольной группе соответственно  $5,5 \pm 0,7$  и  $6,6 \pm 1,3$  мин). В то же время, показатели спонтанного фибринолиза при преэклампсии были снижены на 52% в венозной крови и на 38% в артериальной.

### *Литература*

1. Батайкина В.В. Роль легких в регуляции гемостаза при нормальном и осложненном течении беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Москва, 2000. – 16 с.
2. Тупеев А.Г., Гомазков О.А. Роль эндотелиальных клеток в регуляции метаболических функций легких // Пат. физ. и эксп. мед. - 1984. - №1. - С.78-82.
3. Williams J.J., Moalli R., Calista C. Herndon J.H. Pulmonary endothelial injury and altered fibrinolysis after femur fracture in rabbits // J. Orthop. Trauma. - 1990. - Vol.4, №3. - p.303-308.

## **ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН С ГИНОИДНЫМ ТИПОМ ОЖИРЕНИЯ**

*Махалова Н.А. (Центр репродуктивной медицины, г. Красноярск)*

Несмотря на достигнутые успехи в изучении ожирения многие аспекты патогенеза гиноидного ожирения остаются неясными.

Целью нашей работы явилось выявление особенностей гормональных и метаболических изменений при гиноидном типе ожирения в сравнении с андронидным.

### *Материалы и методы*

В обследование включено 32 пациентки репродуктивного возраста с ожирением, которые разделились на 2 группы по соотношению окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ): 1-я – гиноидный тип (ОТ/ОБ < 0.85), 2-я – андронидный тип (ОТ/ОБ > 0.85).

Контрольную группу составили 10 женщин с нормальной массой тела. Концентрацию гормонов сыворотки крови, содержание лептина определяли с использованием стандартных наборов реактивов. Липидный спектр крови, тест на толерантность к глюкозе (ТТГ) оценивали по общепринятым методикам.

### *Результаты и обсуждение*

У пациенток с ожирением выявлен повышенный уровень лептина, который стимулирует инкреторную функцию поджелудочной железы, приводя к развитию гиперинсулинемии и инсулинорезистентности [2]. Среди женщин с обоими типами ожирения выявлена гиперинсулинемия, однако у женщин с андронидным ожирением отмечено нарушение толерантности к глюкозе и инсулинорезистентность, что не характерно для женщин с гиноидным ожирением.

Гиперинсулинемия может непосредственно подавлять продукцию глобулина, связывающего половые стероиды (ПССГ) печенью, что приводит к изменению стероидогенеза [1]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что снижение уровня ПССГ сопровождается повышением уровней тестостерона, эстрадиола и их свободных фракций, а также кортизола и дигидроэпиандростерона - сульфата ДЭА-С. Указанные изменения в меньшей степени выражены у женщин с гиноидным ожирением. Однако, для последнего характерно повышение уровня пролактина, что может свидетельствовать о вкладе нарушения метаболизма биогенных аминов в его формирование.

Дислипидемия при гиноидном ожирении сопровождается нормальными уровнями общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и повышенным уровнем триглицеридов (ТГ), что соответствует IV типу гиперлипидемии по классификации ВОЗ. Во 2-й группе превалирует II-б тип гиперлипидемии с повышенными уровнями общего ХС, ХСЛПНП и ТГ, характеризующийся преобладанием высокоатерогенных фракций липопротеидов.

### *Заключение*

Таким образом, для пациенток с гиноидным ожирением характерно наличие гиперинсулинемии без нарушения толерантности к глюкозе; нарушение стероидогенеза с повышением активных фракций половых стероидов; гиперлептинемия; дислипидемия IV типа, что приводит к нарушению менструальной и репродуктивной функции.

Выявленные особенности необходимо учитывать при восстановлении фертильности у женщин с различными типами ожирения.

### *Литература*

1. Nestler J et al. Role of obesity and insulin in development of anovulation. In: Ovulation induction. Ed. by M. Filicori and C. Flamigni. Elsevier Science B.V. 1994; 103-113.
2. Yuko T., Shigeru O. et al. Direct Stimulation of Basal Insulin Secretion by Physiological Concentrations of Leptin in Pancreatic  $\beta$  cells. Endo. 1997; vol.138, №10; 4513-4516.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФРАКЦИОННОГО ВВЕДЕНИЯ АКТОВЕГИНА В ТЕРАПИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ, РАНЕЕ ЛЕЧЕННЫХ ПО ПОВОДУ ЭНДОКРИННЫХ ФОРМ БЕСПЛОДИЯ**

*Митяев В.Г., Терёшин А.Т. (Пятигорский государственный научно исследовательский институт курортологии, г.Пятигорск)*

Особую проблему представляет предупреждение и лечение фето-плацентарной недостаточности (ФПН) у женщин, ранее леченных по поводу эндокринных форм бесплодия (ЭФБ). Одним из препаратов, улучшающих доставку кислорода и питательных веществ непосредственно плоду является актовегин, поэтому мы представили результаты исследования фракционного введения актовегина в терапии ФПН у беременных, ранее леченных по поводу ЭФБ.

Эффективность фракционного введения актовегина при ФПН была изучена нами у 46 беременных (1-я группа), ранее леченных по поводу ЭФБ и у 40 беременных (2-я группа), ранее леченных по поводу ЭФБ, которым по поводу ФПН проводилась инфузионная терапия актовегином. Средний возраст беременных составил  $27,4 \pm 2,5$  лет, срок беременности от 24 до 38 недель.

Патофизиологическими предпосылками использования фракционной инфузии актовегина являлась методика интервальной гипоксической тренировки организма, которая выступает в роли активационно-адаптационной терапии по В.З.Меерсон (1993). Для оценки кривых скоростей кровотока (КСК) рассчитывали следующие показатели сосудистого сопротивления: индекс резистентности (ИР), систоло-диастолическое отношение (С/Д) и пульсационный индекс (ЛИ), церебро-плацентарное отношение (ЦПО), отношение ИР средней мозговой артерии (СМА) к ИР артерии пуповины (ПА).

1 -и группе беременных, актовегин в количестве 5 мл, разведённого в 250 мл 5% р-ра глюкозы, вводили внутривенно по 50 мл со скоростью 18-20 капель в мин. через каждые 30 мин., через день № 5-7 инфузии. Результаты исследования показали, что применение фракционного введения актовегина беременным 1-й группы приводило к снижению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) на 20%, тогда как

во 2-й - на 14,6%; минутный объем крови (МОК) в 1-й группе возрастал в 1,3 раза, во 2-й - в 1,1 раза; С/Д КСК в артерии пуповины у беременных 1-й группы снизилось на 25,7%, контрольной - 22,2 %, при этом кровоток в маточных артериях и СМА у плодов находился на стабильном уровне. После проведения фракционной инфузии актовегина происходило снижение С/Д в маточных артериях, в артерии пуповины, что приводило к достоверному улучшению маточно-плацентарного кровотока, так С/Д КСК в МА у беременных 1-й группы снижалось на 14,2%, в ПА - на 28,2 %, в СМА у плодов наблюдалось повышение С/Д на 4,8%; у пациенток во 2-й группе соответственно 10,1%, 18,9%, в СМА у плодов С/Д повышалось на 3,6%.

Несмотря на одинаковую направленность реакций, изменение показателей гемодинамики как у беременных, так и плодов было более выражено при фракционном введении актовегина. Уже на 3-4 сутки применения фракционной инфузии актовегина наблюдалось достоверное улучшение пупочно-плацентарного кровотока, С/Д КСКВ артерии пуповины снижалось на 9,6 %, по окончании курса терапии - на 18,3 %, во 2-й группе данные изменения выявлялись только-лишь на 6-7 сутки. Пребывание беременных в стационарных условиях в 1-й группе составило  $12,6 \pm 1,8$  дней, во 2-й группе -  $20,8 \pm 1,6$  дней.

Таким образом, фракционное введение актовегина более эффективно, что оказывает выраженный терапевтический эффект на состояние плода, развивающегося в условиях ФПН, и выражается в достоверном улучшении кровотока как в плодово-плацентарных сосудах, так и динамики его дальнейшего внутриутробного развития.

## **ЛЕГКИЕ В РЕГУЛЯЦИИ ГЕМОСТАЗА ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

*Мясникова В. В. (г. Майкоп)*

Гиперкоагуляция во время беременности имеет эволюционно-физиологический смысл, заключающийся, с одной стороны, в создании иммунологической толерантности материнского организма к растущему в нем плоду, с другой – в обеспечении быстрой остановки кровотечения в процессе родов после отделения плаценты. Однако одновременно с возрастанием в процессе гестации коагуляционного потенциала, включаются механизмы, обеспечивающие нормальные реологические свойства крови, притекающей к плаценте. Ранее в наших работах уже была предложена концепция существования физиологической системы «легкие-плацента», и ее роли в формировании фетоплацентарного комплекса, в обеспечении иммунологического, коагуляционного и гуморального гомеостаза (Лысенков С. П., Мясникова В. В., 2002).

Целью нашей работы было исследование регуляторной функции легких в поддержании жидкого состояния крови в условиях гиперкоагуляции при развитии маточно-плацентарной недостаточности на фоне гестоза.

Нами обследовано 16 женщин с плацентарной недостаточностью (ПН), развившейся на фоне гестоза, в том числе - 5 женщин с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП). Контрольную группу составили 12 женщин с неосложненной беременностью в сроке 36 - 40 недель. Исследовались показатели гемостаза в венозной и артериальной крови: количество тромбоцитов, время агрегации тромбоцитов с АДФ, время свертывания крови (ВСК) по Ли-Уайт, количество фибриногена, спонтанный фибринолиз, количество растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ), активность антитромбина-III (АТ-III).

У беременных с хронической ПН выявлено достоверное уменьшение количества тромбоцитов (до  $191,0 \pm 35 \cdot 10^9$ /л) по сравнению с контрольной группой; снижение спонтанного фибринолиза до  $17,5 \pm 6,5\%$  по сравнению с  $29,4 \pm 3,8\%$  при неосложненной беременности; угнетение активности АТ-III до  $76,3 \pm 7,8\%$  в вене и  $68,2 \pm 14,2\%$  в артерии. У женщин с ПОНРП тромбоцитопения достигала  $185 \pm 28 \cdot 10^9$ /л, снижалась агрегационная способность тромбоцитов, активировался фибринолиз, происходило дальнейшее истощение антикоагулянтной системы.

При неосложненной беременности наблюдалось гипокоагулирующее влияние легких: ВСК по Ли-Уайт в артериальной крови составляло  $6,6 \pm 0,5$  мин по сравнению с  $5,5 \pm 0,2$  мин в венозной. Однако у беременных с ПН легкие не справлялись с гиперкоагулирующим влиянием плаценты, и ВСК в артериальной крови было короче ( $5,2 \pm 0,2$  мин), чем в венозном кровотоке ( $6,1 \pm 0,7$  мин). При этом ВСК в артериальной крови у женщин с ПН достоверно отличалось от ВСК артерии при нормальной беременности ( $p < 0,05$ ). Если в контрольной группе уровень фибриногена и РКМФ “после легких” снижался, то критическая форма маточно-плацентарной недостаточности – ПОНРП – потекла на фоне нарушения работы этого «коагулолитического фильтра легких». Так, в случаях развития ПОНРП количество фибриногена и РКМФ после прохождения крови по малому кругу кровообращения увеличивалось: количество фибриногена с  $4,0 \pm 1,6$  до  $4,5 \pm 1,4$  г/л (на 10 %), уровень РКМФ с  $18,3 \pm 2$  до  $24,0 \pm 4$  мкг/мл (на 30%).

Полученные данные позволяют считать, что в условиях неосложненной беременности гемостазрегулирующие механизмы легких обеспечивают адекватный кровоток в маточно-плацентарном бассейне, нормализуя измененные агрегационные, коагуляционные и фибринолитические свойства крови, тем самым, способствуя сохранению и пролонгированию беременности. Нарушение гемостазрегулирующей



функции легких при гестозе тяжелой степени не только способствует развитию полиорганной недостаточности у матери, но и усугубляет патологические процессы в маточно-плацентарном бассейне.

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СНИЖЕНИЮ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ**

*Набережнев Ю.И.*

В поисках путей снижения родового травматизма при тазовом предлежании плода в последнее десятилетие расширены показания к оперативному родоразрешению путём операции кесарева сечения. Вопрос о том, насколько оправдано расширение показаний, особенно при маловесных плодах, остаётся открытым и дискуссионным до сих пор.

В связи с изложенным, целью настоящего исследования явилось изучение состояния данного вопроса в Белгородской области. Исследование проведено на популяционном уровне методом сплошной выборки случаев родоразрешения женщин в тазовом предлежании плода по всем родовспомогательным учреждениям области в течение 2000-го года.

Установлено, что роды в тазовом предлежании плода по области соответствуют данным литературы и составляют  $3,3 \pm 0,2\%$ . Из них  $84,9 \pm 1,8\%$  приходится на чисто ягодичное,  $13,5 \pm 1,7\%$  - на ножное и  $1,6 \pm 0,6\%$  - на смешанное ягодичное предлежание. Результаты нашего исследования показали, что наиболее значительными причинами, способствующими формированию тазового предлежания, являются анатомически суженный таз – основная проблема юных первородящих, патология околоплодной среды в виде поли- или олигогидрамниона, многоплодие, относительно короткая пуповина. На долю перечисленных причин приходится около 80% случаев всех тазовых предлежаний.

Анализ течения беременности и родов у женщин с тазовым предлежанием плода показал, что эти беременности почти в 13 раз чаще бывают многоплодными по сравнению с головными ( $96,7 \pm 1,2\%$  и  $0,5 \pm 0,06\%$  соответственно). По этой причине, а также в связи с другими факторами (многоводие, хроническая фетоплацентарная недостаточность) родоразрешение женщин с тазовым предлежанием плода происходит раньше срока в 3,4 раза чаще, чем при головном ( $17,7 \pm 2,2\%$  и  $5,2 \pm 0,2$  соответственно). Маловесные дети до 3000г при тазовом предлежании рождаются чаще ( $37,5 \pm 2,7\%$  и  $20,9 \pm 0,4\%$  соответственно), особенно различие выражено в весовых категориях 2000г-2499г – в 2,7 раз и в весовой категории до 2000г - в 4,8 раза.

Большая доля маловесных детей при тазовом предлежании, как показал проведённый нами анализ, объясняется не только значительной частотой преждевременных родов, но и хронической плацентарной недостаточностью. Независимо от причины, малая масса плода при родоразрешении является высоким фактором родового травматизма. Изложенное позволяет относить беременность и роды в тазовом предлежании плода к группе высокого риска и склоняться при выборе тактики родоразрешения в пользу операции кесарева сечения. Удельный вес кесарева сечения при тазовом предлежании плода в Белгородской области составил 68,9%, в то время как при головном – 14,7%, т.е. в 4,7 раза чаще. Подобный подход позволил добиться при данной патологии снижения интранатальной ранней перинатальной смертности и приблизить показатель к аналогичному при головном предлежании. Так, перинатальная смертность при тазовом предлежании по области составила  $20,8 \pm 1,9\%$ , при головном –  $11,3 \pm 0,3\%$  ( $P > 0,5$ ), т.е. различие статистически недостоверно. Следует обратить внимание на 100%-ное предотвращение перинатальной смертности во всех случаях проведения кесарева сечения в плановом порядке.

Таким образом, оптимизация родоразрешения женщин с тазовым предлежанием плода расширением показаний к операции кесарева сечения даёт возможность реально снизить перинатальные потери.

### *Литература*

1. Стрижаков А.Н. и соавт. Современные подходы к выбору метода родоразрешения у беременных группы высокого риска. // В кн.: Материалы II Рос-сийского форума "Мать и дитя". – М. – 2000. – с.141-142.

## **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭКСТРАКТА ИЛОВОЙ СУЛЬФИДНОЙ ГРЯЗИ**

*Невоструев С.А., Ляшок Д.А., Михайлова И.Б., Петров И.А. (СГМУ, г.Томск)*

Вопросы терапии воспалительных заболеваний придатков матки, занимающих ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости (30-45%) [1], продолжают оставаться актуальной проблемой клинической практики [4]. Несомненным резервом оптимизации лечения является применение природных лечебных факторов, обладающих способностью регулировать нейрогуморальные процессы, предупреждать и снижать дистрофические изменения, стимулировать регенерацию клеточных элементов [3]. В институте химии нефти СО РАН (г.Томск) создан водорастворимый экстракт илово-сульфидно-озерного осадка, обладающий противовоспалительными и анальгетическими свойствами. Он содержит комплекс биологически активных минеральных солей (катионы:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ; анионы:  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ; микроэлементы:  $\text{Cu}$ ,  $\text{Mn}$ ,

Ag, Co, P, Zn) и органических веществ (аминокислоты, полиеновые жирные кислоты, включая линолевую, линоленовую и арахионовую; дикарбоновую, гуминовые и фульвиновые кислоты, простагландино подобные вещества) [2].

**Цель работы.** Установить влияние электрофореза экстракта иловой сульфидной грязи на морфофункциональное состояние придатков матки при хроническом воспалении в эксперименте.

### *Материалы и методы*

Экспериментальная часть работы выполнена на базе отдела экспериментальной физиологии и хирургии ЦНИЛ СГМУ, морфологическая – на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии. Для воспроизведения хронического воспаления яичников и яйцеводов матки использована модель монокультурального воспаления в сочетании с десерозированием брюшины. Эксперимент выполнен на 108 половозрелых белых крысах – самках. Электрофорез 1% раствора иловой сульфидной грязи осуществлялся аппаратом «Поток – 1М» с учетом видовых особенностей животных, начиная с 30-х суток эксперимента, на курс 10 процедур. Животных забивали декапитацией под эфирным наркозом в стадию диэструса (под кольпоцитологическим контролем) на 30-е, 40-е, 60-е и 90-е сутки. В качестве группы сравнения использовались крысы – самки с курсом гальванизации. Контролем служили животные с моделью хронического воспаления яичников и яйцеводов не получавшие лечения. Кусочки яичников и яйцеводы фиксировались в жидкости Карнуа, с последующей проводкой и заливкой в парафин. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону.

**Результаты и выводы.** На 30-е и 40-е сутки обращал внимание выраженный пролиферативный компонент воспалительного процесса в придатках матки. В местах спаек яичников, яйцеводов с сальником отмечалась пролиферация клеток фибробластического ряда и формирование грубой фиброзной ткани. Появление очагов фиброзной ткани наблюдалось в собственной пластинке яйцеводов. По ходу отдельных кровеносных сосудов мозгового вещества яичников и в яйцеводах отмечались явления периваскулярного склероза. Часть примордиальных, вторичных и третичных фолликулов подвергалась дегенеративным изменениям, которые проявлялись гомогенизацией ядерного материала овоцитов, гидropическими нарушениями их цитоплазмы. Количество желтых тел было резко снижено. На 60-е и 90-е сутки в корковом и мозговом веществе яичников и стенке яйцеводов отмечались пролиферация и выраженные склеротические изменения соединительной ткани. В яичниках определялось утолщение белочной оболочки, образование грубых фиброзных спаек с окружающим сальником. В корковом слое яичников уменьшено количество примордиальных и растущих фолликулов, увеличено - атретических. Морфология придатков матки после проведения курса абдоминально-сакрального электрофореза 1% раствора экстракта пелоида несколько отличалась от описанной выше. На 40-е сутки (сразу после окончания бальнеофизиотерапии) со стороны элементов сосудистой стенки отмечалась выраженная реакция эндотелия, которая проявлялась в отдельных участках интимы клеточным набуханием, а иногда и пролиферацией. Реакция генеративного аппарата яичников проявлялась значительным увеличением количества вторичных и третичных фолликулов. Растущие фолликулы имели, как правило, обычное строение. В области спаек формировалось меньше фиброзной соединительной ткани, спайки были менее грубыми, обнаруживались скопления макрофагов, нагруженных фаголизосомами. На 60-е и 90-е сутки в корковом веществе яичников обнаруживалось умеренное количество желтых тел, вторичных и третичных фолликулов, имевших строение, близкое к обычному. Выявлялись немногочисленные тонкие спайки между белочной оболочкой и сальником, а также с наружной оболочкой яйцеводов. Вместе с тем, выраженность склеротических изменений соединительной ткани в области спаек, количество последних после пелоидотерапии была существенно ниже, чем в контрольной группе.

После проведения курса гальванизации (на 40-е сутки) обнаруживались гемодинамические сосудистые нарушения в мозговом и корковом веществе яичников, менее выраженные в стенке яйцеводов. Наряду с активацией процессов роста фолликулов яичника, усиливались дегенеративные нарушения фолликулярного эпителия и овоцитов вторичных и третичных фолликулов, лейкоцитарная инфильтрация их стенки. На 60-е и 90-е сутки изменения придатков матки были сходны с описанными в аналогичные сроки эксперимента без проведения лечения. В яичниках и яйцеводах отмечались склеротические изменения соединительной ткани, формирование грубых фиброзных спаек с сальником, наблюдалась выраженная атрезия фолликулов.

Таким образом, проведение курса абдоминально-сакрального электрофореза 1% раствора экстракта иловой сульфидной грязи модифицировало динамику и характер тканевых процессов в придатках матки, наблюдаемых при хроническом экспериментальном воспалении. Увеличивалось содержание клеток макрофагального ряда в местах спаек с сальником, что, вероятно, лежит в основе резорбции фиброзной ткани и спаек. Влияние на фолликулярный аппарат яичников проявлялось снижением количества атретических фолликулов и тел, а также повышением содержания растущих фолликулов. Применение абдоминально-сакральной гальванизации не оказывало существенного влияния на исходы экспериментального воспаления придатков матки у крыс.

### *Литература*

1. Кулаков В.И., Серов В.Н., Адамян Л.В. и соавт. Руководство по охране репродуктивного здоровья. – М.: Триада – X, 2001. – 568с.

2. Саратиков А.С., Венгеровский А.И., Буркова В.Н., Сибилева Л.А., Кадуков Д.В. Противовоспалительные и анальгетические свойства эсобела. //Хим.-фарм. журнал – 2001. - №5 – 20-21с.
3. Тихоновская О.А., Логвинов С.В., Евтушенко И.Д., Петрова М.С., Невоструев С.А. Влияние грязевого препарата эсобел на воспалительные изменения придатков матки. //Бюллет. exper. биологии и медицины. – 2000. - №1(приложение). – 21-25с.
4. Sweet R.L., Bartlen S.G., Hemsell D.L. // Clin. Infect. Dis. – 1992. – Vol. 15, Suppl. 1. – P. 53-61.

## **РЕГИОНАРНАЯ ГЕМОДИНАМИКА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ МАТКИ**

*Нечайкин А.С., Пешев Л.П. (Мордовский государственный университет, г.Саранск).*

Опущение и выпадение матки и влагалища – одна из самых труднорешаемых проблем в современной гинекологии. Одним из частых осложнений, сопутствующих пролапсу матки, является опущение и выпадение мочевого пузыря. Возникая у женщин в климактерическом, а нередко и в репродуктивном возрасте, пролапс мочевого пузыря вызывает дискомфорт при ходьбе, физической нагрузке, половой жизни, способствует застою мочи, возникновению воспалительных процессов мочевыделительной системы.

### *Материалы и методы*

Обследовано 118 женщин в возрасте от 28 до 70 лет. Группу сравнения составили 20 здоровых женщин, по возрасту и данным акушерско-гинекологического анамнеза сопоставимых с пациентками основной группы.

Функциональное состояние мочевого пузыря исследовали в динамике методом трансвагинальной электроцистографии с использованием аппарата ЭГС-4М и влагалищного датчика собственной конструкции. Биоэлектрическую активность мочевого пузыря (БАМП) оценивали визуально и количественно по формуле, описанной нами ранее. Функциональные резервы мочевого пузыря выявляли по характеру изменений БАМП после проведения гидравлической пробы. Разница биопотенциалов косвенно отражает функциональный резерв мочевого пузыря.

Интенсивность кровотока матки определяли методом биполярной вагинальной реогистерографии с использованием аппарата РГ-02 с регистрацией кривой на полианализаторе ПА3-01. Обработку реогистерограмм проводили по методике [ 1 ].

### *Результаты исследования*

Полученные данные показали, что исходная электрическая активность мочевого пузыря у больных основной группы ниже таковой у здоровых женщин на 33,4%, функциональные резервы мочевого пузыря после проведения гидравлической пробы у женщин основной группы на 75% ниже, чем у женщин группы сравнения.

Оценка интенсивности кровотока матки показала, что пролапс матки вызывает существенные патологические изменения ее гемодинамики, которые заключаются в активизации артериального притока крови к матке, развитие асимметрии кровотока матки, в грубых изменениях венозного оттока крови из матки.

Полученные данные объясняют существование недержания мочи при напряжении, учащенное и затрудненное мочеиспускание, задержку мочи, а также наличие отека и выраженных трофических расстройств матки и влагалища, наблюдаемые, практически у всех пациенток с пролапсом матки и грыжей мочевого пузыря.

Таким образом, электроцистография и биполярная вагинальная реогистерография являются объективным методом оценки функционального состояния мочевого пузыря и интенсивности кровотока матки, которые целесообразно включать в комплексное обследование больных с пролапсом матки и грыжей мочевого пузыря.

### *Литература*

1. Гутман Л.Б., Солонец Н.И., Мельник Ю.В. Реография в акушерской практике. – Киев, 1983. – с. 184.

## **МОДЕЛЬ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТЬЮ**

*Нигматуллина Н.А. (Казанский государственный медицинский университет, г. Казань)*

По данным литературы частота неразвивающейся беременности составляет 10-20% в структуре невынашивания беременности. Нами обследовано 36 пациенток с неразвивающейся беременностью, группу контроля составили 36 женщин, родивших в срок, беременность которых протекала без угрозы прерывания.

В I триместре диагноз неразвивающейся беременности ставился на основании заключения УЗИ: анэмбриония и/или отсутствие сердцебиения плода. В сомнительных случаях проводилось количественное определение гормона – хорионического гонадотропина в моче и крови беременной в динамике с интервалом 1 неделя и повторное УЗИ. Во II и III триместрах – по заключению УЗИ и доплерометрии.

По возрастному составу группа женщин с неразвивающейся беременностью распределилась следующим образом: до 18 лет – 2,8% (1 чел), 19-24 года – 33,3% (12 чел), 25-29 лет – 27,7% (10 чел), 30-35 лет – 19,4% (7 чел), старше 35 – 16,7% (6 чел).

По срокам развития неразвивающейся беременности: до 12 недель беременности – 61,6% (22 чел), 12-23 недель – 8,3% (3 чел), 24 недели и больше – 30,6% (11 чел).

Все женщины обследованы на заболевания, передаваемые половым путем (ЗППП). В 44,5% случаев был отягощенный анамнез по наличию ЗППП. В 16,7% (6 чел) отмечен перенесенный хламидиоз (3 случая), уреаплазмоз (3 случая), сифилис (1 случай). Все женщины и их партнеры получали антибактериальную терапию, при контрольном обследовании – здоровы.

В 27,8% случаев (10 человек) на момент диагностирования неразвивающейся беременности методом реакции иммунофлюоресценции в цервикальном канале были обнаружены хламидии – 40% (4 случая) и уреаплазмы – 30% (3 случая); методом ПЦР - герпес – 10% (1 случай); морфологическим методом: гонококки – 10% (1 случай), трихомонады – 10% (1 случай), кандиды – 40% (4 случая); причем у 3-х отмечена ассоциация микроорганизмов. Инфекция гениталий чаще обнаруживалась в возрастной группе 19-29 лет.

У 2,8% (1 случай) с болезнью Иценко-Кушинга была обнаружена гиперпролактинемия, корригированная парлоделом, который был отменен самой женщиной с наступлением беременности.

В 5,5% (2 случая) обнаружена умеренная и выраженная степень гиперандрогении.

В 8,3% (3 случая) выявлена интерстициально-субмукозная фибромиома матки, деформирующая полость матки.

В 5,5% (2 случая) диагностировано наличие антифосфолипидного синдрома (АФС), на фоне проводимой терапии произошла антенатальная гибель плодов в II и III триместрах беременности. Причем в 1 случае было сочетание АФС с наличием антител к хорионическому гонадотропину.

Нами прослежено влияние так называемого антропогенного фактора: в 47,2% случаев (17 человек) отмечено наличие шума, интенсивного движения транспорта рядом с местом проживания, работа с компьютером до наступления и во время беременности, работа с дезинфицирующими растворами. Этот показатель значительно выше (примерно в 2 раза) по сравнению с контрольной группой, где влияние антропогенного фактора отмечено в 25 % (9 человек). В 16,7% случаев (6 человек) причину наступления неразвивающейся беременности обнаружить не удалось. Это составило группу с не уточненным фактором развития неразвивающейся беременности.

На основе проведенного клинического анализа с использованием регрессионного метода составлена формула прогноза развития неразвивающейся беременности, что позволяет создать модель ведения этих пациенток до наступления и во время беременности для снижения частоты данной патологии.

## **СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ МОЛОДЕЖИ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Пономарев А.А., Иванов П.А., Никулина Д.М. (Государственная медицинская академия, г. Астрахань)*

Репродуктивная система человека в физиологических условиях функционирует под действием сложной регуляторной системы, определяющей высокую функциональную изменчивость. Это определяет повышенную чувствительность к повреждающим агентам как эндогенного, так и экзогенного происхождения на протяжении всей жизни индивидуума и, особенно, в молодом возрасте. Имеются данные о влиянии на репродуктивную функцию мужчины различных техногенных воздействий, а также заболеваний передаваемых половым путем [1]. Следует также принимать во внимание факты высокой сексуальной активности молодежи, вероятность воздействия на организм различных токсических веществ (алкоголь, наркотики и т.п.).

Нами была поставлена задача изучить изменение параметров спермограммы как показателя состояния репродуктивной функции молодых мужчин в динамике за последние 10 лет.

### *Материал и методы*

Обследованы 1160 мужчин в возрасте от 18 до 24 лет (учащиеся высших учебных заведений города Астрахани и лица, обратившиеся в специализированные ЛПУ г. Астрахани по поводу бесплодия в браке). Параметры спермограммы определяли унифицированными методами [2].

### *Результаты и их обсуждение*

Средний возраст обследуемых составил 22 года. По ряду параметров: объем эякулята, вязкость, количестве сперматозоидов в 1 мл, число мертвых форм и форм с нормальной подвижностью различия по годам оказались несущественными. В то же время выявлены статистически достоверные изменения в количестве патологических форм, числа лейкоцитов, скорости движения, числа дискинетических форм (табл 1). Особое внимание необходимо обратить на тот факт, что частота выявления в эякуляте лейкоцитов динамически возрастала с 27,5 % в 1992 году до 62 % в 2001 году, причем с 1997 года она не снижалась ниже уровня 50%.

Результаты изучения параметров спермограммы молодых мужчин Астраханской области

Параметры	Единицы измер-я	Годы								
		1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Дискинез	%	1,670 ±0,31	2,610 ±0,23	3,260 ±0,23	3,460± 0,25	4,82± 0,4*	7,56± 0,4*	9,36± 0,7*	13,3± 0,99*	14,5± 1,15*
Скорость движения	Мм /мин.	1,510 ±0,05	1,430 ±0,03	1,340 ±0,03	1,29± 0,03*	1,20± 0,03*	1,28± 0,02*	1,25± 0,04*	1,34± 0,05*	1,2± 0,04
Патологические формы	%	44,56 ±1,8	44,45 ±1,0	44,06 ±0,8	46,30± 0,89	48,55± 0,9	49,36± 0,8*	51,61± 1,1*	46,7± 0,4	47,9± 0,6
Лейкоциты	п/зр.	12,68 ±3,77	13,83 ±1,7	13,39 ±2,1	9,370± 0,78	14,71± 2,9	25,31± 3,6*	24,35± 3,4*	29,7± 5,8*	24,57± 3,5*

\* различия достоверны по сравнению с уровнем 1992-1996 годов

### *Выводы*

Получены достоверные доказательства ухудшения состояния репродуктивной функции молодежи Астраханского региона.

### *Литература*

1. Бесплодие в супружестве / Под. ред. И. Ф. Юнды. – Киев, 1990.
2. Инструкция по применению унифицированных клинических лабораторных исследований. – М., 1986.

## **МЕМБРАНСТАБИЛИЗИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ МИОМОЙ**

*Сараева О.В., Пешев Л.П., Костин Я.В. (Мордовский государственный университет, г. Саранск).*

Уже несколько лет свободные радикалы и их роль в развитии многочисленных заболеваний являются предметом многих исследований, так как в результате повышения образования радикалов происходят патологические структурные изменения клеток. Процесс повреждения клеточных мембран, вследствие активации перекисного окисления липидов, протекает и в клетках миометрия. Это дает возможность предположить определенную степень влияния данных процессов на развитие миомы матки.

*Целью* нашего исследования явилось изучение процессов перекисного окисления липидов у больных миомой матки и возможность их коррекции лазерным излучением.

*Материалы и методы исследования.* Для реализации поставленных задач было обследовано в динамике 20 здоровых женщин, возраст которых соответствовал возрасту женщин больных миомой матки, и 60 женщин, страдающих миомой матки, среди которых 30 женщин подвергались воздействию лазерного излучения и 30 женщин составляли группу сравнения.

При клиническом анализе учитывали возраст пациенток, общесоматический и специальный гинекологический статусы. Результаты клинического анализа показали: возраст женщин «носительниц миом» составил от 34 до 55 лет, индекс здоровья у них был ниже, чем у обследованных здоровых женщин, так как изучаемая патология часто сопровождается анемией (80,4%), функциональной недостаточностью печени (30,2%) и нарушением липидного обмена (68,3%). Сочетание нескольких форм соматической патологии отмечены в 82,6%. По данным гинекологического осмотра размеры миом составляли от 7 до 13 недель беременности. Отмечалось сочетание миом с фоновыми (43,4%), предопухолевыми (38,2%) заболеваниями, а также опухолями яичников (2,5%).

Интенсивность мембранных реакций перекисидации контролировалась по уровню малонового диальдегида (МДА) в плазме и эритроцитах, степени активности супероксиддисмутазы и каталазы плазмы.

Анализ полученных результатов показал, что в группе здоровых женщин в 85% случаев перекисное окисление липидов протекало соответственно норме, т.е. степень активности супероксиддисмутазы и каталазы соответствовало уровню малонового диальдегида в плазме и эритроцитах. У больных миомой матки отмечалась обратная связь: в 76,7% наблюдений МДА в плазме и эритроцитах был выше, чем уровень активности супероксиддисмутазы и каталазы плазмы; 13,2% - МДА в плазме был выше уровня нормы, МДА в эритроцитах – в пределах нормы, а супероксиддисмутазы и каталазы плазмы ниже уровня нормы; 10,1 % - МДА в плазме и эритроцитах был в пределах нормы, а активность супероксиддисмутазы и каталазы плазмы ниже уровня нормы.

Для коррекции выявленных патологических процессов использовалось лазерное излучение с частотой 4 Гц, длиной волны 632.8 нм, выходной мощностью 10 мВт, экспозиции - 4 мин. Курс лазеротерапии составлял от 5 до 8 ежедневных сеансов.

Воздействие в указанном режиме путем облучения шейки матки He-Ne лазером вызвало повышение устойчивости мембран к продуктам ПОЛ за счет активации супероксиддисмутазы и каталазы плазмы ( $P < 0.05$ ).

Под влиянием же консервативного традиционного лечения у больных миомой матки, составляющих группу сравнения, подобных изменений реакций перекисидации не выявлено.

Результатом проведенных курсов лазеротерапии является сокращение госпитального этапа лечения в среднем на 3-5 дней, что дает основание считать весьма перспективным более широкое применение лазерного излучения в комплексном лечении больных миомой матки.

## **ВЛИЯНИЕ ПРОДЛЕННОЙ ГАНГЛИОПЛЕГИИ НА СОСТОЯНИЕ ЛАКТАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН РОДРАЗРЕШЕННЫХ ПУТЕМ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ**

*Цвижба Э.В. (КГМА, г. Красноярск)*

Вскармливание грудью является универсальным "природным императивом", который обеспечивает ребенку прежде всего: выживание, формирование физического и интеллектуального здоровья, раскрытие его полного потенциала, а в последующем, взрослую жизнь делает более качественной[1]. Особую важность грудное вскармливание приобретает для новорожденных группы риска, к которым могут быть отнесены младенцы, рожденные при кесаревом сечении. Новорожденным после кесарева сечения присущи особенности раннего неонатального периода, которые при дополнительных неблагоприятных воздействиях могут приводить к срыву адаптационных механизмов и развитию различных патологических симптомов и синдромов[2]. В нашу задачу вошло изучение лактационной функции у родильниц, родоразрешенных путем кесарева сечения с применением продленной ганглиоплегии.

### *Материалы и методы*

Обследовано 60 родильниц, которые разделены на три группы. В группу А вошли 20 женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути; группу В составили 20 женщин родоразрешенных путем кесарева сечения без применения продленной ганглиоплегии; группу С составили 20 женщин родоразрешенных путем кесарева сечения с применением продленной ганглиоплегии. Количество молока вычислялось как сумма разностей массы ребенка после кормления, и до него за все суточные прикладывания и количества молока сцеженного из обеих молочных желез за сутки.

### *Результаты*

При изучении количества отделяемого секрета из молочных желез оказалось, что на 2-е сутки суточное отделяемое молока оказалось меньше на 14% ( $p < 0,05$ ) у женщин группы В по сравнению с группой С. Указанное соотношение сохранялось и при исследовании на 4-е и 6-е сутки после операции: суточный объем отделяемого секрета молочных желез оказался большим у женщин группы С на 8-10% ( $p < 0,05$ ). К концу периода наблюдения на 8-ые сутки объем молока возрастал и у женщин группы В. Отличия между группами С и В не переставали иметь достоверный характер, суточный объем молока оставался ниже в группе В. Он также оказался ниже на 10-13% ( $p < 0,05$ ) у женщин группы В по сравнению с группой А. В группах А и С достоверных отличий не отмечалось.

### *Заключение*

Таким образом, полученные результаты подтверждают данные о том, что операция кесарева сечения является значительным фактором риска развития гипогалактии. Учитывая существенную зависимость процессов становления и поддержания лактации от функционального состояния центральных вегетативных механизмов нервной системы, а также развития выраженных эмоциональных изменений, связанных с оперативным вмешательством предложенный нами метод продленной ганглиоплегии блокирует эти процессы, в результате чего значительно снижается вероятность развития нарушений лактационной функции.

### *Литература*

1. Фурцев В.И., Будникова Е.В. Грудное вскармливание - ключ в будущее.- Красноярск, 2001.
2. Краснопольский В.И. Кесарево сечение. – М: Медицина, 1997.

## **РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ БЕСПЛОДИЯ ОБУСЛОВЛЕННОГО ЭНДОМЕТРИОЗОМ В КРАСНОЯРСКЕ**

*Шагеев Т.А. (КГМА, г. Красноярск)*

Показатели эффективности лечения бесплодия обусловленного эндометриозом - варьируют в значительных интервалах, в зависимости от региональных особенностей. Целью данного исследования явилась оценка эффективности лечения эндометриозассоциированного бесплодия в г. Красноярске.

*Материалы и методы*

Под наблюдением находилось 90 женщин, страдающих эндометриозассоциированным бесплодием. У женщин был исключен трубный, эндокринный и мужской фактор. Возраст пациенток колебался от 19 до 37 лет, составляя в среднем  $28 \pm 4$ . Время наступления менархе в исследуемой группе 12-15 лет. Продолжительность менструального цикла от 28 до 30 дней отмечена у 81(90%), от 30 до 35 дней – у 8(8,9%), более 35 – у 1 (1,1%). Первичное бесплодие наблюдалось у 50(55,6%) женщин, вторичное у 40 (44,4%) женщин. Длительность бесплодия варьировала от 1 года до 10 лет, составляя в среднем  $5 \pm 1$  год. Диагноз эндометриоза подтвержден с помощью лапароскопии и гистероскопии. Всем пациенткам проведено комбинированное лечение: хирургическое – лапароскопия с электрокаутеризацией эндометриоидных очагов и энуклеацией эндометриоидных кист; медикаментозное – по традиционным схемам: норколут, дюфастон, оргаметрил, гестринон, золадекс.

*Результаты исследования и обсуждения*

В ходе проведения лапароскопии все больные условно разделены на три группы:

- 1) женщины с малыми формами эндометриоза – 57 (63,3%).
- 2) эндометриоз в сочетании со спаечным процессом различной степени – 16 (17,8%). Спайки располагались вокруг эндометриоидных гетеротопий или кист.
- 3) эндометриоз яичников (эндометриома) – 17 (18,9%).

Электрокаутеризацию эндометриоидных имплантантов проводили в 100% случаев. Контроль за проходимостью маточных труб осуществлялся путем хромогидротубации – проходимость отмечена в 100% случаев. Желтые тела в различных стадиях развития обнаружены у 21 (23,3%).

По прошествии двух лет после проведенной терапии, путем активного опроса, по специально разработанной анкете, была проведена оценка эффективности проведенного комбинированного лечения. Получены следующие результаты: частота наступления беременности в первой группе составила 54,4%(31), во второй группе 25%(4), в третьей группе составляет 5,9%(1). Полученные результаты достоверны  $p < 0,05$

Таким образом, частота наступления беременности с эндометриозассоциированным бесплодием зависит от распространенности и локализации процесса. Обращает особое внимание низкая эффективность лечения бесплодия при эндометриозе яичников. Невысокая частота наступления беременности после традиционной терапии (*лапароскопия+ гормонотерапия*) диктует необходимость разработки новых подходов.

## **МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ**

### **К ВОПРОСУ ОРГАНИЗАЦИИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ**

*Андреев В.Г. (Бурятский государственный университет, г.Улан – Удэ)*

Принятие Закона РФ "О медицинском страховании граждан в Российской Федерации" породило новую правовую ситуацию, в которой пациент приобрел правовой паритет наряду с другими участниками процесса медицинского обслуживания как равноправный субъект медицинского страхования. Гражданско-правовое регулирование отношений "врач — пациент", "пациент — страховщик", "пациент — страхователь" реализуется через договоры обязательного медицинского страхования. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24.10.96 г. «О совершенствовании качества медицинской помощи населению РФ» установил положения о системах ведомственного контроля в учреждениях здравоохранения и вневедомственного контроля качества медицинской помощи. Вместе с тем, с ухудшением социально-экономических условий, ограничении доступности медицинской помощи и коммерциализации здравоохранения возрастает необходимость усиления контроля качества оказания медицинской помощи.

В результате проведенного нами социологического исследования населения Республики Бурятия выявлено следующее: среди респондентов высока неудовлетворенность системой здравоохранения: только 20,4% респондентов оценили медицинское обслуживание положительно, а 26,8% дали резко отрицательную оценку. Характер претензий – очереди к врачу, низкая культура обслуживания, плохое качество обслуживания, неудовлетворительная профилактическая работа – свидетельствует, что и в этой важной для здоровья сфере, услуги не соответствуют потребностям пациента. В связи с этим 1/5 респондентов в число первоочередных проблем, требующих неотложного решения в самое ближайшее время, включили задачу улучшения медицинского обслуживания, повышение его качества.

В Республике Бурятия при общественной организации «Общество защиты прав потребителей РБ» была создана автономная некоммерческая организация Республиканский Центр независимой экспертизы медицинской помощи населению, который производит вневедомственный контроль качества оказания медицинской помощи в РБ по заявлениям граждан.

Проведенный нами анализ причин обращения граждан в Центр показал, что основным мотивом обращения пациентов и их родственников были: летальный исход, расхождение диагнозов, осложнения, возникшие при лечении, инвалидизация больного, необоснованный отказ в госпитализации. Таким образом, складывается картина, что система ведомственного контроля не способна полностью обеспечить качественный контроль качества медицинской помощи.

При обсуждении результатов исследования мы пришли к выводу, что одним из главных мероприятий для улучшения качества оказания медицинской помощи населению является расширение системы вневедомственного контроля, как со стороны традиционных субъектов контроля, так и привлечение общественных объединений и организаций. По нашему мнению, это будет способствовать вскрытию нарушений, прикрываемые по ряду причин, ведомственной системой контроля качества медицинской помощи.

#### *Литература*

1. Сборник законодательных актов и нормативных документов.// Обязательное медицинское страхование в Российской Федерации. – М. 1995. – Т. 2. – 350 с.
2. Модонов А.Ф., Будаев С.Д. и др. Медицинское страхование в Бурятии. – Улан-Удэ. Издательство Бурятского госуниверситета, 2001. – 48 с.



**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА ФОРМИРОВАНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЧЕЛОВЕКА (МАОА, 5HT2A, HSERT) В ПОПУЛЯЦИЯХ КОМИ И ХАНТОВ ШУРЫШКАРСКОГО РАЙОНА ЯНАО.**

*Андреев О.В.(1), Скворцова Т.Э.(1), Осипова Л.П.(1), Куликов А.В.(1), Хуснутдинова Э.К.(2) (1 – Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск; 2 – Институт биохимии и генетики Уральского научного центра, г. Уфа)*

В настоящее время в мире широко проводятся исследования, посвященные изучению полиморфизма генов нейромедиаторной системы, вовлеченной в формирование различного рода психоэмоциональных расстройств у человека (депрессии, антисоциальное поведение, формирование зависимости от психоактивных веществ, суицидальные тенденции и др.)[1]. Одним из главных нейромедиаторов является серотонин (5-гидрокситриптамиин), участвующий в регуляции сложных поведенческих реакций через специфические рецепторы[2].

Предметом нашего изучения стали гены, кодирующие рецептор серотонина 5HT2A, специфический переносчик hSERT и неспецифический фермент деградации моноаминов МАОА. Для работы были сформированы выборки этнически чистых хантов и коми (Шурышкарский район ЯНАО), не связанных родством по меньшей мере в 3-х поколениях. В число использованных методик вошли ПЦР RFLP и VNTR анализы.

При сравнении распределения частот VNTR генотипов гена hSERT в исследованных группах (N=120) нами не было обнаружено достоверных различий, однако выборка коми показала большую гетерогенность. У коми был обнаружен отсутствующий у хантов аллель 9 (250 п.н.), повышенная частота которого, согласно имеющимся литературным данным [3], ассоциирована с ранним развитием алкоголизма. Анализ распределения частот аллелей гена 5HT2A по методу  $\chi^2$  между выборками хантов и коми не выявляет достоверных различий ( $p>0,05$ ), но демонстрирует повышенную частоту аллеля G и генотипа GG в сравнении с популяциями русских и татар[3]. Нужно отметить, что по литературным данным аллель G ассоциируется с развитием алкогольного психоза [4]. В то же время популяции хантов и коми достоверно отличаются по обоим изученным локусам гена МАОА ( $p<0,01$ ).

Наличие связи тех или иных аллельных вариантов генов системы метаболизма нейромедиаторов с предрасположенностью к возникновению психических заболеваний и зависимости от психоактивных веществ, зачастую провоцируемых социальными и техногенными факторами, действующими на коренное население Сибири, повышает ценность проводимых исследований и придает им дополнительное практическое значение.

*Литература*

1. Ашмарин И. П. Сигнальные молекулы и социальное поведение // Нейрохимия. 2001. Том 18. N4. С. 243-250.
2. Попова Н.К., Науменко Е.В., Колпаков В.Г. Серотонин и поведение. Новосибирск: Наука, 1978. 302 с.
3. Галеева А.Р., Юрьев Е.Б., Хуснутдинова Э.К. Изучение полиморфизма гена переносчика серотонина в популяциях волго-уральского региона // Генетика. 1999. Том 35. N9. С. 1302-1304.
4. Юрьев Е.Б. Анализ генетических ассоциаций полиморфизма в генах кандидатах нейромедиаторной системы с острым алкогольным психозом. Автореферат диссертации // ред.изд.центр БГУ 2001.

**ДИНАМИКА ЗНАНИЙ ВРАЧЕЙ ПО ВОПРОСАМ ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПО СРАВНЕНИЮ С 1998 ГОДОМ**

*Анохина А.В., Кондрашева О.В., Буйкин С.В., Джемилева Е.Н. (г. Томск, СГМУ)*

Вступая в 21 век, мы с прискорбием должны отметить, что наше время - время катастроф. Статистика, по земному шару, впечатляет - наводнения, засухи, пожары, и СПИД. СПИД, который грозит захлестнуть города и страны, распространение которого так и не удается сдерживать. Это не смотря на то, что с момента открытия вируса прошло уже более 15 лет, и с каждым годом мы узнаем что-то новое о вирусе и взаимодействии его с организмом. И в связи с этим, без сомнения, должен повышаться уровень знаний врачей всех специальностей в этой области. Чтобы отразить уровень динамики информированности врачей необходимо было сравнить имеющиеся данные (1998г.) с данными полученными в ходе исследования.

С данной целью на базе муниципальных поликлиник города было проведено анонимное анкетирование разработанным опросным листом. Всего в опросе приняло участие 60 врачей из поликлиник г. Томска. Среди опрошенных процент врачей терапевтов составил 64%, узких специальностей-36%. Высшую категорию имели 14%, I-58%, II-4%, отсутствовала категории или не ответили на вопрос 24% респондентов.

На вопрос: «Что такое СПИД?» Были получены ответы: Иммунное заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека-78%(43%-1998), Последняя стадия ВИЧ-инфекция-21%(16%-1998), нет ответа-1%. Возбудителем ВИЧ-инфекции 24% опрошенных считают вирус; такое же количество врачей уточнили, что это вирус ВИЧ 1,2; и, наконец, 52%(31%-1998) опрошенных дали наиболее исчерпывающие ответы - вирус ВИЧ I, II сем. Ретровирусов, подгруппа Лентивирусы.

Наибольшее количество специалистов (94%) отметило гематогенный путь проникновения инфекции, половой назвало 90% врачей, вертикальный (то матери к плоду)-28% опрошенных, трансмиссивный путь-18%, алиментарный (грудное молоко)-16%, пересадка донорских органов - считает 2%. В данном пункте не было значительных отклонений по сравнению с 1998 годом.

На предложение назвать группу с повышенным риском по СПИДу, были получены ответы: Наркоманов группой риска считают-86% опрошенных (54%-1998), гомосексуалистов-72% специалистов, медицинский персонал решили-42% врачей и т.д. Исследования знаний лабораторной диагностики заболевания 84% ИФА(63%-1998), 42% иммуноблотинг, 10% остановили свой выбор на РПГА.

Среди мер профилактики самая популярная - использование презервативов(48%); повышение грамотности населения отметили-44%; к повсеместному внедрению одноразового инструментария склоняется-32% врачей.

Беседу на тему ВИЧ-инфекции с пациентами, на приеме, ведут 88% докторов (47%-1998), 12% не считают это необходимым. На вопрос о вкладе городской и областной администрации получены следующие варианты ответов: достаточный считают-8% докторов, удовлетворительный -6%, не знакомы с таковой-78% из числа опрошенных. В данном вопросе, к сожалению, нет положительной динамики.

Была предложена ситуационная задача. Представьте, что на вашем участке появился пациент ВИЧ инфицированный, Ваше отношение к нему будет: а) более внимательное, б) менее внимательное, в) как к остальным пациентам. Пункт а) отметили80% опрошенных(57%-1998), пункт б) назвали 4%, пункт в)-16% участвующих в опросе.

В результате можно сделать заключение о том, что, уровень знаний по данному виду патологии у врачей по сравнению с 1998 годом значительно возрос и соответствует требованиям предъявляемыми нормативной документацией (приказ254, 457/190). Но несмотря на такие утешительные данные, следует отметить, что проблема ВИЧ – инфекции требует самого пристального внимания не только со стороны медицинских работников, но и со стороны городской и областной администрации, вклад которых пока остается недостаточно весомым.

## **ОПЫТ РАБОТЫ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА НА БАЗЕ ОБЛАСТНОЙ КОНСУЛЬТАТИВНОЙ ПОЛИКЛИНИКИ**

*Астафуров А.Н. (СГМУ, г. Томск)*

Удовлетворение потребности населения в высококачественной медицинской помощи требует разработки и внедрения прогрессивных форм и методов организации работы внебольничных и больничных учреждений здравоохранения, рационального использования имеющихся материально-технических ресурсов и кадрового потенциала.

Одной из таких форм организации оказания медицинской помощи населению являются дневные стационары (ДС) [1], что требует более тщательного изучения показателей деятельности данной стационарозамещающей формы с целью способствования расширению числа ДС, совершенствования их работы, улучшению качества оказания медицинской помощи населению.

Объектом нашего исследования явился дневной стационар (ДС) терапевтического профиля на 30 коек, организованный и открытый в 1996 г. при областной консультативной поликлинике г.Томска.

Рассматривая структуру заболеваемости с1999 по 2001 гг. наибольший удельный вес, в ДС, имеют заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани (26,2; 29,7; 32,5% соответственно), , на втором месте – болезни системы кровообращения в 2000 и 2001гг (20,1 и 21,2% соответственно),на третьем органов пищеварения (14,5 и 13,6 % соответственно). В 1999гг. на втором месте болезни органов пищеварения 26,2%, а – болезни системы кровообращения на третьем-17,2%.

Сравнительный анализ основных показателей ДС данной поликлиники в динамике за 3 года говорит о том, что увеличилось число пролеченных больных, сократилось среднее пребывание больного на койке с 17,7 до 15,6 дней; повысился уровень качества лечения (УКЛ).Таб№1

Таблица 1

Основные показатели работы ДС областной консультативной поликлиники за 1999-2001гг

ПОКАЗАТЕЛИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	1999г.	2000г.	2001г.
Количество пролеченных больных	1080 (103,3%)	1088 (110,5%)	1108
2. Количество койко-дней	19122 (114,2%)	17796 (106,3%)	18203
Среднее пребывание больного на койке	17,7	16,4	15,6
4. Работа койки в году	354	317	303,4
5. Выписано			
С улучшением	99,3%	98,5%	98,8%

С выздоровлением	0,7%	0,2%	0,5%
Без перемен	-----	1,3%	0,7%
б. УКЛ	0,9-0,92	0,9-0,925	0,90-0,95

Кроме того, стоимость 1-го койко-дня в ДС на 2001г. по 5 основным статьям расходов (оплата труда, начисления, питание, медикаменты, мягкий инвентарь) составляет 55 рублей, а стоимость 1-го койко-дня, по круглосуточным терапевтическим отделениям областной клинической больницы, в среднем составляет 186,3 рублей.

В результате проведенного исследования можно сделать следующие выводы: дневной стационар на базе крупной поликлиники улучшает доступность стационарной помощи населению, имеет неплохие показатели использования коечного фонда и УКЛ, эффективен и целесообразен экономической точки зрения.

#### *Литература*

1. Зыятдинов К.Ш., Рыбкин Л.И. Дневные стационары, -М.: МЕДпресс.-2000г.-С.9-10.

### **ОСОБЕННОСТИ ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ И ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ СМЕШАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ АЛТАЙЦЕВ И КАЗАХОВ РЕСПУБЛИКИ АЛТАЙ**

*Бархаш А.В.<sup>1</sup>, Осипова Л.П.<sup>1</sup>, Губина М.А.<sup>1</sup>, Кусков Т.Г.<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, <sup>2</sup>Средняя школа пос. Черный Ануй, Усть-Канский район, Республика Алтай)*

Был проведен анализ демографических параметров и особенностей генофонда (на основе изучения 31 аллеля 10 полиморфных локусов аутосомальных хромосом) популяции Черно-Ануйского сельского совета (пп. Черный Ануй и Турота) Усть-Канского района Республики Алтай. На территории сельсовета проживают представители нескольких этносов, различающихся по языку, культуре, традициям (алтайцы, казахи, русские), и при этом отличительной чертой сельсовета является отсутствие серьезных расовых противоречий между этими народностями.

Основные демографические данные получены в процессе экспедиционных работ 1998 г. путем непосредственного опроса населения, дополненного сведениями из похозяйственных книг и других материалов сельсовета. Образцы крови для генетических исследований получали у лиц-добровольцев старше 10 лет. Антигены групп крови АВ0, Rhesus, MNSS, Kell, P, Duffy определяли в полевой лаборатории, варианты ферментов эритроцитов – кислой фосфатазы и фосфоглюкомутазы 1 и сывороточных белков – гаптоглобина и трансферрина – в ИЦиГ СО РАН электрофоретическим методом.

Исследуемая выборка, в которую вошли «этнически чистые» южные алтайцы и метисы южных алтайцев с коренным (казахи) и пришлым (русские, украинцы и др.) населением, включает 455 человек (35% от всех жителей на 1998 г.). Были проанализированы численность, распределение по полу и возрасту, национальный состав, средний возраст, структура браков. Показано, что в целом данная популяция – растущего типа и воспроизводит свой генофонд в следующих поколениях, но сильно подвержена процессам метисации, которые начались несколько поколений назад и усилились в последние десятилетия. Выявлена тенденция к разрушению «этнического ядра» южных алтайцев, которые через несколько поколений могут «исчезнуть» из этой популяции, а их генофонд «раствориться» среди генофондов других этносов.

В генофонде данной группы, также как и у казахов пп. Черный Ануй и Турота, были выявлены как европеоидные, так и монголоидные генетические маркеры. У метисов южных алтайцев выявлено больше европеоидных характеристик, чем в выборке «этнически чистых» южных алтайцев. На карте генетических дистанций, построенной по методу Харпендинга и Дженкинса, южные алтайцы пп. Черный Ануй и Турота оказались в одном кластере с популяцией южных алтайцев п. Мендур-Соккон и на некотором расстоянии от казахов пп. Черный Ануй и Турота; группа метисов расположена на карте ближе к кластеру русских, чем к алтайцам. [1, 2] Это показывает значительное влияние усилившихся в последние поколения процессов метисации на генофонд изучаемой группы. Для получения более полной информации о генофонде данной популяции, необходим дальнейший мониторинг с увеличением выборок и расширением спектра генетических маркеров крови.

Авторы выражают благодарность Ю. О. Кашинской за помощь в работе.

#### *Литература*

1. Кашинская Ю.О. Сравнительный генетико-демографический анализ и особенности генетической структуры популяций южных алтайцев, кетов и казахов Алтая. - Автореф. дис. на соиск. учен. степени канд. биол. наук. - Новосибирск: ИЦиГ СО РАН, 2001. -16 с.
2. Посух О.Л., Осипова Л.П., Кашинская Ю.О. и др. Генетический анализ структуры популяции южных алтайцев пос. Мендур-Соккон (Республика Алтай) // Генетика. 1998. Т. 34. № 1. С. 106-113.

## **ФОРМИРОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ МОЗГА У ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ ПРОФИЛЬНОГО ОБУЧЕНИЯ**

*Витязь С.Н.(КемГУ, Кемерово)*

Особенности развития взаимосвязей полушарий мозга человека определяются рядом факторов: полом, видом трудовой и учебной деятельности, воспитанием, врожденными особенностями [1,2]. Обучение в старшем звене школы совпадает с периодом окончательного формирования индивидуального профиля функциональной асимметрии мозга (ФАМ).

С целью изучения особенностей формирования ФАМ у подростков в условиях профильного обучения дважды было обследовано 203 ученика 8-х и 10-х классов обоего пола, обучающихся в гимназиях. У всех определялся индивидуальный профиль ФАМ, включающий коэффициент общей асимметрии (КА), коэффициенты сенсорной (КСА) и моторной (КМА) асимметрий [3,4].

Результаты обследования восьмиклассников свидетельствуют о достаточной сформированности ФАМ к 14-ти годам, близкой к распределению взрослых: 72% подростков имели правый профиль асимметрии, 20%-симметричный и 8%-левый профили ФАМ.

Половые различия выражались в том, что у девочек чаще встречался правый профиль ФАМ, а у мальчиков левый и симметричный.

К 10-му классу наблюдалось дальнейшее формирование индивидуального профиля ФАМ школьников, которое проявлялось в уменьшении общей симметрии и левой асимметрии головного мозга. При этом изменения КСА от 8-го к 10-му классу выражены более четко, чем изменения КМА, что свидетельствует о меньшей стабильности и зрелости структур головного мозга, а также об увеличении доминирования левого полушария школьников.

Сравнительный анализ ФАМ у учащихся разных профильных классов выявил, что уже восьмиклассники в результате отбора в гимназию на основе успеваемости и желания, отличались по профилю асимметрии. Так, в физико-математическом классе было выявлено большое количество школьников с правым профилем асимметрии (КА-73%, КМА-71%), в лингвистическом - с симметричным профилем (КА-36%, КМА-41%), а в химико-биологическом - с левым профилем ФАМ (КА-11%, КСА-49%).

К 10-му классу отмечалось увеличение правых функций асимметрии в физико-математическом и лингвистическом классах, что обусловлено развитием логико-вербальных способностей в результате отработки символично-знаковой понятийной информации. В гуманитарном и химико-биологическом классах уменьшилось количество «правшей» и учащихся с симметричным профилем ФАМ вследствие развития образного и чувственного восприятия, конкретного мышления и переработки невербальной информации.

Полученные результаты свидетельствуют о продолжении процесса формирования индивидуального профиля ФАМ у учащихся с 14 до 16 лет, на который оказывает влияние обучение по разным профильным программам.

### *Литература*

1. Бианки В.Л., Филиппова Е.Б. Асимметрия мозга и пол. Изд-во: СпбГУ, 1997.- С.328.
2. Казин Э.М., Блинова Н.Г., Сапега А.В., Подгорный А.Н. Особенности памяти и внимания и функциональной асимметрии учащихся профильных классов. //Материалы Российской научной конференции «Субъекты РФ в условиях реформ».- Томск, 1995.-С.116.
3. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональная асимметрия человека. М.:Медицина.-1999.-С.35.
4. Леутин В.П., Николаева Е.П. Психофизиологические механизмы адаптации и функциональная асимметрия мозга.-Новосибирск: Наука,1988.-С.193.

## **ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПОДРОСТКОВОЙ СОЦИАЛЬНОЙ ПСИХИАТРИИ**

*Гарганеев С.В., Истомина К.В. (СГМУ, г. Томск)*

В структуре общей заболеваемости у подростков в последнее время наблюдается увеличение частоты психических расстройств, обусловленных социальными явлениями и факторами дезадаптации: наркомании, алкоголизации, вовлечения в криминальную среду, последствий воздействия депривации и др. [3]. В настоящее время уделяется особое внимание психическим последствиям социальной депривации (СД) детей и подростков: безнадзорности, бродяжничеству, сенсбилизации к стрессу, что расценивается как определённый «субкультуральный фактор» [2].

Подростковая социальная психиатрия (ПСП) имеет следующие направления:

1. Объектами СПП являются социально-психологические и психопатологические феномены, связанные с воздействием социальных и культуральных факторов. Основными факторами социализации являются: а) синдромально-психологический и личностно- и проблемно- ориентированный подход к диагностике, терапии, реабилитации и ресоциализации подростков; б) семья – естественная среда оптимального развития подростка; в) подростки, подвергшиеся факторам социально-психологической личностной трансформации (насилие, сиротство, вовлечение в криминальную среду) представляют «группу риска» дезадаптации [4]. Длительно

существующие неблагоприятные социальные факторы (в частности, СД), приводят к тяжёлой социально-психологической личностной трансформации: от личностного дизонтогенеза вплоть до тяжёлых интеллектуальных и эмоционально-волевых нарушений [1].

2. В социально-психиатрическом аспекте значимым является состояние эмоционального перенапряжения, превышающее по длительности и/или интенсивности индивидуальные адаптивные возможности подростка и приводящее к психосоматическим, невротическим, психопатическим нарушениям, трудностям в поведении и социальной дезадаптации. Такую реакцию принято обозначать дистрессом. Дистрессовый характер могут принимать разные стрессовые ситуации, и наиболее значимые из них следующие: стресс психической депривации, стресс витальной опасности, стресс интенсивного эмоционального напряжения, обусловленный ожиданием негативных воздействий, стресс нарушения привычного стереотипа поведения и стресс неисполнения ожиданий.

3. Характерными психическими расстройствами у детей, реагирующих дистрессом на социальные явления, считаются реактивное расстройство привязанности (РРП), сепарационный (СС) и депривационный симптомокомплекс (ДС), которые в свете МКБ-10 клинически проявляются посттравматическим стрессовым расстройством, генерализованным тревожным расстройством, расстройством поведения и индуцированными состояниями. РРП, СС и ДС являются этапами одного процесса, впоследствии отражающего задержку психофизического развития, и включает в себя искажение интеллектуального развития, эмоциональные расстройства (неспособность к эмпатии, обеднённость реакций с тесной связью с личностью, агрессивные тенденции), волевые расстройства (внушаемость, снижение волевой активности, истощаемость психических процессов), невротоподобные реакции в виде патологических привычных действий, псевдоаутического поведения, соматовегетативных и психовегетативных расстройств. Наряду с этим, ДС имеет дополнительные социально-психологические критерии: рентные установки, иждивенчество, криминогенность. Имеют значение возраст и наличие органически неполноценной почвы. Многие состояния не распознаются вовремя вследствие постепенного изменения «порога аффективной выносливости».

4. Реабилитационное направление в ПСП состоит из нескольких этапов: помощь подросткам с социально обусловленными психическими расстройствами должна осуществляться как совокупность социально-психологических и медицинских методов воздействия и строиться на принципах комплексности, ступенчатости, индивидуальности и долговременности, и должна быть обращена прежде всего к механизмам психологической защиты, к повышению личностной активности, организации различных форм поддержки, формированию навыков, расширяющих адаптивные возможности детей и подростков. Наиболее оптимально выделить а) превентивные меры (доступность информации и средств помощи для работников образования и подростка, родителей; б) терапевтические меры – диагностика нарушений психики и выявления факторов дезадаптации, лечебная психотерапевтическая и психокоррекционная помощь; в) неспецифическая и социально-реабилитационная помощь. Помощь целесообразно оказывать бригадами в составе педиатра, невропатолога, психолога, детского психиатра-психотерапевта, с привлечением врачей семейной практики, органов опеки и попечительства, органов юриспруденции.

#### *Литература*

1. Голик А.Н. Введение в педагогическую психиатрию. Учебное пособие М.: Изд. УРАО, 2001.– 104 с.
2. Иванов Е.С., Шипицына Л.М., Уварова И.А. Особенности агрессивного поведения подростков, воспитывающихся в интернатных учреждениях. / Рос. психиатр. журн.– 2000.– № 1.– С.45-48.
3. Руководство по социальной психиатрии / Под ред. акад. РАМН Т.Б. Дмитриевой.– М.: Медицина, 2001.– 560 с.
4. Северный А.А., Иовчук Н.М. Социум как пусковой фактор реализации конституциональных и патологических предрасположений к отклоняющемуся поведению у детей и подростков // Социальная дезадаптация: нарушения поведения у детей и подростков: Материалы Всерос. научно-практ. конф., Москва, 1996.– С. 15-21.

### **ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ЭКСТРАИММУНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ**

*Гусева Е.В., Саглаева М.Ю. (НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН, г. Томск)*

Алкоголь и его суррогаты оказывают токсическое действие на все системы организма, в том числе на иммунную. Алкоголизм сопровождается развитием вторичного иммунодефицита, на фоне которого развивается сопутствующая соматическая патология [1, 2,3]. Для коррекции нарушений иммунитета при алкоголизме применяется широкий спектр иммуноактивных препаратов в зависимости от глубины иммунных нарушений и сопутствующих заболеваний (нуклеинат натрия, левамизол, Т-активин и другие) [3, 4].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применения в комплексном лечении больных алкоголизмом методов экстраиммунотерапии.

Обследовано 10 мужчин больных алкоголизмом (F10 по МКБ – 10), поступивших с алкогольным абстинентным синдромом (ААС) на стационарное лечение в клинику НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН. Возраст больных 28 - 55 лет, длительность заболевания – 5 - 10 лет. Больные получали традиционное

лечение (полиионные растворы, витамины, психотропные и ноотропные препараты), кроме этого в комплексе терапии включали энтеросорбент СУМС-1 и КВЧ-терапию по определенной схеме.

Фенотипирование иммунокомпетентных клеток проводили с использованием моноклональных антител, концентрацию сывороточных иммуноглобулинов определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Обследование проводили в динамике терапии: первая точка - до назначения лечения на фоне выраженной симптоматики ААС, вторая - после курса терапии. Результаты исследования сопоставляли с данными контроля (106 практически здоровых мужчин), полученными в лаборатории клинической психонейроиммунологии НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН

Показатели динамики клеточного иммунитета характеризовались в острой фазе ААС достоверным снижением по сравнению с контрольной группой количества Т-лимфоцитов ( $CD3^+$ ) и естественных киллерных клеток ( $CD16^+$ ). Было отмечено также недостоверное снижение количества Т-хелперов ( $CD4^+$ ), В-лимфоцитов ( $CD72^+$ ) и увеличение количества Т-супрессоров ( $CD8^+$ ). При исследовании гуморального иммунитета выявлено достоверное увеличение концентрации Ig M и Ig G и тенденция к повышению IgA. Курс лечения с использованием экстраиммунотерапии оказал положительное влияние на иммунную систему больных алкоголизмом: наблюдалось снижение концентрации Ig M, повысилась количество Т-лимфоцитов, отмечена тенденция к нормализации количества лимфоцитов  $CD2^+$  - и  $CD16^+$  - фенотипов и IgA. Динамика параметров иммунитета отмечена на фоне положительного клинического эффекта в виде стабилизации вегетативных проявлений, уменьшения болей и диспепсических расстройств, ускоренной редукции синдрома отмены и сокращения сроков выведения больного из состояния абстиненции (по сравнению с базовой терапией).

Таким образом, использование методов экстраиммунотерапии в комплексном лечении алкоголизма является перспективным и способствует восстановлению естественного гомеостаза за более короткие сроки по сравнению с традиционной терапией.

#### Литература

1. Алиев Н.А. Иммунопатология алкоголизма // Иммунология. - 1989. - №1. - С. 7-11.
2. Ветлугина Т.П., Иванова С.А., Невидимова Т.И. Клиническая иммунология в психиатрии и наркологии. – Томск. - 2001. – 92 с.
3. Гамалея Н.Б. Ульнова Л.И., Даренский И.Д. и др. Нарушения в системе клеточного иммунитета у больных алкоголизмом и перспективы их коррекции с помощью иммуномодулятора Тактивина // Вопросы наркологии. – 2000. - №4. – С. 54-60.
4. Черенько В.Б. Состояние системы иммунитета у больных алкоголизмом с экзогенно-органическими поражениями головного мозга.: Автореф. Дисс....канд. мед. наук. - Томск. – 1994. – 24 с.

### **ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЙОНА ПРОЖИВАНИЯ В Г. КРАСНОЯРСКЕ**

*Коленчукова О.А. (Красноярский государственный университет)*

Более существенному воздействию экологических факторов подвержены дети, у которых может проявляться вторичное иммунодефицитное состояние, а так же на фоне перенесенного инфекционного заболевания, в частности передающееся воздушно-капельным путем, которое может привести к изменению баланса между непатогенной и условно-патогенной микрофлорой [1,3]. Целью исследования явилось сравнительное изучение с помощью нейроклассификатора информативности показателей количественного и качественного состава микроорганизмов в полости рта у детей, перенесших острую форму краснушной инфекции проживающих в экологически благоприятных и неблагоприятных районах города Красноярска.

Исследование микрофлоры зева проводили у 68 детей в возрасте от 4 до 6 лет, с диагнозом острой краснушной инфекции, проживающих в разных районах города Красноярска. В качестве сравнения отбирали группу контроля - 12 здоровых детей в аналогичном возрасте, проживающих в экологически чистом микрорайоне Ветлужанка. Оценка значимости (информативность) количественного и качественного состава микрофлоры полости рта в модели осуществлялась с помощью нейросетевого классификатора StatInfo 4,0.[2] Обнаружено, что наиболее значимым показателем явилось общее количество микроорганизмов рода *Staphylococcus* Наименьшее число бактерий выявили у детей Советского района. Наибольшее количество микроорганизмов, относящихся к роду *Staphylococcus*, определялось у детей, проживающих в Октябрьском районе и микрорайоне Ветлужанка. Снижение количества некоторых представителей нормальной микрофлоры рта может привести во первых к ее замещению микроорганизмами индигенной флоры (условно-патогенные и патогенные бактерии), а во-вторых к некоторым физиологическим изменениям в организме человека.

#### Литература

1. Вопросы иммунопатологии и микробиологии стафилококковых и стрептококковых инфекций. М.:Медицина.-1999.-С.23-40.
2. Горбань А.Н., Россиев Д.А. Нейронные сети на персональном компьютере.-Новосибирск: Наука,1996.-276 с.
3. Смирнов В.В. Стафилококки. Киев, Наукова думка -1999.-С.185-190.

## **НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ МОЛОДЕЖИ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Кузнецова М. В. (Оренбургский государственный университет, г. Оренбург)*

Физическое развитие – один из интегральных параметров здоровья и индикатор социального благополучия общества. Физическое развитие, характеризуя динамику роста и развития, по праву считается одним из важнейших критериев, отражающих состояние здоровья населения, а данные, полученные при антропометрических обследованиях однородных групп, при суммировании результатов могут служить основой для популяционного мониторинга на конкретной территории.

Физическое развитие человека в широком смысле этого понятия включает в себя и функциональное состояние организма. Совокупность морфологических и функциональных показателей в данном случае рассматривается с позиции одного из основных принципов биологии – единства структуры и функции. Функциональные показатели являются проявлением жизнедеятельности структурных компонентов тела, определяют резервные возможности и биологическую надежность организма человека. Все это свидетельствует об актуальности изучения физического развития различных групп населения, оценки его уровня гармоничности не только по широко используемым 3 показателям (длина, масса тела, окружность грудной клетки), но в расширенном понимании физического развития как единства морфофункциональных проявлений.

Целью работы являлось провести сравнительный анализ показателей становой силы у юношей и девушек 17 – 19 лет, проживающих в городской и сельской местности.

Измерение становой силы проводилось при помощи стандартизованного станового динамометра ДС – 500 (кг).

По данным Филатова О. М. и Щедриной А. Г. (1996 г.), становая сила у юношей 17-20 лет соответствует  $129,47 \pm 1,43$  кг (М  $\pm$  m). По данным Щедрина А.С. от 1999 г. данный показатель у мужчин до 30 лет равен  $144,49 \pm 1,40$  кг (М  $\pm$  m).

Ниже представлены результаты, проведенных нами исследований:

пол	Город		Село		Достоверность различий
	М	$\pm$ m	М	$\pm$ m	
Девушки	63,6	1,6	64,8	2,3	P > 0,05
Юноши	114,8	3,2	125,3	4,6	P < 0,05

Из вышепредставленных результатов видно, что показатель становой силы у юношей, проживающих в сельской местности выше, чем у их городских сверстников, также нами было установлено, что достоверных различий между показателями становой динамометрии у девушек не выявлено. Но вне зависимости от того, были ли это сельские и городские юноши и девушки показатели становой силы были ниже в сравнении с данными Филатова (1999г.) и Щедрина (1996г.).

Дальнейшие исследования и многофакторный анализ позволят объяснить данные явления и дифференцировать региональные особенности или влияние других факторов.

### *Литература*

1. Филатов О. М., Щедрина А. Г. // Гиг. и сан. – 1996. - № 6. – С. 29-32.
2. Щедрин А. С. // Гиг. и сан. – 2000. - № 6. – С.21-24.

## **ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОПАКСОНОМ**

*Макеева И.В., Орлова Ю.Ю. (СГМУ, г.Томск)*

Рассеянный склероз (РС) - хроническое демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, поражающее преимущественно лиц молодого, трудоспособного возраста. Непредсказуемое течение и инвалидизирующий характер болезни являются постоянным стимулом для поиска новых методов лечения. В настоящее время появился ряд иммуномодулирующих препаратов, применение которых позволяет замедлить прогрессирование РС. Одним из таких средств является копаксон (TEVA, Израиль). Это синтетический полипептид, близкий по своей структуре к основному белку миеллина (ОБМ). Предполагается, что эффект копаксона при РС обусловлен способностью подавлять иммунный ответ на ОБМ.

В рамках Федеральной программы помощи больным РС в клинике нервных болезней проводится лечение 35 пациентов с этим заболеванием копаксоном (20 мг подкожно ежедневно в течение года). Показаниями к назначению являются ремиттирующий характер РС (достоверный диагноз в соответствии с критериями Ч. Позера, 1983), легкая или умеренная степень инвалидизации по расширенной шкале Куртцке (EDSS, 1983). Средний возраст пациентов составил  $32,14 \pm 1,65$  лет средняя продолжительность болезни  $7,82 \pm 1,03$  года; средний балл по EDSS -  $2,93 \pm 0,13$ . Оценка иммунного статуса проводилась в динамике и включала в себя определение содержания лейкоцитов, субпопуляций лимфоцитов с использованием

моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD16, CD22, CD25, CD95, HLA-DR, иммуноглобулинов классов А, М и G, циркулирующих иммунных комплексов, компонента комплемента по СН<sup>50</sup>, оценку ряда показателей фагоцитоза (НСТ-тест спонтанный и стимулированный).

Клиническое наблюдение осуществлялось в течение всего периода лечения копаксоном. Через 6 месяцев регулярных инъекций все пациенты были разделены на 2 группы: больные со стабильным течением болезни составили 1-ую группу; у лиц, составивших 2-ую группу, были отмечены обострения РС. Ретроспективный анализ иммунного статуса показал, что через 3 месяца лечения у пациентов 1 группы в сравнении с исходными показателями достоверно увеличилось содержание CD8<sup>+</sup>-клеток, составив  $40,33 \pm 3,7\%$  ( $0,56 \pm 0,09 \times 10^9$ ) и  $32,58 \pm 3,7\%$  ( $0,40 \pm 0,06 \times 10^9$ ) соответственно, возросло относительное содержание CD22-клеток ( $23,83 \pm 3,03\%$  и  $20,41 \pm 2,01\%$  соответственно) и CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $63,50 \pm 4,16\%$  и  $55,75 \pm 2,15\%$  соответственно). При этом отмечено статистически достоверное снижение процентного содержания CD16<sup>+</sup>-клеток ( $15,33 \pm 1,38\%$  и  $17,58 \pm 2,22\%$  соответственно). Через 6 месяцев у этих больных наряду с увеличением фагоцитарного резерва ( $68,80 \pm 5,2\%$ , до лечения -  $25,33 \pm 2,7\%$ ) и интенсивности реакции фагоцитоза ( $62,0 \pm 15,09$  усл. единиц, до лечения  $40,16 \pm 4,7$  усл. единиц), отмечено уменьшение уровня циркулирующих иммунных комплексов ( $45,0 \pm 12,84$  усл. единиц, до лечения  $76,66 \pm 15,74$  усл. единиц). В группе больных с обострением заболевания через 3 месяца по сравнению с исходными показателями достоверно было увеличено абсолютное содержание лимфоцитов с фенотипом CD3<sup>+</sup> ( $0,103 \pm 0,14 \times 10^9$  и  $0,75 \pm 0,07 \times 10^9$  соответственно), CD4<sup>+</sup> ( $0,83 \pm 0,12 \times 10^9$  и  $0,56 \pm 0,05 \times 10^9$  соответственно), CD8<sup>+</sup> ( $0,65 \pm 0,08 \times 10^9$  и  $0,44 \pm 0,04 \times 10^9$  соответственно), CD22<sup>+</sup> ( $0,48 \pm 0,06 \times 10^9$  и  $0,26 \pm 0,02 \times 10^9$  соответственно), CD95<sup>+</sup> ( $0,36 \pm 0,47 \times 10^9$ , до лечения  $0,22 \pm 0,02 \times 10^9$ ), а также клеток с маркером HLA-DR<sup>+</sup> ( $0,38 \pm 0,75 \times 10^9$  и  $0,25 \pm 0,02 \times 10^9$  соответственно). Через 6 месяцев достоверно выше были показатели интенсивности фагоцитоза ( $73,50 \pm 5,92$  усл. единиц, до лечения  $45,166 \pm 5,81$  усл. единиц).

Выявленные нами изменения в показателях иммунитета позволяют сделать выводы о широком регулирующем влиянии копаксона на иммунную систему, однако этот вопрос требует дальнейшего изучения.

## **ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ДЕЗАДАПТАЦИЯ ДЕТЕЙ ПРИ ПЕРЕХОДЕ ИЗ НАЧАЛЬНОЙ ШКОЛЫ В СРЕДНЮЮ: ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА**

*Мальцева Г.А., Несмелова Н.Н., (МОУ средняя общеобразовательная школа № 40 г.Томск)*

Переход ребенка из начальной школы в среднюю считается одним из наиболее сложных моментов в процессе школьного обучения. Возрастание учебных нагрузок и появление новых преподавателей предъявляют высокие требования к психике ребенка, заставляя его адаптироваться к новым условиям. Именно в этот период у многих школьников снижается успеваемость, появляются признаки повышенной тревожности и психологического стресса, что может послужить причиной ухудшения здоровья [1]. Важной задачей является целенаправленная профилактика таких нарушений, что связано с необходимостью выявления факторов риска еще в начальной школе. До настоящего времени психологические предпосылки успешной адаптации школьников в среднем звене изучены недостаточно, практически отсутствуют работы, в которых проводилась бы оценка факторов риска при различных системах обучения, а также в зависимости от пола ребенка. В связи с этим, целью данной работы явилась оценка значимости психологических факторов риска школьной дезадаптации при переходе ребенка из начальной школы в среднюю.

Исследования проводились силами психологической службы школы № 40 города Томска весной и осенью 2001 года. Обследован 121 ученик (57 мальчиков и 64 девочки) классов расширенного содержания обучения (РСО), общеобразовательных классов и классов компенсирующего обучения (КО). Готовность школьников к переходу в среднее звено оценивалась с помощью методики «Сочинение» и теста школьной тревожности Филлипса. Успешность адаптации ребят в 5 классе изучалась с помощью анкеты «Школа» [2]. Значимость факторов риска оценивали, рассчитывая непараметрические коэффициенты корреляции по формуле Спирмена.

Исследования показали, что 86% обследованных школьников удовлетворительно адаптировались в среднем звене, у 14% были выявлены признаки психологической дезадаптации. Нарушения адаптации наблюдались у 13% мальчиков и у 14% девочек. В классах РСО признаки дезадаптации были выявлены у 12% учащихся, в общеобразовательных классах – у 10% и в классах КО – у 45% учащихся. Оказалось, что наиболее значимыми факторами риска являются общая тревожность ребенка ( $r=0,5$ ;  $p<0,001$ ) и высокие показатели по шкале «страх не соответствовать ожиданиям окружающих» теста Филлипса ( $r=0,4$ ;  $p<0,001$ ). Для успешной адаптации мальчиков большое значение имеют «уровень освоения социального пространства» по методике «Сочинение» и «социальный стресс» по тесту Филлипса, а для девочек более значимой оказалась «физиологическая сопротивляемость стрессу» по тесту Филлипса. Для общеобразовательных классов выявлена значимость интеллектуального уровня ребенка, определяемого по методике «Сочинение», что можно объяснить большей индивидуальной дисперсией этого показателя в общеобразовательных классах, по сравнению с классами РСО и КО.



Результаты исследования показали, что значимость факторов риска возникновения школьной дезадаптации при переходе в среднее звено зависит от пола ребенка и от типа обучения. Полученные данные могут быть использованы для прогнозирования и профилактики психологических стрессов у школьников.

*Литература*

1. Захаров А.И. Детские неврозы (психологическая помощь родителям и детям). – СПб: «Респекс», 1995. – 192 с.
2. Овчарова Р.В. Практическая психология в начальной школе. – М: ТЦ «Сфера», 1999. – 240 с.

**ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММЫ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НА ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ В ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Олейник О.А., Кравец Е.Б. (СГМУ, г.Томск)*

Экономические потери, наносимые врожденным гипотиреозом (ВГ), определяются числом больных, ставших инвалидами с полной или частичной утратой трудоспособности и требующих дополнительных затрат общества на их содержание. К последним относятся бесплатное или льготное обеспечение лекарственными средствами, льготы на коммунальные услуги, содержание в специализированных интернатах и др. Сумма потерь так же определяется стоимостью внутреннего валового продукта (ВВП), который эти больные могли бы произвести в случае своевременной диагностики заболевания.

Нами проведен анализ эффективности программы неонатального скрининга на гипотиреоз в Томской области среди городского детского населения с использованием критериев, предложенных на основании литературных данных [1,2], оценены затраты общества на содержание 7 больных гипотиреозом, родившихся в г.Томске в 1996-1998 годах, в т.ч. - 5 детей, выявленных по неонатальному скринингу, и 2 детей, выявленных по самообращаемости.

Исследование показало, что поздней диагностике ВГ способствует:

1. Неполный охват ретестированием новорожденных с повышенным уровнем ТТГ. Так в 1996-1998 годах в г. Томске диагноз врожденного гипотиреоза установлен у 5 детей по неонатальному скринингу и у 2 детей - по самообращаемости, в результате перевода по тяжести состояния в отделение патологии без проведения скрининга, либо неявки их на ретестирование. Таким образом, уменьшение частоты ретестирования новорожденных до 68,5% приводит к поздней диагностике заболевания у 28,6% больных.

2. Большой промежуток времени от сбора образцов крови до окончательного подтверждения диагноза. Последнее обусловлено как нерегулярным поступлением реактивов, так неинформированностью матерей о сути скрининга и недисциплинированностью родителей, не являющихся на повторное обследование.

Исход из того, что в 1996-1998 годах затраты на социальные выплаты (в том числе пенсии по инвалидности) [2], составили в среднем 3989 рублей, а стоимость произведенного регионального валового продукта в среднем - 18467,5 рублей на 1 человека, то каждый затраченный обществом на скрининг-обследование новорожденных рубль сэкономил 14,37 рубля.

Полученные нами данные свидетельствуют о высокой экономической эффективности массового неонатального скрининга на ВГ. Проведение программы скрининга не только полностью окупается, но и вносит существенный вклад в формирование внутреннего валового продукта. Неполный охват новорожденных ретестированием не только приводит к поздней диагностике заболевания у 28,6% больных, но и снижает экономическую эффективность скрининга в 2,8 раза.

*Литература*

1. Малиевский О.А. и соавт. «Экономические аспекты скрининг-обследования новорожденных на гипотиреоз»// Мат-лы республиканского совещания-семинара главных детских эндокринологов субъектов РФ. – Смоленск., 1999. – С.86-89
2. Касаткина Э.П. и соавт. «Поздняя диагностика врожденного гипотиреоза, причины и предложения по оптимизации скрининга»// Мат-лы 1 Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы» г. Москва, 2000
3. Справка Томского областного комитета государственной статистики №02\08-262 от 28.11.2000г.

**НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

*Орлова Ю.Ю., Атрошенкова А.А. (СГМУ, г. Томск)*

Изучение клинических особенностей рассеянного склероза (РС) является актуальной задачей. Одним из нерешенных является вопрос о том, имеются ли патоморфологические и патофизиологические различия при различных типах РС. Если раньше этот вопрос имел главным образом научный интерес, в настоящее время он приобрел важное прикладное значение в связи с тем, что появились возможности влияния на течение некоторых форм этого прогрессирующего заболевания

Целью настоящей работы явилось изучение клинических особенностей различных типов РС в г. Томске и Томской области. Проведено обследование 115 больных с достоверным диагнозом РС, которые находились на лечении в стационарах г. Томска и Северска в период с 1988 по 1992 и с 1994 по 1998 годы. Из обследованных лиц было 77 женщин (66,9%), 38 мужчин (33,1%). Средний возраст больных составил  $35,3 \pm 0,91$  года (от 16 до 54 лет). У обследованных больных диагностировались различные типы течения заболевания: ремиттирующий (43 человека, 37,4% случаев), вторично-прогрессирующий (39 человек, 33,9% случаев) и первично-прогрессирующий (33 человека, 28,7% случаев).

Заболевание начиналось (в среднем) в возрасте  $26,7 \pm 0,89$  года. При этом первично-прогрессирующий РС начинался несколько позднее - возраст начала заболевания составил  $28,1 \pm 1,9$  года, чем ремиттирующий -  $26,7 \pm 1,6$  года, однако различия не достигли статистически значимого уровня ( $p > 0,05$ ). Среди факторов, спровоцировавших появление первых клинических признаков, чаще всего называлась острая инфекция (25,5% наблюдений), несколько реже назывался стресс (16,3%), 9 женщин связывали появление первых признаков заболевания с беременностью, 11 человек (11,2% наблюдений) называли прочие факторы, остальные пациенты ни с чем специфически не связывали начало болезни (37,8% случаев). Среди сопутствующих заболеваний на момент обследования чаще всего выявлялась ЛОР-патология (53,6% случаев), хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (26,5%), прочие сопутствующие заболевания выявлены у 14,4% пациентов. При этом у 28,7% обследованных лиц было выявлено несколько сопутствующих заболеваний, у 28,7% - сопутствующей патологии на момент осмотра не выявлено. У пациентов с вторично-прогрессирующим РС достоверно чаще имелись данные о перенесенной легкой черепно-мозговой травме и травмах позвоночника (30% случаев в этой группе), чем в других группах (10,0% случаев в группе с первичным прогрессированием и 6,9% - с ремиттирующим РС). В дебюте заболевания у больных с ремиттирующим РС самыми частыми симптомами в дебюте заболевания были зрительные нарушения (27,8%). У пациентов с вторично-прогрессирующим РС наиболее частыми начальными признаками заболевания были также зрительные расстройства (48,5%), кроме того, в 27,3% случаев наблюдалось полисимптомное начало. В группе больных с первично-прогрессирующим РС в дебюте заболевания были симптомы поражения пирамидного тракта (38,7%), а также поражение нескольких систем (32,3%), ( $p < 0,001$ ).

Обобщая приведенные данные, можно отметить следующие особенности развития и протекания различных типов РС: у пациентов с ремиттирующим и вторично-прогрессирующим типом течения РС в дебюте заболевания чаще выявлялись зрительные расстройства; при этом вторично-прогрессирующий РС наблюдался у длительно болеющих пациентов, имеющих более выраженные клинические проявления. Выявлены также особенности клинических проявлений первично-прогрессирующего РС в виде медленного нарастания симптомов, преимущественно двигательных; редкого вовлечения зрительного анализатора в патологический процесс.

## **ЭКОЛОГО-ГРАДОСТРОИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ОПТИМИЗАЦИИ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА**

*Патова М.А. (Нижегородский государственный архитектурно-строительный университет, г. Нижний Новгород)*

В настоящее время становится очевидной необходимость обеспечения динамического равновесия природной и антропогенной составляющих урбоэкосистемы для обеспечения здоровых условий жизнедеятельности человека. Основным планировочным средством по охране и улучшению городской среды, является древесная растительность. Ее роль как трансгрессивной буферной природной системы, проявляется, прежде всего, в стабилизации экологического режима значительных природных пространств. Именно с точки зрения создания максимально комфортной для человека среды необходимо оценивать и проектировать состав, расположение и композиционное разнообразие городского озеленения.

Исследования проводились в два этапа: на первом этапе рассматривались механизмы функционирования нативных сообществ, на втором – изучались значительно деградированные экосистемы Нижнего Новгорода и Дзержинска. Было заложено 206 пробных площадей в различных экологических условиях и находящихся на разные стадии рекреационной дигрессии, выделяемые по 5-стадийной шкале; и 3 профиля. Указывался сукцессионный статус сообщества и соответствующий (коренной) тип растительного. Для определения наиболее перспективных для городского озеленения древесных видов нами использовался индекс жизненности. Локальные изменения растительности под воздействием человека изучались с использованием биологических индикаторов.

С этажностью жилых кварталов прямо коррелирует степень представленности древесно-кустарниковой растительности и степень выбитости травяного покрова на территории жилых кварталов. Это бесспорно связано как с уровнем концентрации городского населения, так и с угнетающим воздействием высотных зданий. Возможным выходом из подобной ситуации может служить формирование достаточной разреженности высотных зданий за счет "перемежения" их с малоэтажными (включая коттеджи). Это формирует выраженную мозаичность урбоэкосреды, с чередованием полярно противоположных урболандшафтных фаций (высотной и малоэтажной застройки, участков естественной растительности и садов), оптимизирующим условия

проживания городского населения, комфортно воспринимающего выраженную смену городского ландшафта на ограниченной протяженности пространства. При этом сказывается стабилизирующая роль повышенного биологического и ландшафтного разнообразия в обеспечении устойчивого развития территорий. Исследования показали противоположное соотношение между привлекательностью экосистем и их устойчивостью.

Как показали наши исследования, наиболее перспективными видами для городского озеленения в условиях Нижнего Новгорода являются представители северо-американского элемента флоры. Кроме того, необходимо шире использовать озеленение многоэтажных стен и крыш, и обеспечить функциональное включение зданий в экосистему (озеленение фасадов лианами в сильно застроенных районах).

Таким образом, в сферу экологической оптимизации среды обитания человека входит обеспечение функционирования саморегулирующихся экосистем. При этом саморегулирующийся потенциал ландшафта должен быть значительным или преобладающим для того, чтобы обеспечить функционирование полностью управляемых человеком искусственных экосистем.

## **ВЛИЯНИЕ РАДИАЦИОННОЙ ОБСТАНОВКИ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО ВБЛИЗИ КРУПНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

*Прахова Е.Л., Цветкова Н.Г., Чудин В.А. (Южно-Уральский институт биофизики, г. Озерск)*

К состоянию здоровья населения ЗАТО г. Озерска, расположенного вблизи первенца атомной промышленности - производственного объединения «Маяк», обращено пристальное внимание общественности. Особенно интересует влияние радиационного фактора за счет деятельности предприятия. Оценить влияние текущей радиационной обстановки на состояние здоровья всего населения за счет профессионального контакта с источниками ионизирующего излучения, в том числе за счет деятельности предприятия на остальную часть населения способствует радиационно-гигиенический паспорт территории.

Радиационно-гигиенический паспорт территории составляется ежегодно в соответствии со ст. 13 Федерального закона РФ «О радиационной безопасности населения», Постановления Правительства РФ от 28 января 1997г. № 93. Он является основным документом, характеризующим состояние радиационной обстановки территории. Данные, представляемые в паспорте позволяют оценить уровни коллективного риска населения от радиационного фактора.

Коллективная доза на население ЗАТО г.Озерск (включая персонал) была обусловлена на 12,7% деятельностью предприятий, использующих источники ионизирующих излучений, на 2% глобальными выпадениями радиоактивных веществ, на 37,1% естественными источниками ионизирующего излучения, на 48,2,% медицинскими исследованиями и составила за 2001 г. - 319,73 чел.-Зв. Годовая эффективная коллективная доза для работников, контактирующих с источниками ионизирующего излучения, составляет 22,8 чел.-Зв (99% - за счет персонала ПО «Маяк»). Средняя годовая эффективная индивидуальная и коллективная дозы для населения (исключая персонал) от деятельности ПО «Маяк» составили 0,18 мЗв и 17,8 чел.-Зв, соответственно.

Используя данные коэффициентов риска по НРБ-99, показатель коллективного риска стохастических (вероятностных) последствий сокращения периода полноценной жизни для персонала составил 1,28 случаев/год, для населения ЗАТО от деятельности ПО «Маяк» – 1,3 случаев/год, итого – 2,58 случаев/год. В НРБ-99 указывается, что под радиационным риском понимается пожизненный риск сокращения периода полноценной жизни, в среднем на 15 лет на один стохастический эффект. Таким образом, потеря коллективной продолжительности жизни населения ЗАТО г. Озерска в год составляет 38,7 чел.-лет/год. Потенциальная коллективная продолжительность жизни населения ЗАТО г.Озерска (на 2001г. количество населения - 85684человека) составляет 5457126 чел.-лет с учетом тенденций изменения средней продолжительности жизни по России и г.Озерска (продолжительность жизни мужчин 59лет, женщин 69лет) к 1997г. Годовой индивидуальный риск уменьшения продолжительности жизни, исходя из указанного, по ЗАТО г.Озерск на 2001г. составил  $7 \cdot 10^{-6}$ , риск потери продолжительности жизни превысил в 6 раз по сравнению с Челябинской областью в целом. Ориентировочная оценка показала, что за счет промышленного радиационного воздействия за 2001г. средняя продолжительность жизни населения может быть уменьшена на 0,04%, тогда как за счет факторов, вызывающих сердечно-сосудистые заболевания - до 12%..

Таким образом, уточнение дозовых радиационных нагрузок персонала и населения позволит достоверно оценить влияние радиационного фактора на интегральный показатель здоровья – среднюю продолжительность жизни населения, а доведение этих сведений до общественности через публикации радиационно-гигиенические паспортов территорий даст возможность населению объективно оценивать действие радиационного фактора на здоровье.

## **ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА**

*Садриева Л. И. (Казанский государственный медицинский университет, г. Казань)*

Соматопсихические взаимосвязи затрагивают многие области клинической медицины. Общеизвестно влияние соматического состояния пациента на его психический статус. Эта проблема затрагивает и такую науку, как аритмология. На психическое состояние пациента влияет не только тип аритмии, но и частота возникновения приступов, их клиническое течение. В последние годы стало широко распространяться хирургическое лечение аритмий. Как правило, речь идет об установке электрокардиостимулятора и радиочастотной абляции источника аритмии. С развитием этих методов закономерно возникают следующие вопросы. Как влияют результаты операции на психику пациента, всегда ли положительная соматическая динамика заболевания коррелирует с улучшением в психической сфере? Именно изучению этой проблемы посвящено мое исследование.

Цель исследования – выявление и изучение динамики психических нарушений у больных, перенесших хирургическое лечение аритмий. Было обследовано 78 пациентов в возрасте от 15 до 72 (в среднем 38,5+/-1,6) лет. Изучены следующие группы пациентов: 1 – перенесшие радиочастотную абляцию по поводу пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии (31 пациент, 39,6%), 2 – перенесшие установку кардиостимулятора по поводу АВ блокады 2-3 степени (13 пациентов, 16,7%), 3 – неоперированные больные с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией (7 пациентов, 9%), 4 – неоперированные больные с жизнеугрожающими аритмиями (14 пациентов, 18%), 5 – соматически практически здоровые лица (13 человек, 16,7%).

Методы исследования: клинико-психопатологический (сбор анамнеза, наблюдение, беседа с пациентом) и экспериментально-психопатологический (тест Люшера, опросник степени невротизации Яхина-Менделевича) методы, проведенные до операции (в 1-й день госпитализации) и через 2 месяца после нее (после выписки у неоперированных пациентов).

Обнаружено, что в 1-й группе до операции преобладают истеро-обсессивные черты, связанные с ожиданием очередного пароксизма, во 2-й и 4-й – истеро-депрессивные, в 3-й – тревожность, обусловленная чувством безысходности, недоверия к лечению, в 5-й группе одинаково часто встречались демонстративность, сниженное настроение, тревожность, неврастения и вегетативные нарушения. Через 2 месяца после выписки в 1-й группе на фоне общего значительного улучшения психического статуса отмечается некоторое преобладание истеро-депрессивных черт (в основном, это касается лиц, страдающих теми или иными аффективными расстройствами), во 2-й – истеро-обсессивных, что было обусловлено страхом за успешное функционирование кардиостимулятора, в остальных группах психическое состояние практически не изменилось.

Таким образом, психический статус пациентов с аритмиями зависит не только от ее вида, но и от типа проведенной операции: наличие кардиостимулятора вызывает навязчивые страхи за его работу, за возможность вести привычный образ жизни; состояние после радиочастотной абляции сопровождается стойким улучшением психического статуса пациентов по сравнению с пациентами, получавшими консервативное лечение. Прогнозирование и лечение психических нарушений у больных, оперированных по поводу аритмии, позволяют снизить срок послеоперационной реабилитации и улучшить качество жизни пациента.

## **СОСТОЯНИЕ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ РАБОТАЮЩИХ НА ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВАХ**

*Ситникова Е. М. (Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово)*

Проводилась гигиеническая оценка фактического питания рабочих химического предприятия г. Кемерово. Для оценки питания был использован анкетно-опросный метод. Опрошено 480 человек. Расчет химического состава и энергетической ценности суточного рациона проводили с использованием специальных справочных таблиц.

В результате исследования выявлено, что пищевой рацион работающих не является оптимальным и сбалансированным. Так, отмечается низкая обеспеченность рационов белком (в т.ч. белком животного происхождения), жирами и углеводами, дефицит которых составляет в среднем для белков – 27%, жиров – 19%, углеводов – 39%. Установлен дисбаланс содержания основных нутриентов: белки: жиры: углеводы (в граммах) 1:1,4:3,3.

Витаминный состав рационов обеспечивает суточную потребность в витамине С в среднем на 73%. Снижено содержание витаминов группы В (В<sub>1</sub>-56%, В<sub>2</sub>-49%, В<sub>6</sub>-41%), витамина РР на 52%, витамина Е на 13% от физиологической нормы потребления. Соотношение витаминов А:Е, А:С, Е:С также неоптимально. При анализе минерального состава выявлено пониженное содержание кальция на 45%, фосфора – 59%, магния – 58%, железа – 24%. Наблюдается неоптимальное соотношение кальция и фосфора. Дефицит йода, фтора и селена достигает 100%.

Наряду с общей оценкой питания изучено состояние окислительного метаболизма по содержанию малонового диальдегида (МДА) в слюне рабочих (основная группа) и лиц, не имеющих контакта с вредными веществами (контрольная группа). Установлено, что в слюне работающих на химических производствах среднее содержание МДА составляет 12,4 мкмоль/л, что в 5 раз превышает уровень МДА в слюне контрольной группы. Данное положение свидетельствует о высокой степени контакта с вредными веществами и о недостаточном поступлении в организм алиментарным путем низкомолекулярных оксидантов, главным образом витаминов С, Е, А, β-каротина.

При недостаточном потреблении белка наиболее часто встречаются заболевания органов дыхания – 43%, опорно-двигательного аппарата – 36%, органов чувств – 29%.

В группе с недостаточным потреблением витаминов группы В, С и Е на первом месте по числу случаев идут заболевания органов дыхания (37%), на втором месте – органов чувств, на третьем месте – опорно-двигательного аппарата – 27%, далее идут заболевания эндокринной системы – 14% и желудочно-кишечного тракта – 10%.

Таким образом, фактическое питание рабочих химического предприятия нельзя расценить как рациональное, поскольку оно не адекватно физиологическим нормам и не сбалансировано по основным пищевым веществам. Данное состояние питания, по-видимому, снижает активность защитно-адаптационных систем организма, снижает его резистентность и тем самым может увеличить опасность заболеваний.

## **ОСОБЕННОСТИ ТИПА НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СЕЛЬСКИХ ПОДРОСТКОВ РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ**

*Соктоева Б.В.*

В учении о высшей нервной деятельности животных и человека выражение "тип нервной системы" как научный термин имеет следующее значение – тип как комплекс основных свойств нервных процессов. Как известно, Павлов к концу жизни пришел к убеждению, что таких основных свойств три: сила процессов возбуждения и торможения, уравновешенность их между собой и подвижность этих процессов.

Сила – самое важное свойство нервной системы. Основная характеристика силы нервной системы есть сила раздражительного процесса, т.е. работоспособность клеток больших полушарий. Показателем предела работоспособности клеток больших полушарий способность их выдерживать длительное и концентрированное возбуждение или действие сверхсильного раздражителя, не переходя в тормозное состояние [1]. Идея о пределе работоспособности корковых клеток как показателей силы или слабости нервной системы была многократно и подробно развита Павловым еще в его работах 1915-1922 гг. Она осталась центральной и в последних работах Павлова, в которых идет речь о типах нервной системы. Общие соображения И.П. Павлова о связи между степенью реактивности, степенью функциональной разрушаемости и пределом работоспособности привели Б.М. Теплова и его сотрудников к гипотезе, что слабость нервной системы является следствием ее высокой реактивности, чувствительности. Эта мысль опирается на предположение о наличии прямой связи между высокой реактивностью, возбудимостью, чувствительностью корковой клетки и низким пределом ее работоспособности: чем выше реактивность, возбудимость корковой клетки, тем ниже предел ее работоспособности. Таким образом, не только теоретические соображения Павлова, не только анализ физиологического смысла таких испытаний силы раздражительного процесса, как кофеиновая проба и повышение пищевой возбудимости, но и первые результаты специально поставленного экспериментального исследования на людях говорят в пользу положения: слабость нервной системы является следствием ее высокой реактивности, чувствительности. Таким образом, понятие слабости нервной системы получает вполне определенное содержание: слабая нервная система – это нервная система высокой чувствительности.

Группой психологов в 1997-1998 гг. было проведено исследование, целью которого являлось определение типа нервной системы у сельских детей с помощью тестирования Е.П. Ильина. Испытуемые были учащиеся Бурятского Национального Интерната №1, а также дети из различных районов Республики Бурятия, участвовавшие в 1997 г. в программе развития одаренных детей. Общее число испытуемых составило около 200 человек, но в дальнейшем для составления адекватных друг другу среднегрупповых характеристик психических состояний и типов нервной системы сельских подростков-бурят экспериментальной и контрольной групп были рассмотрены показатели 142-х человек.

По полученным данным большая часть испытуемых экспериментальной группы (69%) выявила слабый тип нервной системы, сильный тип нервной системы обнаружен у 7%.

В заключении можно сделать следующий вывод: сельские подростки-буряты в целом в настоящее время обладают в большей степени слабым и средне-слабым типом нервной системы, что говорит о высокой чувствительности сельских детей. Полученные нами результаты согласуются проводимыми ранее исследованиями, заключающимися в том, что у современных сельских подростков в республике стенические свойства смешанного типа реагирования выражены ярче.

### *Литература*

1. Небылицын В.Д. Психофизиологические исследования индивидуальных различий. – М.: "Наука", 1976. С.95.

## **РАЗРАБОТКА ТЕХНИЧЕСКИХ ТРЕБОВАНИЙ МУЛЬТИМЕДИЙНОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ СИСТЕМЫ ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ ПО ДИСЦИПЛИНЕ МЕДИЦИНСКАЯ ИНФОРМАТИКА**

*Уваров В.М., Пятакович Ф.А. (БГУ, г. Белгород)*

Повышение эффективности обучения, прежде всего, зависит от правильного подбора и использования разнообразных методов обучения, а также от активизации всего учебного процесса.

Появление глобальных компьютерных сетей и развития таких информационных технологий, как телекоммуникационные, виртуальная реальность, искусственный интеллект обусловили перспективы применения обучения с использованием компьютерных технологий. В настоящее время для обозначения компьютерных средств обучения кроме термина “автоматизированные обучающие системы” используется и более общий термин - “электронное обучение”, то есть обучение с помощью систем и устройств современной электроники [Коджаспирова Г. М., Петров К. В., 2001 г.].

Увеличение возможностей компьютерных систем и программных средств создает условие для появления и широкого распространения обучающе-контролирующих программ, позволяющие создавать на основе программных оболочек новые активные учебные материалы. Но, такие программы имеют существенные недостатки:

- снижают способность обучаемого к самостоятельному творческому мышлению, за счет ориентации на формально-логические структуры, на реализацию операций, имеющих ясные условия и предполагающие только один вывод;
  - исключают исследовательскую деятельность;
  - не имеют адаптацию под индивидуальные качества обучаемого;
  - исключают в своей основе обратные связи (обработку и анализ информации, поступающей от обучаемого в компьютер).
- Все эти факторы существенно снижают использование таких программ.

Целью нашей работы является разработка системных принципов предъявления обучающей информации и интеллектуальной модели обучения адекватно реагирующей в системе на действие обучаемого. А также она состоит в разработке макетного образца электронной мультимедийной системы обучения и контроля для дисциплин математика и медицинская информатика.

Отметим, что реальная модель этой системы должна максимально сгладить перечисленные выше недостатки электронного обучения, то есть должна обеспечить:

- усиление способностей к самостоятельному творческому мышлению за счет использования алгоритмов принятия решений в ситуации не четко сформулированных условий, предполагающих не только один вывод. А также за счет условий, требующих систематизацию предложенного материала и предварительных расчетов, выполняемых обучаемым вручную;
- формирование детерминированных моделей патологических процессов, позволяющих вводить медицинские данные реального больного с вычислением фактического диагностического результата.
- снижение негативных факторов использования электронной мультимедийной обучающей системы за счет включения прямого исследования действительности в виде диагностики в режиме реального времени вегетативного статуса испытуемого (обучаемого), определение прогноза.

Система обучения, созданная на выше перечисленных условиях позволит, как нам кажется, существенно повысить уровень восприятия и осознания материала по дисциплинам математика и медицинская информатика, так как эта система будет базироваться на реальных данных и реальных действиях обучаемого, которые будут контролироваться и анализироваться.

### *Литература*

1. Коджаспирова Г.М. Технические средства обучения и методика их использования: Учеб. пособие: Для студентов высш. пед. учеб. заведений. - М.: Academia, 2001.
2. Кошкаргов В.Л. Компьютерные инструментальные обучающие системы: основные принципы построения. - Электронная конференция “ЭНИТ-2000”
3. Кедрова Г.Е. Методы оптимизации компьютерной обучающей среды для систем дистанционного обучения в Интернете. – Электронная конференция “ЭНИТ-2000”

## **СТАНОВЛЕНИЕ ПОЛОВОЙ ИДЕНТИЧНОСТИ КАК ВАЖНЫЙ АСПЕКТ ЛИЧНОСТНОГО САМООПРЕДЕЛЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА**

*Флотская Н.Ю. (ПГУ, г. Архангельск)*

Сегодня потребность в личностном самоопределении человека в нашем обществе выходит по значимости на одно из первых мест, поскольку в последние полтора – два десятилетия жизнь нашего общества потрясает быстротечностью социальных и экономических преобразований. В этих условиях в роли ведущего регулятора аутогенных адаптационных процессов, связанных с трансформацией образа Я при освоении новых социальных ролей выступает половая идентичность.

Половая идентичность является компонентом самосознания и представляет собой осознанное отнесение себя к определенному полу. Принадлежность человека к определенному полу определяет

становление личности, ее интересы, формирование особой системы представлений о себе как о человеке определенного пола, включающей специфические для мужчин и женщин потребности, мотивы, ценностные ориентации и соответствующие этим образованиям формы поведения.

Половая идентичность является важным регулятором социального поведения личности. Если она не сложится, человек не находит себя, своего места в обществе, оказывается «потерянным». Противоположностью чувства идентичности является диффузность идентичности, представляющая собой чувство нестабильности, ощущение несогласованности разнообразных внутренних и внешних требований. Неправильное формирование половой идентичности является индикатором нарушения психического здоровья и адаптации человека. Следствием нарушения половой идентичности становится глубокий конфликт, нередко порождающий различные формы антисоциального поведения. Невозможность принять четко очерченную половую роль приводит личность к дезинтеграции и изменению ценностных критериев (идеалы, моральные нормы, этические потребности) [2]. А.И.Белкин, рассматривая становление половой идентичности по данным лиц, перенесших смену пола, отмечает, что одновременно с «потерей» чувства половой принадлежности у них исчезает привязанность к близким, родным местам, любимым предметам, размывание времени, боязнь перемен, взросления, утрата способности к продуктивной работе. В состоянии деперсонализации большинство больных согласны на любые операции, лишь бы избавиться от чувства «бесполости» [1]. Масса непродуктивных конфликтов происходит вследствие того, что человек не может определить собственную половую принадлежность. Т.е. проблема половой идентичности – это проблема самоопределения, которая находится в ряду жизненно значимых ориентаций человека.

Процесс становления половой идентичности является важным для подготовки человека к здоровой гармоничной жизни, для полноценного нравственного развития личности, способной совершать моральный самоанализ, не противоречащий целям и жизни каждого индивида и всего общества. Именно чувство идентичности несет с собой овладение проблемами детства и истинную готовность лицом к лицу встретиться с изменениями взрослого мира. Но хотелось бы подчеркнуть, что лишь позитивная половая идентичность обеспечивает человеку эмоциональное благополучие, высокий уровень самопринятия и оценки со стороны общества.

#### *Литература*

1. Белкин А.И. Биологические и социальные факторы, формирующие половую идентификацию // Соотношение биологического и социального в человеке. /Под ред. В.М.Банщикова, Б.Ф.Ломова. Материалы к симпозиуму. – М.,1975. – С. 777-791.
2. Орлов Ю.М. Половое развитие и воспитание: Кн. для учителя. – М.: Просвещение, 1993. – 239с.

### **К ВОПРОСУ О СОСТОЯНИИ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

*Хоменко Ю.Г., Сергиевич А.А. (Амурская государственная медицинская академия,  
г. Благовещенск)*

В последние годы отмечается значительный рост количества психических заболеваний среди населения, главным образом, за счет невыраженных психотических и пограничных состояний. Показатель распространенности психической патологии в Российской Федерации с 1950 по 1993 г. возрос в 2,5 раза, причем 80% составляют пограничные психические расстройства. (Б. Д. Петраков, 1995). В настоящее время до 40% населения имеют признаки какого-либо нарушения психической деятельности, 30,6% нуждаются в систематической психиатрической помощи, а 21% населения имеет потенциальный риск развития психического заболевания [2].

Целью нашего исследования было выявление симптомов социальной фобии (СФ) среди студентов АГМА. Для этого мы использовали шкалу Либовица для оценки симптомов социальной фобии. Было протестировано 240 человек (по 40 с каждого курса). Из них 100 юношей и 140 девушек. Получили следующие данные.

Таблица 1

Структура распространенности симптомов СФ среди студентов разных курсов. N – исследуемый курс. М – количество ситуаций, в которых появляются характерные для СФ симптомы (согласно шкале Либовица)

N \ M	1 курс	2 курс	3 курс	4 курс	5 курс	6 курс
1 - 4	27,5%	35%	30%	20%	35%	22,5%
5 - 9	45%	47,5%	40%	50%	42,5%	45%
10 - 24	27,5%	12,5%	20%	25%	17,5%	30%
0	0%	0%	10%	5%	5%	2,5%

Симптомы СФ выявлены в:	100%	100%	92,5%	95%	95%	97,5%
-------------------------	------	------	-------	-----	-----	-------

Следует отметить, что распространенность симптомов СФ среди юношей и девушек примерно одинакова.

Согласно полученным результатам, все исследуемые группы имели идентичное распределение показателей, определяющих количество ситуаций, провоцирующих возникновение симптомов СФ. Тем не менее, наименьшее количество симптомов СФ выявлялось у студентов 3 курса, наибольшее – у студентов 1 и 2 курса, что можно объяснить адаптацией студентов к учебному процессу и повышением общеобразовательного уровня. Однако на старших курсах отмечалось увеличение количества симптомов СФ.

Таким образом, представляется необходимым провести более детальное исследование структуры симптомов СФ с выявлением факторов, способствующих их развитию. Одним из показателей психического здоровья является его способность к коммуникации с другими людьми, что особенно важно для представителя медицинской профессии.

### *Литература*

1. Монтгомери С.А. «Социальная фобия», Швейцария, Базель, 1995г.
2. Михайлов В.И., Чуркин А.А. «Особенности распространения психических расстройств в различных странах мира» // «Актуальные проблемы психиатрии, наркологии и неврологии», Хабаровск, 2001г.
3. Яковлев В.А. «Социофобия – актуальная форма психической патологии»// ВМЖ 1997,12, Т.318

## **КОМПЬЮТЕРОУПРАВЛЯЕМАЯ БИОТЕХНИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ЦВЕТОСТИМУЛЯЦИИ**

*Хорошилов С.Н. (Белгородский Государственный Университет, г. Белгород)*

Медико-технические требования к разработке биоуправляемых систем цветостимуляции были сформулированы профессором Ф.А.Пятаковичем (1994). В соответствии с ними была реализована биотехническая система включающая микро- ЭВМ типа IBM PC AT ( 386, 486, Pentium ), хрономодуль и интерфейс с ЭВМ, а также программное средство. Хрономодуль содержит датчики, имеющие надежную гальваническую развязку с пациентом и служащие для получения диагностической информации о состоянии больного, а также для синхронизации и биоуправления воздействия. Функциональная часть системы включает математическую обработку электрофизиологической и общеклинической информации в качестве которых используют межпульсовый интервал, фазы дыхательного цикла, уровень артериального давления, массу тела, ЖЕЛ, формулу крови, а также результаты анализа критической частоты слияния световых мельканий, ЭЭГ и психологического тестирования (Айзенк, Спилбергер).

Основной целью разработанной программы является реализация возможности модифицировать паттерн ЭЭГ, структуру ритма сердца и дыхательного цикла. При разработке алгоритма использован принцип оптимизации, заключающийся в синхронизации параметров воздействия при помощи специального хрономодуля с основными параметрами биологической обратной связи: артериальной и венозной составляющей капиллярного кровотока.

Одна из программа реализована на языке Ассемблер, другая на языке СИ с объемом исполняемого файла в 28 К и объемом исходного файла в 120 К. Управляющая оболочка содержит меню пользователя, включающего ввод данных, диагностику, способ коррекции и сервисную информацию. Функциональное назначение программного средства заключается в предъявлении цветowych импульсов света определенной частоты, скважности и интенсивности. Комбинации частот и последовательность смены цветовспышек определяют различные формулы воздействия: релаксацию; стимуляцию; гармонизацию; стабилизацию и осуществляются в двух ре-жимах- мягком и интенсивном.

Предъявляемым объектом в первой системе являются два овала, или четыре квадрата расположенных симметрично в верхних 2 / 3 экрана. Длительность импульса и паузы характеризуют цикличность воздействия и формируются в виде исходных данных в диапазоне от 0,01 до 1,0 с. При этом, управление процедурой цветостимуляции может быть осуществлено в двух режимах: циклическом, задаваемом с пульта, или автоматическом- при помощи датчика хрономодуля. Число повторений цикла изменяется в соответствии с периодом биоритмов пациента: 10,15,20,25,30 секунд, задаваемых в виде интервала времени или количества ударов пульса. Общая длительность сеанса цветостимуляции может изменяться в пределах 1-30 минут с дискретностью в 1 минуту.

Метод применен у 60 пациентов в возрасте от 15 до 65 лет, имевших функциональные нарушения ЦНС в виде проявлений тормозного или возбудимого типов невроза. Курс лечения состоял из 10-15 сеансов цветостимуляции с использованием формулы интегральной релаксации длительностью 15 минут.

Наилучшие результаты получены в группе больных с возбудимым типом невроза, причем у тех из них у кого исходные показатели личностной и ситуативной тревожности были выше. Чем выше были показатели лабильности нервной системы, тем быстрее наступал эффект релаксации с модификацией функционального состояния пациента.



## **ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ**

*Хузиева Л.В. (Казанский Государственный Медицинский Университет, г. Казань)*

Саркоидоз (болезнь Бенье-Шаумана-Бека) - хроническое мультисистемное доброкачественное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии, при котором поражаются все органы, кроме надпочечников. Заболеваемость саркоидозом в России составляет от 0,2 до 3,2 на 100000 населения [1,2]. Как любое другое хроническое заболевание, склонное к прогрессированию и протекающее с обострениями, саркоидоз приводит к ограничению не только физической активности, но и социальных, и психологических аспектов жизни пациента

Целью работы было изучение качества жизни (КЖ) больных. КЖ - интегральный показатель, который используется в медицине для оценки адаптации больного к наличию своей болезни и способности жить с ней, выполняя привычные функции [4]. Иными словами, КЖ - это степень комфортности как внутри себя, так и в рамках своего общества [3].

Нами было изучено качество жизни 45 больных саркоидозом органов дыхания с использованием опросника ВОЗ «КЖ-100». В качестве группы сравнения обследован 71 здоровый человек, занимающийся трудовой. Обе группы сравнимы деятельностью по возрасту и полу.

При анализе данных было отмечено следующее: в группе больных саркоидозом имелись общие тенденции снижения КЖ по сравнению с контрольной группой по 3 шкалам, которые отражают: 1) физическую сферу ( $p < 0,05$ ); 2) уровень независимости ( $p < 0,001$ ) и 3) социальные взаимоотношения ( $p < 0,001$ ).

При изучении шкалы физического состояния было выявлено значительное ухудшение сна и ощущение неудовлетворенности от него у больных саркоидозом ( $p < 0,001$ ), что укладывается в характерный для заболевания синдром хронической усталости.

В рамках шкалы психологического состояния у больных саркоидозом наблюдалась неудовлетворенность своим внешним видом ( $p < 0,001$ ), что коррелирует с ограничением подвижности, физической активности и понижением работоспособности ( $p < 0,001$ ). На внешность определенное влияние может оказывать применение в лечении глюкокортикостероидов, хотя в данном исследовании не выявлено отрицательного влияния медикаментов на КЖ ( $p > 0,1$ ) респондентов.

В рамках шкалы социальных взаимоотношений выявлены проблемы с физической (подвижность, активность, мобильность, работоспособность) ( $p < 0,001$ ) и экономической независимостью ( $p < 0,001$ ). Несмотря на поддержку, как семьи, так и друзей, отмечаемую респондентами, они довольно часто чувствовали себя одинокими в жизни ( $p < 0,001$ ). Это усугублялось еще и сексуальными проблемами, которые значимо влияли на КЖ ( $p < 0,001$ ) больных саркоидозом.

Ограниченная мобильность, проблемы с передвижением вынуждали больных находиться большее время дома, и это вело к недовольству больными домашней обстановкой, недостатком ее комфортности ( $p < 0,05$ ). В тоже время больные испытывали большее удовольствие и удовлетворение от проведения своего свободного времени, наслаждались возможностями для отдыха и досуга, нежели здоровые люди ( $p < 0,05$ ).

Доступность медицинского обслуживания и социального обеспечения оценивалась одинаково низко, как в группе больных, так и в группе здоровых, что может указывать как на плохую организацию этих служб, так и на отсутствие информированности населения об их возможностях.

Таким образом, по полученным результатам можно судить о том, что заболевание саркоидозом значительно влияет на КЖ: оно становится по многим аспектам хуже, чем у здоровых людей.

### *Литература*

1. Борисов С.Е. Саркоидоз органов дыхания (эпидемиология, клиника, диагностика и лечение) // Автореф. Дис... д-ра мед.наук.-М., 1995.
2. Внутренние болезни/под ред.А.И.Мартынова и др. М.:ГЭОТАР-МЕД,2001.-т.1.-С.415-422.
3. Сенкевич Н.Ю., Белевский А.С. Качество жизни – предмет научных изысканий в пульмонологии // Тер. архив. – 2000. -№ 3. – С.36-41.
4. Mercier C. et all Developing a Quality of Life questionnaire: statistical analysis in clinical trials. News Letter QoL, 1995. - № 12: 10-12.

## **ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИРОДНЫХ ВОД ВОДОЕМОВ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ (БАССЕЙН Р. ЕНИСЕЙ) ПО ПРОТОЗОЙНОМУ ТЕСТУ**

*Шадрин И.А., Овсянникова Ю.А. (Красноярский государственный университет,  
г. Красноярск)*

Целью работы было изучить динамику токсичности вод прудов Бугач и Лесной (бассейн р. Енисей) за вегетационный период по реакциям парameций. Пруд Бугач, расположенный в окрестностях г. Красноярска, подвержен антропогенному воздействию и является модельным водоемом по выполнению исследовательских работ по биоманипуляции [3]. Пруд Лесной не подвержен "цветению" цианобактерий.

### *Материалы и методы*

Оценка степени токсичности вод проводилась методами биотестирования: изучение реакции организма на факторы среды в контролируемых стандартных условиях. В качестве тест-объекта использовалась инфузория *Paramecium caudatum*, культивируемая в лабораторных условиях [1]. Для оценки токсичности вод использовалась реакция хемотаксиса (показатель токсичности) - поведенческая реакция инфузорий, которая выражается в направленном движении организма по градиенту концентраций веществ. Продолжительность реакции хемотаксиса составляет 15-30 минут, по истечении которых проводится определение концентрации клеток инфузорий в верхних зонах кювет. Критерием токсического действия являлось достоверное различие по критерию Стьюдента в числе клеток инфузорий, наблюдаемых в верхней зоне кюветы в пробе, не содержащей токсичных веществ (контроль), по сравнению с этим показателем, наблюдаемым в исследуемой пробе (опыт). [1, 4]. Измерения величины хемотаксической реакции проводились на приборе серии "Биотестер-2" [2].

Природные воды пруда Бугач тестировались с трех станций: 1 (центр пруда), 2<sup>а</sup> (район впадения в пруд ручья Бугач) и 5<sup>а</sup> (сток из пруда). Пробы воды пруда Лесной отбирались с центра озера (поверхность, дно). Отбор проб из обоих прудов проводился еженедельно за период июнь-июль-август, и одновременно в сентябре-октябре 2001 г.

### *Результаты и обсуждение*

Природные воды пруда Бугач по хемотаксической реакции *Paramecium caudatum* оценены как токсичные на уровне умеренной ( $T_i=0,27-0,63$ ) и высокой ( $T_i=0,73-0,99$ ) степени загрязнения вод, за исключением проб со всех трех станций, отобранных в последних декадах июля, августа и сентября, которые оценивались как нетоксичные. Природные воды пруда Лесной оценены на уровне умеренной ( $T_i=0,44-0,65$ ) и высокой ( $T_i=0,81-0,99$ ), наибольшей, степени токсичности, за исключением вод с поверхностного (07.08.01., 30.09.01.) и придонного (21.08.01.) горизонтов, которые оценивались как нетоксичные. Уровни биологически безопасных разбавлений вод пруда Бугач по хемотаксическим реакциям *Paramecium caudatum* определены на уровне 8-10 кратных разбавлений, а пруда Лесной на уровне 2-8-ми кратной и 50-100-кратной степени разбавления вод (для последней декады июля и августа 2001 г.). Была установлена зависимость между динамикой токсичности вод, концентрацией хлорофилла и динамикой биомассы организмов фитопланктона.

### *Литература*

1. Анализ воды на токсичность // Методика по хемотаксической реакции инфузорий. - Москва, 1995.-15с.
2. Биотестер: паспорт Д-5-28. 00. 000.-ПС. - Москва, 1995.-14с.
3. Гладышев М.И., Колмаков В.И., Кравчук Е.С. и др. Рост и выживание цианобактерий в эксперименте в водах "цветущего" и "нецветущего" водоемов // Доклады РАН, 2000.-Т.375.-№ 2.-С. 271-274.
4. Жмур Н.С. Государственный и производственный контроль токсичности вод методами биотестирования в России. - М.: Международный Дом Сотрудничества, 1997.-144с.

## **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА**

### **ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ЦИТОМЕДИНОВ ЖЕЛУДКА ПРИ ОСТРОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ**

*Аксенова Т.А., Щербак В.А. (Читинская государственная медицинская академия, Чита)*

Целью работы явилось изучение пептидного состава слизистой желудка после острого иммобилизационного стресса (ОИС) и возможность коррекции пептидных нарушений цитомединами желудка. Работа выполнена на 33 беспородных крысах, подвергнутых 24-часовому ОИС. До стресса крысы были разделены на две группы. Первая группа получала цитомедины слизистой желудка с протекторной целью по 0,15 мг/кг в течение трех дней, предшествующих иммобилизации, и через каждые 6 часов в течение ОИС, вторая группа получала инъекции физраствора по той же схеме. Из слизистой антрального отдела желудка крыс методом уксуснокислой экстракции выделены полипептиды, исследованные методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе "Irica E 870". Таким же образом исследована слизистая оболочка 15 здоровых крыс.

В желудках опытных крыс наблюдалось образование эрозий, причем у крыс, получавших цитомедины желудка с протекторной целью перед ОИС, эрозивные поражения наблюдались в 62%, при введении физраствора - в 86,6%. Среднее количество эрозий на одно животное в опытной группе составило 1,5±0,9, в контроле - 3,8±1,6. Эти факты свидетельствуют о репаративном и протекторном действии исследуемых полипептидов

В цитомединовом комплексе, выделенном из слизистой оболочки стрессированных крыс, уменьшается высота и площадь 2-4 пиков, происходит выпадение пептидной фракции, идентичной 5 пику контроля и увеличивается удельная доля пептидов, соответствующих по времени выхода 7 пику здоровых крыс. Суммарная площадь и высота всех пиков уменьшена на 12%. Полученные данные свидетельствуют о том, что патология в области желудка сопровождается ущербностью органных регуляторов, необходимых для функциональной кооперации всех структурных элементов ткани.

При введении пептидов желудка с протекторной целью хроматографический профиль цитомединов желудка имеет тенденцию к нормализации: восстанавливаются, хотя и не в полном объеме 2-4-й пики, суммарная высота и площадь всех пиков практически не отличается от контрольной, 5-7-й пики почти идентичны цитомединам здоровых крыс.

Таким образом, введение органоспецифичного регулятора до стресса нормализует полипептидный состав слизистой оболочки. Цитомедины желудка, являясь эндогенными регуляторами местного гомеостаза, обеспечивают оптимальную физиологическую коррекцию пораженной ткани. Эти опыты подчеркивают зависимость степени выраженности патологии от структурных изменений полипептидных регуляторов.

### **МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ЭКВИВАЛЕНТ ДВС-СИНДРОМА И НАРУШЕНИЕ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЛАКТАТ – АЦИДОЗЕ.**

*Альфонсова Е.В. (Забайкальский государственный педагогический университет  
им.Н.Г.Чернышевского, Чита)*

Продукты анаэробного метаболизма, вызывающие ацидоз, представляют реальную опасность для организма, так как способны не только нарушать функции, но и приводить к морфологическим изменениям в различных органах и тканях. Накопление молочной кислоты, известной в качестве донора протонов, изменяет гемостатические и реологические свойства крови, усиливает гипоксию тканей, уменьшает ресинтез АТФ в результате снижения интенсивности процессов биологического окисления. В этих условиях особое значение приобретает исследование взаимосвязи между ацидозом и изменениями морфологии органов и тканей.

Исследования проведены на беспородных животных (42 кошках). Лактат - ацидоз создавали внутривенным введением 3% раствора молочной кислоты в бедренную вену, по достижении необходимого значения рН 7,2, 7,0, 6,8 6,5 брали пробы крови для изучения показателей системы гемостаза и кусочки органов для гистологических, гистохимических и электронномикроскопических исследований. Для характеристики системы гемостаза определяли: время рекальцификации, толерантность плазмы к гепарину, протромбиновое время, тромбиновое время, содержание фибриногена, ПДФ, определение электрокинетической подвижности

тромбоцитов и эритроцитов, определение агрегации тромбоцитов и эритроцитов. Для морфологических методов исследования использовались: окраска гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон, гематоксилином Вейгерта в модификации Харта, импрегнация азотнокислым серебром по Футу, кармином по Бесту; электронная микроскопия.

Характерным для метаболического ацидоза являются тяжелые поражения внутренних органов (легкие, печень, почки, миокард). Появление большого количества протонов частично корригируется легкими, изменяющими содержание углекислоты, а также почками. Однако следует учитывать, что в этих органах при лактат-ацидозе нарушается структура, а следовательно и функция.

Морфологические изменения органов и тканей при ацидозе выражаются различными нарушениями в соединительнотканых образованиях, паренхиме и структуре клеток. В наших опытах отмечено, что сдвиг pH в кислую сторону приводит к отеку межклеточного вещества, фрагментации коллагеновых, эластических и ретикулиновых волокон, в паренхиме органов (печень, почки, легкие) нарастают деструктивно-дистрофические процессы. В гепатоцитах определяются признаки вакуольной дистрофии, падает содержание гликогена, в отдельных клетках появляются жировые включения. В легких выражены очаги эмфиземы и ателектаза, признаки нарушения микроциркуляции, которые нарастают с углублением ацидоза. Электронно-микроскопические данные показывают, что ацидоз приводит к структурной дезорганизации клеток различных органов (печень, почки, легкие и др.). На 15 – 30 минуте ацидоза при сдвиге pH крови до 7,2 – 7,0 отмечается просветление матрикса митохондрий, нарушение структуры крист, разрушение внутренней и наружной мембран, появляются гигантские, деформированные формы митохондрий. В ядре клеток наблюдается маргинация хроматина. В цитоплазме сдвиг pH до 7,0 в течение 30 мин приводит к разрыву цитоплазматических мембран в эндотелиоцитах сосудов и в паренхиме различных органов. Органоиды эндотелиальных клеток поступают в просвет сосудов, где они проявляют тромбопластическую активность. Это усиливает гемокоагуляционные процессы в микроциркуляторном русле и способствует развитию ДВС – синдрома.

Таким образом, результаты наших исследований показывают, что ацидоз приводит к неспецифическим морфологическим изменениям в различных органах и тканях.

## **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ КОЖНЫХ РУБЦОВ**

*Арий Е. Г. (СГМУ, Томск)*

Поиск новых способов эффективной профилактики и патогенетической терапии патологических рубцов является одной из сложных и нерешенных задач современной медицины. Отчасти это объясняется отсутствием адекватной экспериментальной модели патологических кожных рубцов. Цель настоящей работы состояла в разработке новой экспериментальной модели патологических рубцов и ее морфологическом обосновании.

### *Материалы и методы*

В эксперименте использовали 60 белых беспородных крыс-самцов массой 180-200 г. Всем животным под эфирным наркозом наносили полнослойные кожные раны размером 5x4 см<sup>2</sup> в центре спины. Половине крыс тотчас осуществлялось подшивание краев раны к мышцам непрерывным обвивным швом нитью полированного нехромированного кетгута № 4 (II-я группа), у других животных подшивание не проводилось (I-я группа). Послеоперационные раны заживали в естественных условиях с формированием массивного струпа до 5-6 мм толщиной. Макро- и микроскопическое исследование кожных регенератов проводилось на момент формирования рубца через 30 суток для I-ой группы животных и через 45-50 суток для II-ой группы, а также спустя 10, 24, 40 суток с момента формирования рубца. Ткани фиксировали в жидкости Карнуа и 12 % растворе нейтрального формалина, заливали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, толуидиновым синим, орсеином, ализановым синим по Стивдену (pH=1,0; 2,5), по Браше, а также импригнировали азотнокислым серебром по Бильшовскому-Грос в модификации А. И. Рыжова (1960).

### *Результаты и обсуждение*

Кожные регенераты, сформированные путем подшивания краев раны, характеризовались плотной, грубой консистенцией, а также массивными фиброзными сращениями рубцового регенерата и окружающей его кожи с подлежащими мягкими тканями. Площадь рубцов на момент их формирования на 15 % превосходила таковую в контрольной группе животных. Измерение площади регенератов в динамике показало, что она имеет тенденцию к уменьшению в I-ой группе крыс. Так, на 40-е сутки с момента формирования рубца площадь кожного регенерата составила 43,2±0,6 мм<sup>2</sup> по сравнению с исходной 48,0±0,7 мм<sup>2</sup> (p<0, 05), в то время как во II-ой группе площадь рубца оставалась стационарной. Микроскопически рубцы животных II-ой группы качественно отличались от рубцов без подшивания краев раны и имели признаки патологических. Длительное нарушение эпителизации раны при подшивании ее краев объясняет неполное восстановление архитектоники эпидермиса, а также наличие эпителиоцитов с явлениями кариопикноза. В толще рубца определялись пучки коллагеновых фуксинофильных волокон сетчатого либо параллельноволокнистого строения с явлениями

мукоидного набухания на ранних стадиях и грубые утолщенные волокна на фоне повышенного тургора ткани в поздние сроки. На 90-е сутки от начала эксперимента в регенератах отсутствовали придатки кожи и эластические волокна, в то время как в I-ой группе определялись единичные сальные железы и эластические волокна в глубоких слоях дермы. Длительное преобладание несulfатированных гликозаминогликанов в межклеточном веществе говорит о замедленном созревании рубцовой ткани у животных II-ой группы. Значительно снижено количество сосудов, а также тучных клеток в толще рубца с подшиванием краев, что способствует избыточному коллагенообразованию. Многообразие клеток фибробластического ряда различной степени зрелости обеспечивает длительное поддержание популяции клеток в активном состоянии и препятствует процессам ремоделирования рубца.

## **ВОЗРАСТНЫЕ ОТЛИЧИЯ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС В ТЕСТЕ ОТКРЫТОГО ПОЛЯ**

*Баталов А.А. (Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск)*

Очень близкой и трудно различимой с поисковой активностью является исследовательская активность (ИА) или она же ориентировочно - исследовательское поведение, к которому в физиологии ВНД относят весь комплекс ориентировочно - исследовательских рефлексов на изменение обстановки или новизну ситуации (Павлов И.П., 1951, Анохин П.К., 1979, Воронин Л.Г., 1979) [1]. Целью нашей работы являлось изучение уровня эмоциональности и индекса исследовательской активности у двух возрастных категорий животных.

### *Методика*

Для регистрации данных параметров применяли методику теста открытого поля (ОП), впервые разработанный Hall C.S.(1936) [2]. Эксперимент проводился на белых беспородных крысах - самцах. Животные находились в стандартных условиях вивария, опыты проводились в одно и то же время суток, в течение 5 дней. Освещенность поля была постоянной, уровень шума не превышал 60 дБ. Изучались две возрастные группы животных: шести- и девятимесячные. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием t-критерия Стьюдента.

### *Результаты исследования*

Наиболее характерные показатели исследовательского и тревожного компонентов показаны в таблице №1. Также были взяты во внимание: параметры ИА - стойки, исследование норки; параметры тревожности - латентный период движения, пересечение наружных квадратов, болюсы, замирания.

Табл. №1. Показатель ИА - пересечение внутренних квадратов ОП (среднее количество)

Дни возраст	1 день	2 день	3 день	4 день	5 день
6 мес.	3,7	2,8	2,6	1,5	1,4
9 мес.	0,75	0,75	2,5	0,75	0,5
Параметр компонента тревожности - количество (среднее) грумингов.					
Дни Возраст	1 день	2 день	3 день	4 день	5 день
6 мес.	1,4	2,1	2,4	0,5	1,8
9 мес.	0,6	0,5	0,75	0,75	0,75

### *Заключение*

По результатам исследования выяснилось: младшая группа животных имела наиболее высокие показатели как исследовательского компонента, так и уровня тревожности; характерно изменилась тенденция поисковых действий в зависимости от дня тестирования. Таким образом, на динамику поведенческой деятельности существенное влияние оказывает возраст испытуемого животного.

### *Литература*

1. Григорьев Н.Р., Автореф. дисс....док. мед. Наук. - Чита, 1998. - С. 47
2. Григорьев Н.Р., Кириченко Е.Ф., Темпер Ю.Б., Чербикова Г.Е.. Динамика интегральных параметров ориентировочно-исследовательского и поискового поведения в эксперименте у крыс // Журн. высш. нервн. деят.- 1998. - №5 - С.456

## **СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ЭНДОНУКЛЕАЗЫ РЕСТРИКЦИИ II ТИПА ECO 29**

*Богданова Е.С., (СГМУ, г. Томск)*

Одной из наиболее значимых целей молекулярных технологий конца XX века является определение нуклеотидной последовательности геномных ДНК. В настоящее время разработаны очень мощные методы физического анализа отдельных белков, белковых агрегатов и более сложных надмолекулярных комплексов. Это прежде всего методы масс-спектрометрии, ядерно-магнитного резонанса, рентгеноструктурного анализа. Наиболее удобными для изучения связи между первичной структурой белка и его биологической функцией являются сайт-специфические эндонуклеазы (ССЭН), которые явились последней и решающей предпосылкой для развития генной инженерии. Эндонуклеазы рестрикции II класса являются наиболее распространенными и наиболее изученными в настоящее время классом среди всех нуклеаз [1,4].

Целью данной работы явилось изучение структурной основы каталитической активности нативно и мутантного форм ЭР Eco29.

### *Материалы и методы*

Штаммы бактерий: E.coli K802, E.coli Z85; фаги:  $\phi$ 80vir,  $\lambda$ vir. плазмиды pUC128/129, pQE-29. Выращивание бактерий проводили в среде LB в условиях интенсивной аэрации при 37°C. Препараты фагов  $\phi$ 80vir,  $\lambda$ vir получали по стандартной методке [2]. Выделение плазмидной ДНК проводили методом кипячения и извлечения ДНК из легкоплавкой агарозы. Для получения ДНК в масштабных количествах проводили лизис щелочью с последующей ее очисткой в градиенте CsCl [2]. Получение мутантных штаммов по 49,76,142,154 аминокислотам проводили с помощью олигонуклеотид-направленного мутагенеза с использованием ПЦР [4]. Специфичность ферментов определяли сравнивая электрофореграммы, полученные после гидролиза субстратных ДНК изучаемыми ССЭН и эталонными ферментами с известными сайтами узнавания. Нуклеотидную последовательность нативных и мутантных форм REco29 определяли методом секвенирования по Сенжеру [3].

### *Результаты и обсуждения*

Методом олигонуклеотид-направленного мутагенеза с использованием ПЦР были получены мутантные формы Y49A, Y76A, E142A и N154A гена REco29 локализованного на плазмиде pECO29CmSna и Y49A и E142A локализованного на p29QE1. Методом Сенгера определена нуклеотидная последовательности ДНК мутантных клонов и подтверждено, что замены Y49A, Y76A, E142A и N154A произошли соответственно. При проверке каталитической активности оказалось, что мутанты Y49A, Y76A, E142A и N154A REco29 не способны гидролизовать ДНК фага  $\phi$ 80vir, что свидетельствует о возможном участии этих аминокислотных остатков в катализе.

### *Литература*

1. Pertzев A.V, Ruban N.M., Zakharova M.V., Beletzkaja I.V., Petrov S.I., Kravetz A.N., Solonin A.S. Eco29kI, a novel plasmid encoded restriction endonuclease from Escherichia coli. // Nucl. Acids Res. 1992. V. 20. P. 1991.
2. Sambrook J., Frith E.F., Maniatis T. Molecular cloning: A laboratory manual. // Cold Spring Harbor Lab. Press. New York. 1989.
3. Sanger F., Nicklen S., Coulson A.R. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1977. V. 74. P. 5463-5467.
4. Патрушев Л.И. Экспрессия генов. // М. Наука., 2000г.

## **ЗНАЧЕНИЕ АУТОМИКРОФЛОРЫ В РАЗВИТИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ**

*Бойко О. В., Плосконос М. В., Луцкий Д. Л. (Астраханской государственной медицинской академии, г. Астрахань)*

Одним из факторов развития патоспермии являются инфекционно-воспалительные процессы различных отделов урогенитального тракта [2, 4]. В состав спермы входят вещества, препятствующие ее заселению патогенными микроорганизмами, например, лизоцим, спермин, иммуноглобулины и другие, оказывающие специфическое и неспецифическое воздействие на бактериальную клетку. В то же время, сперма обладает собственной микрофлорой, которая так же препятствует ее заселению чужеродными видами. Однако при повышении патогенных свойств, представители аутомикрофлоры сами могут приводить к возникновению воспалительных процессов [4].

Исследованы эякуляты 15 субфертильных мужчин с различными формами патоспермии (астенозооспермия, олигозооспермия, тератозооспермия, олигоастенозооспермия и др.). В качестве контроля исследованы эякуляты 11 доноров спермы. Для оценки качества эякулята проводили анализ спермограммы по методикам рекомендованным экспертной группой ВОЗ в расширенном варианте [2]. При выполнении работы использовались общепринятые бактериологические методы выделения и идентификации микроорганизмов.

Определение антилизоцимной активности микроорганизмов проводилось фотометрическим методом с использованием культуры *Micgococcus lysodeikticus* [3, 5].

В видовой структуре микроорганизмов, выделяемых из спермы, преобладают грамположительные бактерии, преимущественно стафилококки. Грамотрицательные виды (кишечная палочка, клебсиеллы и др.) выделяются значительно реже. В 80 % обследованных нами проб спермы инфертильных мужчин были выделены стафилококки, преимущественно *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*. В большинстве своем они обладали антилизоцимной активностью. Уровень выраженности этого признака позволяет отнести эти культуры в категорию резидентных носительских штаммов, если антилизоцимная активность превышает 6 мкг/мл для *Staphylococcus epidermidis* и транзитных культур, если его значение не превышает указанный уровень. Наличие антилизоцимной активности у *Staphylococcus aureus* свидетельствует о его принадлежности к резидентной микрофлоре [1].

Таким образом, представители индигенной микрофлоры сами могут приводить к снижению физиологического уровня лизоцима в сперме и способствовать дальнейшему нарушению фертильности. Обнаружение факторов патогенности у таких микроорганизмов позволяет в дальнейшем осуществлять более дифференцированный подход к этиотропной и патогенетической терапии, проводить эффективный контроль над качеством проводимого лечения патологии урогенитальной сферы.

### Литература

1. Бухарин О. В., Усвяцов Б. Я. Бактерионосительство. – Екатеринбург, 1996.
2. Луцкий Д. Л. Иммунохимическая и биохимическая характеристика спермоплазмы субфертильных мужчин: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2000.
3. Определитель бактерий Берджи: Пер. с англ / Под ред. Дж. Хоулта и др. // Девятое издание. – М., 1997.
4. Полуниин А. И., Мирошников В. М., Луцкий Д. Л., Николаев А. А. Хронический неспецифический простатит и уретрит: Современные вопросы диагностики и лечения. – Астрахань, 2001.
5. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования / Под ред. М. О. Биргера. – М., 1982.

## ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ $Na^+, K^+, 2Cl^-$ -КОТРАНСПОРТА В РЕГУЛЯЦИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ И СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК МОЧЕТОЧНИКА МОРСКОЙ СВИНКИ

*Бородин Ю. Л., Анфиногенова Я. Д., Килин А. А., Миноченко И. Л., Попов, А. Г. (СГМУ, г. Томск)*

Известно  $Na^+, K^+, 2Cl^-$ -котранспорт оказывает модулирующее влияние на сократительную активность гладкомышечных клеток (ГМК) сосудов при действии физиологически активных веществ (ФАВ), гиперосмотических сред и некоторых релаксирующих агентов, однако, мембранные механизмы этого процесса до конца не ясны, хотя предполагается участие в них ионов кальция и/или хлора [2,3].

Объектом исследования служили изолированные гладкомышечные сегменты мочеточника морской свинки. Для регистрации активности гладкомышечных клеток (ГМК) использовалась методика двойного сахарозного моста [1]. На основе стандартного раствора Кребса готовились тестирующие растворы с добавлением реактивов: гистамина, мезатона (все - Реахим, Россия), буметанида (Sigma), тетраэтиламмония хлорида (Serva). Температуру растворов поддерживали на уровне 36,8-37 С, при pH-7,35.

Буметанид (Б) (10 мкМ) вызывал гиперполяризацию мембраны и снижение длительности плато потенциала действия (ПД) и достоверно угнетал сокращение (С) ГМК( табл.).

Таблица

Влияние ФАВ и буметанида на амплитуду аэлектротонического потенциала (АЭП), длительность (плато) и амплитуду потенциала действия (ПД) и амплитуду сокращения гладкомышечных клеток мочеточника морской свинки

Действующие вещества					Буметанид 10 мкМ				Буметанид 100 мкМ			
					АЭП	Ампл. ПД	Длит. плато	Ампл. сокр.	АЭП	Ампл. ПД	Длит. плато	Ампл. сокр.
Раствор Кребса (100%)					101,5 +/- 23,1	97,5 +/- 11,8	91,3 +/- 23,1	83,5 +/-11,7 p<0.05	112.0 +/-21.5	88.6 +/-14.0	117.6 +/-32.9	112.0 +/-19.6
Добавл. Вещество	АЭП	Ампл. ПД	Длит. Плато	Ампл. сокр.								
+ТЭА, 5 мМ (100%)	109.8 +/-14.7	121.4 +/-9.6 p<0.01	216.0 +/-33.3 p<0.01	157.0 +/-26.3 p<0.01	92.5 +/-38.4	91.1 +/-13.9	76.2 +/-20.5 p<0.05	80.5 +/-15.9 p<0.05	95.0 +/-12.3;	94.0 +/-7.5	73.2 +/-10.9 p<0.01	42.4 +/-11.5 p<0.01
+мезатон 10 мкМ (100%)	97.9 +/-15.0	95.3 +/-9.6	151.0 +/-28.8 p<0.01	188.0 +/-38.1 p<0.01	100.1 +/-13.1	92.8 +/-16.3	91.6 +/-14.5	88.8 +/-8.1 p<0.05	97.9 +/-19.4	99.2 +/-16.1	76.7 +/-12.3 p<0.01	67.1 +/-12.1 p<0.01

+гистамин 10 мкМ (100%)	96,7 +/-33,7	82,6 +/-7,3 p<0.01	161,3 +/-25.1 p<0.01	203,7 +/-23.3 p<0.01	111,7 +/-11	99,0 +/-18,0	78,6 +/-13,8 p<0.01	64,2 +/-17,9 p<0.01	86.9 +/-26.7	73.0 +/-12.3 p<0.05	42.8 +/-8.5 p<0.01	43.7 +/-10.2 p<0.01
-------------------------------	-----------------	--------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------	-----------------	---------------------------	---------------------------	-----------------	---------------------------	--------------------------	---------------------------

При повышении концентрации до 100 мкМ угнетающее действие Б исчезало и, наоборот, наблюдалось незначительное увеличение длительности плато ПД и амплитуды С ГМК. На фоне блокатора калиевой проводимости мембраны тетраэтиламмония (ТЭА, 5мМ), добавление 10-100 мкМ Б вызывало дозозависимое снижение длительности плато ПД и амплитуды С. В присутствии гистамина (10 мкМ), мезатона (10 мкМ) Б оказывал такое же, как и в случае с ТЭА, влияние на ПД и С ГМК. Полученные данные свидетельствуют об участии  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $2\text{Cl}^-$  - котранспорта в механизмах действия исследованных ФАВ на электрогенез и сокращение ГМК мочеоточника.

### *Литература*

1. Артеменко Д.П., Бурый В.А., Владимиров И.А., Шуба М.Ф. Модификация метода одиночного сахарозного мостика. // Физиол. ж.-1982.-Т.28,№3.-С. 377-380.
2. Adragna N.C., Richard E.W., Orlov S.N. K-Cl cotransport in vascular smooth muscle end erythrocytes: possible implicathion in vasodilathion.//Am.J.Physiol.Cell Physiol.-2000.-V.278.-С.381-390.
3. Akar F., Jiang G., Paul R.J., O'Neill W.C. Contractile regulation of the  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ - $2\text{Cl}^-$  cotransporter in vascular smooth muscle.//Am.J.Physiol.Cell Physiol.- 2001.-V.281(2):C579-84.

## **ГЕМОСТАЗ, МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ЭКВИВАЛЕНТ ДВС-СИНДРОМА И НАРУШЕНИЕ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЛАКТАТ – АЦИДОЗЕ.**

*Бочкарникова Н.В. (Забайкальский государственный педагогический университет им. Н.Г. Чернышевского, Чита)*

Проблема тромбозов в артериях и венах на сегодняшний день является одной из самых актуальных в современной медицине. Внутрисосудистое тромбообразование - один из кардинальных патологических процессов, требующий постоянного внимания со стороны исследователей и практических врачей. Вместе с тем, нет окончательной ясности в развитии патологических сдвигов показателей гемостаза, морфологического эквивалента ДВС-синдрома при нарушениях кислотно-основного равновесия, также остается неизученным влияние сдвига рН в кислую сторону на морфологию органов и тканей, в том числе структурную организацию печени.

Исследования проведены на беспородных животных (42 кошках). Лактат - ацидоз создавали внутривенным введением 3% раствора молочной кислоты в бедренную вену, по достижении необходимого значения рН 7,2, 7,0, 6,8 6,5 брали пробы крови для изучения показателей системы гемостаза одновременно из бедренной артерии и воротной вены, и кусочки органов для гистологических, гистохимических и электронно-микроскопических исследований. Для характеристики системы гемостаза определяли: время рекальцификации, толерантность плазмы к гепарину, протромбиновое время, тромбиновое время, содержание фибриногена, ПДФ, определение электрокинетической подвижности тромбоцитов и эритроцитов, определение агрегации тромбоцитов и эритроцитов. Для морфологических оценки использовались методы: окраска гематоксилин-эозином, пикрофуксин по Ван- Гизон, гематоксилином Вейгерта в модификации Харта, импрегнация азотнокислым серебром по Футу, кармином по Бесту; электронная микроскопия.

Экспериментальный лактат-ацидоз различной глубины (рН 7,2-6,5) приводит к двухфазным изменениям гемостаза. При рН 7,2-7,0 возникает гиперкоагулемия, укорачивается время свертывания крови, повышается толерантность плазмы к гепарину, понижается дзета-потенциал и количество тромбоцитов, возникает спонтанная агрегация тромбоцитов и эритроцитов, снижается антикоагулянтная активность крови. Понижение рН крови до 6,8-6,5 сопровождается гипокоагуляцией, коагулопатией потребления, значительным снижением уровня фибриногена, появлением в кровотоке продуктов деградации фибрина и фибриногена.

Морфологический эквивалент ДВС-синдрома при лактат-ацидозе характеризуется при рН 7,2 образованием сладжей эритроцитов и агрегатов тромбоцитов, дальнейший сдвиг рН до 7,0-6,8 сопровождается расслоением крови, образованием внутрисосудистых тромбов, фиксированных в области десквамированного эндотелия, нарушением целостности мембран эндотелиоцитов в капиллярах, появлением в микроциркуляторном русле пиноцитозных пузырьков и разрушенных органоидов эндотелиальных клеток.

Морфологические изменения в печени зависят от степени лактат-ацидоза. При рН 7,2 отмечается образование сладжей эритроцитов и агрегатов тромбоцитов в сосудистом русле, отек сосудистой стенки и околосоудистого пространства. В печеночных дольках рисунок печеночных балок сохранен, пространства Диссе умеренно расширены. Аргирофильные волокна соединительнотканной стромы печени неравномерно импрегнируются азотнокислым серебром, утолщены. С увеличением сдвига рН крови в кислую сторону до 6,8-6,5 отмечаются очаговые нарушения структуры балок, крупноочаговый некробиоз и некроз гепатоцитов, встречается вакуольная и зернистая дистрофия гепатоцитов, пространства Диссе резко расширены. Ретикулиновые волокна сохраняют способность импрегнироваться азотнокислым серебром, однако



значительное количество волокон утолщено, отечно, фрагментировано. Таким образом, результаты наших исследований показывают, что ацидоз приводит к неспецифическим морфологическим изменениям в печени.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ВОДОРАСТВОРИМОГО ЭКСТРАКТА ПЯТИЛИСТНИКА КУСТАРНИКОВОГО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КОКСАКИ ВЗ-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

*Бурова Л.Г. (Новосибирская государственная медицинская академия, г. Новосибирск)*

Широкое распространение вирусов Коксаки в человеческой популяции, этиологическая связь с ними синдромов поражения различных органов и систем [3], а также отсутствие химиотерапевтических средств для профилактики и лечения инфекции, опосредованной ими, определяет поиск новых веществ. Препараты растительного происхождения, в этом случае, могут иметь ряд преимуществ, как относительно мало токсичные и имеющие широкий спектр проявлений биологической активности.

Было изучено профилактическое и лечебное действие водорастворимого экстракта курильского чая кустарникового (*Pentaphylloides fruticosa* (L) O. Schwarz), полученного в лаборатории фитохимии ЦСБС СО РАМН [2], при экспериментальной Коксаки ВЗ-вирусной инфекции. Ранее была показана его активность в отношении вирусов Коксаки группы В в культуре клеток [1]. При исследовании профилактического действия изучаемое вещество (ИВ) вводилось перорально новорожденным мышатам обоего пола линии BALB/c в дозе 20 мг/кг дважды с интервалом 24 часа, после чего животных инфицировали 10LD50 вируса. При лечебной схеме эксперимента животных инфицировали в первые сутки жизни той же дозой вируса и через час начинали введение ИВ по 20 мг/кг/сут в течение 7 дней. В каждом случае использовались 4 группы животных: 1-я – опытная, 2-я – контрольная инфицированная, 3-я – неинфицированная с введением “плацебо”, 4-я – интактная. За животными наблюдали 15 суток, отмечая выживаемость, динамику веса, содержание вируса в органах

В результате установлена эффективность лечебного применения ИВ: выживаемость животных 1-й группы составила  $84,27 \pm 5,23\%$ , тогда как в группе 2 она равнялась  $18,96 \pm 4,62\%$ ; прибавки веса животных в 1-й группе были выше, чем во 2-й. Применение ИВ привело к снижению содержания вируса в органах опытной группы животных по сравнению с контрольной инфицированной. Так на 5-е сутки эксперимента инфекционный титр вируса был ниже: в тканях головного мозга на 2,25 lg; в тканях сердца на 1,25lg, в тканях печени на 1,25lg. К концу эксперимента вирус из тканей головного мозга и сердца у животных 1-й группы не выделялся, а в тканях печени обнаруживался лишь в титре 1lg; тогда как, в органах 2-й группы вирус продолжал обнаруживаться в титрах 1,5lg, 2,0lg и 2,5lg соответственно. Применение профилактической схемы введения ИВ оказалось малоэффективно: показатели динамики веса и выживаемости групп 1 и 2 достоверно не отличались; содержание вируса в тканях сердца, печени и головного мозга в этих же группах максимально отличались на 1,0lg.

Таким образом, применение водного экстракта курильского чая кустарникового при лечении экспериментальной Коксаки ВЗ вирусной инфекции, оказалось перспективным для дальнейшего его изучения как противовирусного средства.

### *Литература*

1. Бурова Л.Г., Захарова Л.Н., Грек О.Р., Евстропов А.Н. Противовирусная активность водорастворимого полифенольного комплекса лапчатки кустарниковой в отношении Коксаки В вирусов. – Тезисы докладов научной сессии, посвященной 65-летию НГМА. – Новосибирск, - 2000, - с. 116.
2. Грек О.Р., Волхонская Т.А., Бурова Л.Г., Захарова Л.Н., Евстропов А.Н. Патент “Способ получения водорастворимого фитоэкстракта, обладающего противовирусной активностью” – Заявка № 2001131660, приоритет от 22.11.2001
3. Яворовская В.Е., Саратиков А.С. Коксаки – вирусная инфекция. – Томск. – 1974

## **ГАНГЛИОБЛОКИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ДРОПЕРИДОЛА НА ФОНЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ГЕПАРИНА**

*Бутылин А. Г. (Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского, г. Нижний Новгород)*

Ранее нами было установлено, что дроперидол обладает отчетливым ганглиоблокирующим действием и при внутривенном введении в дозе 1 мг/кг в течение 10-20 минут полностью блокирует проведение возбуждения в верхнем шейном симпатическом ганглии (ВШСГ) кошки.

Целью настоящего исследования явилось изучение ганглиоблокирующего эффекта на фоне гипергепаринемии, вызванной введением 500 МЕ/кг экзогенного гепарина. Такая постановка задачи вызвана тем, что в нашей лаборатории показано предупреждение гиподинамии, вызванной дроперидолом, предварительным введением гепарина.

Гепарин в дозах от 0.5 до 5000 МЕ/кг не оказывает влияние на межнейронную передачу возбуждения в ВШСГ кошки, в противоположность дроперидолу, являющемуся ярким ганглиолитиком. Ганглиоблокирующее

действие дроперидола резко снижается на фоне предварительного введения экзогенного гепарина в дозе 500 МЕ/кг. Так, если амплитуда сокращений третьего века глаза кошки до введения считать за 100%, то после инъекции дроперидола на фоне гепарина она снижается на 25-30% от исходной и на этом уровне (без восстановления) сохраняется в течение 60 минут.

Интересно отметить, что гепарин, введенный на фоне действия дроперидола (10 минут), не оказывает влияние на ганглиолитические свойства нейростептика. По-видимому, в основе феномена лежит способность гепарина взаимодействовать с дроперидолом, образуя неактивный комплекс гепарин-дроверидол. Эксперименты с введением гепарина на фоне дроперидола подтверждают эту гипотезу.

## **ОКОЛОГОДОВЫЕ РИТМЫ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА**

*Глушакова Е.С., Левицкий Е.Ф., Несмелова Н.Н., Шаловой В.В. (НИИ курортологии и физиотерапии, г Томск)*

Поскольку важнейшим фактором адаптации организма к окружающей среде являются окологодовые ритмы, вопрос изучения влияния сезонов на структурно-функциональное состояние организма со сниженными компенсаторными возможностями является актуальным [1, 2]. В данной работе изучены сезонные особенности динамики структурно-функционального состояния печени при моделировании токсического гепатита.

Исследования проводились на 118 крысах линии Вистар. Функциональное состояние печени оценивалось с использованием биохимических и морфологических методов на 4, 9, 14 и 44 день после последнего введения тетрахлорметана.

В результате проведенных исследований выявлены достоверные сезонные различия. Так, в летний период при моделировании токсического гепатита отмечался более низкий уровень антиоксидантных возможностей и обменных процессов, при этом дистрофические изменения носили более выраженный, а репаративные процессы – менее выраженный характер, чем зимой. В весенний период восстановление функционального состояния печени осуществлялось за счет активации обменных процессов и снижения интенсивности перекисного окисления липидов, а в осенний период - за счет резервных возможностей антиоксидантной системы.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о разном уровне адаптационных возможностей печени в зависимости от сезона. Проблема особенностей функционирования организма со сниженными адаптивно-компенсаторными возможностями в разные сезоны года требует дальнейшего изучения. Хронобиологический подход к данному вопросу позволит повысить эффективность коррекции нарушенных функций организма.

### *Литература*

1. Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И. Комарова. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
2. Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И. Комарова и С.И. Рапопорта. – М.: Триада-Х, 2000. – 400 с.

## **ПРИМЕНЕНИЕ МОРФОДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА ДЛЯ ОЦЕНКИ АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ К ОБУЧЕНИЮ В ШКОЛЕ**

*Гордиец А.В. (НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск)*

Школа является важнейшим комплексом факторов, провоцирующим проявление скрытых нарушений процессов адаптации у детей [2]. На современном этапе практический интерес для медико-биологических наук представляют новые компьютерные технологии. Одним из наиболее информативных и удобных является морфоденситометрический метод оценки активности метаболических ферментов лейкоцитов периферической крови

Целью исследования явилось изучение новых методов компьютерной обработки в анализе активности метаболических ферментов лимфоцитов у детей, приступивших к обучению в школе [1]. Исследовались морфоденситометрические показатели активности окислительно-восстановительных ферментов в лимфоцитах периферической крови, а именно сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназы ( $\alpha$ -ГФДГ). Цитохимическое окрашивание лимфоцитов периферической крови на СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ осуществлялось по методу Р.П. Нарциссова [3]. Для оценки активности СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ применялся метод компьютерной морфоденситометрии. Измерения осуществляли на цитоморфоденситометрической установке "ДиаМорф" (Москва). Изображение представляется с микроскопа Люмам (объектив 100, оптовар 2,5) в микроЭВМ в виде первичной матрицы распределения интенсивностей. Для всех полученных данных определяли среднее арифметическое значение ( $X$ ) и ошибку средней арифметической ( $m$ ). Нами были обследованы выборочно 50 детей 1-х классов массовой школы 1-й и 2-й групп здоровья в начале обучения (сентябрь-октябрь).

Проведенные исследования морфоденситометрических показателей активности СДГ и лимфоцитов не выявили достоверных различий показателей между 7-ми летними детьми 1 и 2 групп здоровья, кроме фактора

формы цитохимических гранул. Данный показатель ниже у детей 2 группы здоровья, что отражает повышенную конгломерацию гранул диформаза, образованных в результате ферментативной реакции. Следовательно, можно предположить, что у обследуемых детей 2 группы здоровья в иммунокомпетентных клетках снижено количество СДГ. Статистически достоверных различий по величинам морфоденситометрических показателей активности  $\alpha$ -ГФДГ в лимфоцитах крови у детей 1 и 2 групп здоровья не обнаружено.

Таким образом, установлено, что адаптационные механизмы детей работают в напряженном режиме. Напряженность адаптационных процессов подтверждается исследованием активности ключевых ферментов энергетического обмена в лимфоцитах крови у детей 1 и 2 групп здоровья. Уже в начале учебного установлены изменения распределения в иммунокомпетентных клетках активности СДГ, что отражает тенденцию к снижению энергетических реакций в лимфоцитах. Резюмируя всё выше сказанное, можно заключить, что метод компьютерной обработки изображения в анализе активности метаболических ферментов лимфоцитов позволяет в настоящее время объективизировать полуколичественные методы, расширить количество параметров, снимаемых с объекта, а также быстро проводить статистическую обработку.

#### *Литература*

1. Грицинская В.Л., Гордиец А.В., Галактионова М.Ю., Савченко А.А. и авт. Клинико-метаболические показатели детей в период адаптации к школе//Педиатрия.2001.-№5.-С.57-60.
2. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации.–Новосибирск: Наука, 1980.-191 с.
3. Нарциссов В.П. Диагностическая и прогностическая ценность цитохимического определения дегидрогеназ лимфоцитов//Вест. АМН СССР.-1978.- № 7.-С.71-74.

### **ИЗМЕНЕНИЯ КРОВЕНОСНОГО РУСЛА СЕМЕННИКОВ КРЫС В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НИХ ХОЛОДОВОГО ФАКТОРА**

*Гречин А.Б., Дутчак У.М., Попадинец О.Г. (Ивано-Франковская государственная медицинская академия, г. Ивано-Франковск)*

Влияние низких температур на организм человека достаточно активно обсуждается в последнее время [1,2]. Особый интерес вызывает реакция паренхиматозных органов на влияние данного фактора из-за наличия у них выраженной сосудистой сетки. Однако, анализируя литературу, которая имеет отношение к данному вопросу, оказалось, что не оказано должного внимания изучению влияния холодного фактора на мужские половые железы. Холод же является одним из экзогенных факторов, приводящих к изменению морфофункционального состояния семенников.

#### *Материалы и методы*

Материалом для проведения исследования были семенники 30 взрослых крыс. Подопытные животные были разделены на две группы: контрольную (5) и экспериментальную (25). Забор материала производился через 1, 3, 7, 14 и 30 суток. Эйтаназия крыс производилась методом передозирования эфирного наркоза. С целью изучения элементов кровеносного русла было использовано инъекционный и гистологический методы.

#### *Результаты исследования и их обсуждение*

В первые сутки после влияния низкой температуры наблюдается незначительное сужение просвета артерий, и, наоборот, выраженное расширение венозных сосудов. Характерным для венозного русла изменением является колебание толщины среднего мышечного слоя сосудистой стенки по сравнению с нормой. На третьи сутки после действия общей глубокой гипотермии спазм артериальных сосудов усиливается. Кроме этого, к спазму артериальных сосудов присоединяется отёк их стенок. Венозная часть кровеносного русла семенников ещё больше расширяется, особенно это утверждение справедливо относительно вен среднего и большого калибра. Основной чертой, характерной для кровеносного русла семенников на седьмые сутки после действия общей глубокой гипотермии, является естественная дилатация всех его отделов: артерий всех калибров и вен разного диаметра. Это признак уменьшения явлений отёка тканей и развитие паралича иннервации мышечной оболочки кровеносных сосудов. На 14 сутки после действия общей глубокой гипотермии в кровеносном русле семенников наблюдается уменьшение дилатации по сравнению с предыдущими сроками. Это явление характерно как для артериального, так и для венозного отделов. На это указывают просветленные гистологические препараты. При этом инъекционная масса более полно и равномерно заполняет просвет сосудов и более точно очерчивает их по сравнению с предыдущими сроками. На 30 сутки после действия общей глубокой гипотермии кровеносные сосуды приобретают характерную для интактного семенника геометрическую ориентацию, их просвет одинаковый во всей длине сосудов, без деформации и извилистостей. Не отмечено наличия участков варикозного расширения вен, только в отдельных случаях участки вен среднего калибра сохраняют волнистость.

### *Заключение*

Таким образом, изначальные изменения кровеносных сосудов при воздействии на них холода проявляются спазмом артерий и отёком их внутренней оболочки (наиболее выражены на 3 сутки) и дилатацией вен, которые заменяются дилатацией всех отделов (более всего на 7 сутки). На 30 сутки состояние элементов кровеносного русла практически не отличается от нормы, за исключением некоторой волнистости вен среднего калибра.

### *Литература*

1. Сааков Б.А. Гипотермия. К.: Госмедиздат УССР, 1957.
2. Цуцаев А.А. Холодовой стресс и биологические системы. - К.: Наукова думка, 1991. - 173 с.

## **ЗНАЧЕНИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ АРТЕРИЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА СПИННОГО МОЗГА ПРИ ЭРЕКТИЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЯХ**

*Дмитриев М.О., Дмитриева О.А., Морозова Ю.А. (ВГМУ, Владивосток)*

Изучение морфологии адренергической иннервации артерий спинного мозга необходимо в связи с важностью функционального значения вазомоторных волокон в регуляции спинальной гемодинамики, которая обеспечивает сосудодвигательные и трофические функции, нарушение которых может привести к эректильным дисфункциям. Особенно при ХБИ (хронические бытовые интоксикации) ведущая роль принадлежит именно сосудистым нарушениям.

### *Материалы и методы*

Адренергический нервный аппарат передней спинальной, задней спинальной и корешковых артерий пояснично-крестцового отдела спинного мозга изучен на материале от 15 трупов лиц мужского пола, погибших в возрасте от 18 до 35 лет от ХАИ (хроническая алкогольная интоксикация) и ХНИ (хроническая наркотическая интоксикация). Спинной мозг пояснично-крестцового отдела позвоночника исследовался не позднее 9 часов с момента смерти. Для контроля исследовался спинной мозг от 5 трупов лиц мужского пола, умерших от насильственных причин в возрасте от 18 до 35 лет. Для выявления адренергических нервных волокон использовался флуоресцентно-гистохимический метод с глиоксильной кислотой, основанный на реакции конденсации глиоксильной кислоты при взаимодействии с катехоламинами.

### *Результаты и обсуждение*

Окончательная дифференцировка адренергических нервных сплетений спинномозговых сосудов происходит в возрасте 19 – 34 года. Морфологическая характеристика контрольных случаев соответствовала возрасту. Установлено, что при ХАИ наблюдается редукция численности нервных волокон глубокого интраадвентициального сплетения, главным образом на продольных артериях. Нервные сети корешковых артерий страдают в меньшей степени. Интенсивность люминесценции нервных терминалей и средняя площадь варикозных утолщений снижается более значительно, чем плотность нервных сплетений и статистически достоверно отличается от соответствующих показателей контрольной группы ( $P < 0.001$ ). При ХНИ определяются ещё более выраженные изменения адренергического нервного аппарата спинальных артерий. Уменьшается число нервных ветвей, формирующих глубокое сплетение, расширяются ячейки интраадвентициальной нервной сети. Поверхностные нервные проводники теряют извитость и уменьшаются в диаметре. Резко снижается концентрация нервных волокон, интенсивность люминесценции и средняя площадь варикозных утолщений на всех исследуемых артериях спинного мозга ( $P < 0.001$ ).

В случаях сочетания ХАИ и ХНИ нервные сплетения на большинстве сосудов имеют однослойный характер. Единичные глубокие нервные волокна с трудом просматриваются. Пучки нервных волокон имеют прямолинейный ход, почти не ветвятся и редко анастомозируют друг с другом. Количественный анализ обнаруживает существенное снижение интенсивности свечения нервных проводников и уменьшение концентрации последних в нервных сплетениях ( $P < 0.001$ ). Резко уменьшается количество варикозных утолщений адренергических нервных волокон. В отдельных случаях нервный аппарат артерий спинного мозга представлен немногочисленными нервными пучками диаметром 15 – 20 мкм и отдельными, зачастую фрагментированными, нервными волокнами. Моноаминаргические структуры были с невысокой степенью свечения. Концентрация нервных элементов в сосудистой стенке значительно снижена. ( $P < 0.001$ ). Закономерно предположить, что количественные и качественные изменения адренергической иннервации спинномозговых артерий при ХАИ и ХНИ играют первостепенную роль в развитии эректильных дисфункций при изучаемой нозологии.

## **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АППАРАТА «СТЕЛЛА-2» В ТЕРАПИИ ПСОРИАТИЧЕСКОГО ПОЛИАРТРИТА**

*Дмитрук В.С. (СГМУ, г. Томск)*

Лечение псориаза представляет собой большие трудности из-за нерешенности многих вопросов патогенеза заболевания, а также ограниченности применения ряда базисных средств в виду их выраженного действия в целом на организм [1]. Важным аспектом в терапии данного дерматоза, особенно вне фазы обострения, является использование различных физиотерапевтических природных и преформированных методов и факторов, курортного лечения. В последнее время широкое применение в терапии различных заболеваний получило использование электромагнитных волн миллиметрового диапазона (КВЧ-терапия). Имеются данные об иммуномодулирующем и иммунопротективном действии данного излучения [2].

### *Материалы и методы исследований*

Под нашим наблюдением находилось 44 пациента клиники кожных болезней Сибирского государственного медицинского университета. Всем больным был поставлен клинический диагноз – псориатический полиартрит, низкой и средней степени активности. Первую группу составляли 30 человека, получавшие КВЧ-терапию в сочетании с традиционной терапией; вторую – 14 человек, получавшие традиционное лечение (витамины, препараты кальция, индифферентные и редуцирующие мази). При данном исследовании определялись субпопуляции лимфоцитов с использованием моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD16, CD72 с применением иммунофлюоресцентного метода.

Продолжительность комплексного лечения в 1 и 2 группах составляла 18-21 день. Пациенты 1 группы получали КВЧ-излучение с помощью аппарата “Стелла-2”, с ранее подобранной индивидуализированной частотой, на биологически-активные точки меридиана толстой кишки, желудка, а также дополнительно воздействовали на специфические точки кожи в течение первых 10-12 дней [3]. Экспозиция составляла 10 минут на каждую точку.

### *Результаты и их обсуждение*

После применения КВЧ-терапии у 30 человек 1 группы отмечалось повышение общего количества зрелых Т-лимфоцитов (CD3) (с  $48,0 \pm 0,45\%$  до  $56,8 \pm 0,35\%$  – 1 группа; с  $48,6 \pm 0,90\%$  до  $54,3 \pm 0,40\%$  – 2 группа). В первой группе также более значительной повышалось соотношение процентного содержания Т-хелперных лимфоцитов к лимфоцитам с супрессорно-цитотоксическими свойствами.

Процентное содержание "натуральных киллеров" (CD16) до лечения, в обеих исследуемых группах, превышало нормальные показатели почти в 2 раза. После проводимого лечения отмечалось его снижение в 1 и 2 группе. Содержание В-зрелых лимфоцитов (CD72) до и после лечения находилось в пределах нормы и статистически значимо не отличалось друг от друга.

### *Заключение*

Выявленные изменения в клеточном звене иммунитета пациентов показывают, что КВЧ – терапия помимо клинического эффекта, вызывает положительные сдвиги в иммунной системе больных с псориатическим полиартритом.

### *Литература*

1. Левицкий Е.Ф., Лаптев Б.И., Сидоренко Г.Н. Электромагнитные поля в курортологии и физиотерапии, Томск, 2000;
2. Шевель В.А., Багиров В.В., Насакина Л.И. и др. Эффективность комплексной терапии псориатического артрита, Человек и лекарство: М., 1998.
3. Лувсан Г. Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии. - М.: Наука, 1986.

## **АРТРОСОНОГРАФИЯ ПРИ ПОРАЖЕНИИ СУСТАВОВ У БОЛЬНЫХ ИКСОДОВЫМ КЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗОМ**

*Екимова Л.С., Екимов С.С., Нигматова Э.Ш. (СГМУ, г. Томск)*

Иксодовый клещевой боррелиоз является самым распространенным в мире, в том числе и в России, зоонозным природно-очаговым заболеванием и характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, среди которых в последние годы особое внимание привлекает поражение опорно-двигательного аппарата, однако до настоящего времени остается открытым вопрос о возможности ранней диагностики поражения суставов при данной патологии. Перспективным способом ранней диагностики следует считать артросонографию.

### *Материал и метод*

Методом двухмерного ультразвукового сканирования (SIEMENS "Sonoline" Si-450, ВК "Panter-2002", использовался линейный датчик с частотой 7,5 МГц) исследовано 38 больных иксодовым клещевым боррелиозом с установленным в клинике диагнозом и титром антител к боррелиозному антигену. Период от

последнего присасывания клеща до настоящего исследования составлял от трёх месяцев до двух лет. Исследовались коленные суставы (32), плечевые суставы (23), локтевые суставы (12), голеностопные суставы. Клинически поражение суставов проявлялось артралгией

### *Результаты*

Основным ультразвуковым симптомом поражения суставов у больных иксодовым клещевым боррелиозом являлся внутрисуставной выпот чаще выявляемый в коленных суставах (n=27), в плечевых суставах (n=2), в локтевых суставах (n=1), в голеностопных суставах (n=1). В коленном суставе преимущественной локализацией выпота являлась область боковых заворотов, реже выпот располагался в надколенной сумке и подколенной ямке. Большое количество жидкости принимало форму неправильного овала, при малых количествах форма суставной сумки была неправильной, уплощенной. В большинстве случаев (n=24) жидкость была однородная, реже (n=6) с наличием хлопьевидной взвеси, у части больных (n=14) жидкость свободно перемещалась между камерами сустава, что свидетельствовало о низкой её вязкости. При локализации жидкости в подколенной ямке характерной особенностью ее было наличие тонких, хорошо определяемых стенок. К специфическим проявлениям поражения суставов при болезни Лайма следует отнести мигрирующий характер выпота. Так, при динамическом исследовании за короткий промежуток времени у части больных (n=19) наблюдалось исчезновение выпота в области первоначальной локализации с последующим её возникновением. Следующим по частоте симптомов было истончение гиалинового хряща, обнаруженного нами в коленных суставах (n=6), в плечевых суставах (n=1), в локтевых суставах (n=1), эхоструктура гиалинового хряща при этом была не изменена. Более редким симптомом (n=3) при осмотре плечевых суставов являлось уплотнение внутрисуставных связок. Самым редким из обнаруженных симптомов было сочетание сужения суставной щели с наличием краевых костных разрастаний (n=2). Нами отмечено, что при наличии предшествующей травмы в анамнезе ультразвуковая симптоматика была более выражена. Зависимости между выраженностью перечисленных выше симптомов и давностью последнего присасывания клеща нами отмечено не было. В двух случаях наблюдалось атипичное расположение жидкости – в межмышечном пространстве верхней трети плеча, в одном случае - по задней поверхности и в одном – по передней. У 12 пациентов никаких изменений выявлено не было.

### *Заключение*

Проведённое нами исследование позволяет представить характерные особенности поражения суставов при болезни Лайма, установить динамику развития специфических признаков, в том числе в зависимости от локализации процесса.

## **СИНЦИТИЙОБРАЗУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ, ПАТОЛОГИЯ ДЕЛЕНИЯ И АЗУРОФИЛЬНОСТЬ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВИРУСОМ ВЕНЕСУЭЛЬСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА + ВИНКРИСТИНОМ И ВИНКРИСТИНОМ**

*Жулябин А.В. Заварзин В.А. Хлапов А.П. (СГМУ, Томск)*

Способность вирусов вызывать цитостатический и цитопатический эффекты при высокой специфичности поражения клеток дает основания для поиска вирусных штаммов, пригодных для терапии перевиваемых опухолей животных и онкологических заболеваний человека. Высокая тропность вирусов по отношению к определенным клеткам, в том числе и опухолевым, позволяет предположить возможность их использования аналогично цитостатическим препаратам [1,2].

В связи с этим целью нашей работы явилось исследование изменений некоторых кариологических характеристик клеток аденокарциномы Эрлиха, происходящих после воздействия вакцинного штамма вируса энцефаломиелиита лошадей с винкристином и отдельно винкристином в качестве контроля.

### *Материалы и методы*

Исследования проводились на двухмесячных беспородных мышах разведения вивария СГМУ. В качестве опухолевой модели использовали неметастазирующую аденокарциному Эрлиха (АРЭ - асцитный рак Эрлиха). В экспериментах использовали вакцинный штамм вируса венесуэльского энцефаломиелиита лошадей (ВЭЛ) (получен в Томском НИИ вакцин и сывороток). Все животные были разделены на две группы. Обеим группам животных была введена внутрибрюшинно опухоль в концентрации  $1 \times 10^6$  клеток/1 мл, на третьи, десятые и семнадцатые сутки опухолевого процесса первой группе вводили винкристин по 1/3 курсовой дозы [2] в 0,5 мл среды 199 внутрибрюшинно. Второй группе ввели тоже количество винкристина и 1 прививочную дозу вируса (ВЭЛ) разведенных в 0,5 мл среды 199 внутрибрюшинно. Взятие опухоли и приготовление препаратов производили на следующие сутки после второго и третьего введения винкристина и вируса. Полученные данные подвергали математической обработке с помощью программного пакета "Statistica", используя корреляционный анализ, критерий Колмогорова-Смирнова, непараметрический критерий Манна-Уитни (U-test).

*Результаты и обсуждение*

Корреляционный анализ показал, что существует достоверная обратная корреляция с процентным содержанием азурофильных (темных) клеток только в первой группе, то есть при лечении одним винкристином, но по обоим показателям. Для двуядерных  $K = -0,60$  при  $p < 0,05$ , а для многоядерных  $K = -0,54$  при  $p < 0,05$ . При лечении винкристином+вирусом ВЭЛ такой корреляции не обнаружено. Следует предположить, что сочетание вируса с винкристином и/или вирус отдельно каким-то образом влияют на обменные процессы опухолевых клеток и/или их патологию ядра. Это предположение может быть подтверждено в дальнейших исследованиях направленных на выяснение эффективности данной схем лечения экспериментальных, а возможно и клинических онкологических заболеваний.

*Литература*

1. Уразова Л.Н., Громова А.Ю. Вакцинный штамм вируса венесуэльского энцефаломиелиита в терапии мышцей с карциномой Эрлиха. // Экспериментальная онкология. 1997. Т. 19. С. 253-254.
2. Уразова Л.Н., Рогозин Е.А., Ильинских Н.Н. Изменение жизнеспособности и цитогенетических параметров клеток асцитного рака Эрлиха под действием вакцинных штаммов РНК-вирусов с системе *in vitro*. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1999. приложение 1. С. 107-109.

**ОЦЕНКА ЦИТОСТАТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ТЕРАПИИ АСЦИТНОГО РАКА ЭРЛИХА ВИРУСОМ ВЕНЕСУЭЛЬСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА + ВИНКРИСТИНОМ И ВИНКРИСТИНОМ В ДИНАМИКЕ**

*Заварзин В.А., Рогозин Е.А. (СГМУ, г. Томск)*

Об использовании вируса венесуэльского энцефаломиелиита (ВЭЛ) при различных схемах в экспериментальной терапии опухолей ранее в литературе сообщалось [1]. Вирус ВЭЛ на клеточном уровне в опытах *in vitro* обладает способностью действовать на митотический аппарат клеток асцитного рака Эрлиха (АРЭ). Выраженной активностью вируса ВЭЛ в анафазе. Винкристин (ВК) - противоопухолевый цитостатик, являющийся алкалоидом растения *Vinca Rosea*, который не достаточно изучен как возможный компонент сочетания биотерапии с классическими терапевтическими методами онкологии. Попытки выявить механизм цитотоксического действия ВК и природу его тропности к тем или иным опухолевым клеткам в эксперименте предпринимались [2]. ВК обратимо блокирует деление клеток в стадии метафазы. Свое действие оказывает путем торможения образования митотических веретен. В опухолевых клетках избирательно блокирует механизм восстановления ДНК и посредством торможения РНК-полимеразного фермента, зависящего от ДНК, угнетает синтез РНК.

Представляет интерес совместное действие вируса ВЭЛ и ВК на опухоль *in vivo*. Несомненно, в этой комбинации будут задействованы два механизма: прямое действие на опухолевые клетки и опосредованное через взаимодействие с клетками иммунной и/или других систем организма. Поэтому оценка цитостатического воздействия на опухоль при терапии по указанной схеме может быть информативной для более глубокого изучения такого биотерапевтического подхода. С этой целью мы провели исследование митотической активности в клеточной популяции АРЭ при терапии животных-опухоленосителей вирусом ВЭЛ с ВК и одним ВК в динамике.

Все животные были разделены на три группы. Всем группам животных была введена в/б опухоль в  $1 \times 10^6$  клеток/1 мл, на третьи, десятые и семнадцатые сутки опухолевого процесса первой группе вводили ВК в по 1/3 курсовой дозы [3]. в 0,5 мл среды 199 внутрибрюшинно. Второй группе ввели тоже количество ВК и 1 прививочную дозу вируса разведенных в 0,5 мл среды 199 внутрибрюшинно. Третья группа была привита только опухолевыми клетками и служила контролем. Взятие опухоли и приготовление препаратов производили на следующие сутки после каждого введения ВК и вируса то есть на четвертые, одиннадцатые и восемнадцатые сутки с момента введения опухоли.

Интересен тот факт, что на 4-е и 11-е сутки опухолевого процесса показатели 1-ой и 2-ой группы между собой не отличались, при этом по сравнению с контролем, отмечался цитостатический эффект ( $P < 0,01$ ). Однако на 18 сутки экспериментальные группы имели достоверное отличие по данному показателю между собой ( $P < 0,05$ ), причем группа имевшая терапию только ВК, по прежнему обнаруживала цитостатическое действие на клетки АРЭ, а группа ВК+ВЭЛ достоверно не отличалась от контроля по митотической активности опухолевых клеток. Одним из возможных объяснений данного эффекта может быть избирательная гибель чувствительных к ВК опухолевых клеток под действием вируса ВЭЛ. Бесспорно, возможны и другие предположения, что требует новых исследований.

*Литература*

1. Рогозин Е.А., Уразова Л.Н., Ильинских Н.Н. Влияние вируса венесуэльского энцефаломиелиита на жизнеспособность и уровень цитогенетических нарушений в клетках карциномы Эрлиха *in vitro*. // Экспериментальная онкология.- 1999.- Т. 21.-№ 1. -С.70-72.

2. Сидорова Т.А., Волкова М.А. Накопление  $^3\text{H}$ -винкристина *in vitro* как возможный маркер чувствительности лейкозных клеток животных и человека к препарату. // Экспериментальная онкология. - 1988. - Т. 10, № 6. - С. 50-53.
3. Экспериментальная оценка противоопухолевых препаратов в СССР и США. / Под ред. Софьиной З.П., Сыркина А.Б., Голдина А., Кляйна А. - Москва: Медицина.- 1980.

## **СПОСОБ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА В СОЧЕТАНИИ С МАЗЬЮ "КАЛЕМЕТ" И БАРАТЕРАПИЕЙ.**

*Зимина Е.В., Евсеева О.В., Зимин В.Л., Маринина Т.Ф. (Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Городская больница №1 г. Пятигорск)*

Инфекция при ранениях и травмах всегда является осложнением основного процесса. Наибольшую опасность представляет высокоинвазивная раневая инфекция, течение которой находится в прямой зависимости от своевременного лечения. Основу лечения составляет радикальное хирургическое вмешательство и хирургическая детоксикация, антибактериальная и инфузионная терапия. Во многих случаях только раннее начало комплексного лечения раневой инфекции с использованием региональной антибактериальной перфузии, применения антибиотиков и антисептиков позволяет добиться ограничения гнойно-воспалительного процесса в ране. Это требует включения методов лечения, обеспечивающих активную детоксикацию.

Провели лечение больных с минно-взрывными повреждениями, с обширными повреждениями мягких тканей, с нарушением и без нарушения целостности костных тканей верхних и нижних конечностей. Для фиксации переломов использовали чрезкостный остеосинтез по Илизарову или гипсовую повязку. Раны носили характер разможенный, сопровождалась вторичным некрозом мягких тканей. После проведения первичной хирургической обработки раны дренировали и заполняли мазью. Мазь под условным названием "Калемет", включала метилурацил, левомецетин и сок каланхоэ. Для достижения высокой сорбционной активности мази использовали полимерную основу, представляющую собой сплав полиэтиленоксида 1500 и 400 [1,3]. В первые дни перевязки проводились ежедневно, сопровождалась обильным промыванием ран антисептиком с этапной некрэктомией.

Баратерапия применялась на вторые сутки в режиме: давление в изопрессии 1,0 ати, время изопрессии 40 мин. Общее время сеанса 60 мин. Клинико-физиологический эффект баратерапии обусловлен нормализацией энергетического баланса клетки, активированием биосинтетических и репаративных процессов в ней, предупреждением образования эндогенных токсических субстанций и активированием их биотрансферации в нетоксичные субстраты и др.[2]. Применение баратерапии предотвращает развитие газовых и гнилостных гангренов, ускоряет очищение ран при наличии повязки с мазью, ускоряет процессы грануляции и эпителизации. В зависимости от тяжести повреждения баратерапию применяли от 5 до 10 сеансов. Раны очищались и заполнялись грануляцией в течение 10-15 дней. Мазь использовали до полной эпителизации раневой поверхности. Наступало полное заживление ран, сращение переломов, не наблюдалось ортопедических дефектов, а также грубых косметических рубцов.

Эффективность лечения обусловлена радикальной первичной хирургической обработкой ран, адекватным их дренированием, жесткой фиксацией отломков на весь период лечения методом Илизарова, своевременной этапной некрэктомией, применением мази, включающей антибиотик, метилурацил и сок каланхоэ в сочетании с баратерапией.

### *Литература*

1. Белоусова Т.А., Жучков С.А., Яцковский А.Н. Влияние препарата стизамет на процессы репаративной регенерации кожи. // Российск. нац. конгресс, (7), "Человек и лекарство" – М.: 2000. – С.474.
2. Костюченко А.Л., Гуревич К.Л., Лыткин М.И. Интенсивная терапия послеоперационных осложнений. Руководство для врачей. – Санкт-Петербург, СпецЛит., 2000. – 575 с.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: 1996. – Т-2, С. 179, 301.

## **УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА КОСТНОЙ РЕПАРАЦИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНОГО ПОКРЫТИЯ В СПИЦЕ-СТЕРЖНЕВОМ АППАРАТЕ**

*Зоркальцев М.А., Екимова Л.С., Екимов С.С., Зинатулина С.Ю. (СГМУ, Центр ортопедии и медицинского материаловедения ТНЦ СО РАМН, г. Томск)*

В настоящее время в клинической практике при лечении больных ортопедической патологией широко используется чрезкостный компрессионно-дистракционный остеосинтез (ЧКДО). Для стимуляции репаративных процессов в костной ткани Центром ортопедии и медицинского материаловедения ТНЦ СО РАМН разработано кальций-фосфатное покрытие спиц и стержней, используемых при ЧКДО. Способом оценки интенсивности



образования костной мозоли традиционно считаются лучевые методы исследования, среди которых в последние годы широкое распространение получила сонография.

Цель исследования: определение динамики репаративных процессов методом сонографии у больных, леченных ЧКДО при использовании спиц и стержней с кальций-фосфатным покрытием.

Исследовано 6 пациентов (4 мужчин и 2 женщины) в возрасте от 15 до 49 лет, леченных методом ЧКДО по поводу осложненных переломов длинных трубчатых костей. Полипозиционное ультразвуковое сканирование выполнялось в В-режиме с использованием ультразвукового аппарата Siemens Sonoline Si-450 с линейным датчиком частотой 7,5 Мгц. Исследование проводилось до и после оперативного вмешательства в течение 12 месяцев. Результаты ультразвукового исследования сравнивались с данными традиционного рентгенографического исследования.

По данным ультразвукового исследования формирование остеоидной мозоли начиналось в сроки от 10-12 до 20-22 дней от начала лечения. Признаком образования мозоли служило появление в зоне перелома гетерогенной экоструктуры с наличием упорядоченных эхопозитивных линейных образований с последующим нарастанием в динамике их количества и уменьшением глубины и протяженности щели перелома. Стадия оссификации характеризовалась появлением костного мостика между отломками кости с постепенным уменьшением количества линейных включений и нарастанием анэхогенности в зоне регенерата. Ультразвуковые признаки формирования остеоидной костной мозоли в силу отсутствия оссификации не получили отображения на рентгенограммах.

В результате проведенного исследования отмечено ускорение формирования костной мозоли на срок от 2 нед. до 1 мес. в результате применения спице-стержневого аппарата с кальций-фосфатным покрытием по сравнению с данными использования аппаратов из обычных материалов.

Особенности ультразвуковой визуализации процессов формирования костной мозоли позволяют рекомендовать этот метод в качестве объективного способа регистрации костных репаративных процессов при современных методах лечения костной ортопедической патологии.

## **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕАБСОРБЦИОННОГО БАРЬЕРА ПОЧКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ**

*Иваночко В.М. (Ивано-Франковская государственная медицинская академия, г. Ивано-Франковск).*

Алкоголизм занимает одно из первых мест в структуре заболеваний современности. Самым распространенным алкогольным напитком, который чаще всего обуславливает развитие алкоголизма, особенно в сельской местности, есть самогонный суррогат. Изучению состояния структурных компонентов почки под воздействием самогона особого внимания не уделялось [2, 4].

### *Материалы и методы исследования*

Исследование проводилось на 11 белых беспородных крысах самцах, весом 240-250 г. У животных моделировался экспериментальный алкоголизм (ЭА) путем внутривентрикулярного введения 40% об. самогона. Животным вводили 4 раза на день 15 г/кг 40% об. самогонного суррата на протяжении 12 дней; данный период алкоголизации отвечает периоду развития физической зависимости [1, 3].

### *Результаты исследования*

При гистологическом исследовании в нефроцитах проксимального и дистального отдела нефрона наблюдаются зернистая и гидропическая дистрофии. Местами в цитоплазме появляются однородные белковые капли. Электронномикроскопически в проксимальной части канальцев нефронов отмечается десквамация микроворсинок кисточковой каймы, местами с разрушением клеточных мембран. Ядра эпителиоцитов набухшие, деформированные, занимают апикальное положение. Ядерная оболочка неровная, с множественными инвагинациями. Нуклеоплазма содержит разные по величине гранулы хроматина, без признаков маргинальной агрегации. В митохондриях наблюдается исчезновение крист. Отмечается выраженная дезорганизация гранулярной эндоплазматической сети и комплекса Гольджи. Ультраструктурные изменения в дистальной части канальцев нефрона имеют в общих чертах сходную картину с таковыми в проксимальных его частях. Однако они выражены в меньшей мере и имеют некоторые особенности. Так, в базальном отделе эпителиоцитов уменьшается складчатость плазматической мембраны. Ядра крупных размеров и смещены в апикальном направлении. Митохондрии увеличены в размерах, их матрикс слабой электронной плотности. Канальцы и цистерны цитоплазматической сети расширены. Заметна гиперплазия комплекса Гольджи с расширением величины его цистерн. Базальная мембрана канальца нефрона в дистальной части расширена, слабой электронной плотности. При анализе состояния перитубулярных капилляров отмечается сужение их просвета, как в корковом, так и в мозговом веществе. В отдельных участках периферических зон эндотелиоциты отслаиваются от базальной мембраны. Ядра эндотелиоцитов неправильной формы с инвагинациями кариолемы. Митохондрии с просветленным матриксом и единичными кристами. Базальная мембрана неравномерно утолщена, местами деформирована.

### *Заключение*

Наблюдаются дистрофические и атрофические изменения структурных компонентов реабсорбционного барьера почки, что обусловлено влиянием самогона и продуктов его метаболизма, которые дифференцируются как на светооптическом, так и на электронно-микроскопическом уровнях.

### *Литература*

1. Буров Ю.В., Ведерникова Н.Н. Нейрохимия и фармакология алкоголизма. - М.: Медицина, 1985. – С. 240.
2. Мойсеев В.С. Алкогольная болезнь: поражения внутренних органов при алкоголизме. - 1990.
3. Островский Ю.М., Сатановская В.Ч. Островский С.Ю. и др. Метаболические предпосылки и последствия потребления алкоголя. Минск. - Наука и техника, 1988. – С. 263.
4. Филатов А.Т. Алкоголизм, вызванный употреблением самогона. - 1986.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА В АППАРАТУРЕ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ**

*Ивахно Н.В., Коржук Н.Л. (Тульский государственный университет, г. Тула)*

Аппаратура искусственной вентиляции легких (ИВЛ) занимает одно из ведущих мест среди методов искусственного жизнеобеспечения. Она применяется в интенсивной терапии, скорой помощи, пульмонологии. Появление новых методик и переход к режимам вспомогательной вентиляции предполагает работу аппарата с различными видами дыхания пациента. Для эффективной организации респираторной поддержки, целью которой является адаптация к сохраненному дыханию пациента, на первый план выступает требование о регистрации сигнала непосредственно за началом его воздействия и оценивание параметров с максимально достижимой скоростью, причем следует учитывать возможность очень слабого дыхания.

В дыхательном контуре начало спонтанного вдоха пациента и его контроль обычно осуществляется по заданной врачом величине давления. В процессе работы невозможна автоматическая корректировка параметров, поэтому часто происходит несовпадение работы аппарата искусственной вентиляции легких и дыхания человека [1].

При измерении разницы давлений правильный прием и регистрация сигнала затруднены из-за воздействий сторонних случайных возмущений. Поэтому выработка критерия принятия решения (установление порогового значения давления) для воздействия на человека должна осуществляться по более сложному алгоритму. Теоретической базой задачи регистрации является современная теория статистических решений [2], на основе которой строится методика нахождения начала дыхательного движения пациента. Т. к. в процессе наблюдения продолжительность является одним из определяющих факторов, используется метод последовательного анализа. В данном случае проверка гипотез (обработка результатов измерения давления) происходит на каждом этапе наблюдения с получением очередного отсчета. При этом применяется критерий отношения вероятностей. Выдвигаются 2 гипотезы о присутствии и об отсутствии полезного сигнала в выборке. На каждом этапе составляется отношение правдоподобия, определяемое исходя из априорных плотностей вероятности по каждой гипотезе в выборке из  $m$  – элементов ( $m$  – номер последнего отсчета). Полученная величина сравнивается с двумя постоянными пороговыми значениями  $A$  и  $B$  ( $A > B$ ), которые зависят от заданных условных вероятностей включения клапана раньше времени и запаздывания регистрации вдоха. При попадании в одну из областей принятия решений делается вывод о наличии сигнала в выборке, либо о его отсутствии, в случае неопределенности испытание продолжается, т.е. берется  $(m+1)$ -й отсчет, и так далее, пока после некоторого  $n$ -го отсчета положение не определится. Таким образом, метод последовательного анализа является оптимальным, так как заданная верность достигается при наименьшем среднем числе измерений.

Приведенный математический подход позволяет построить алгоритм определения начала вдоха и выдоха. С помощью метода последовательного анализа с переменным объемом выборки возможен учет влияющих факторов при непосредственной обработке и исследовании результатов измерений каждого пациента. Это дает возможность реализовывать алгоритмы респираторной поддержки в аппаратах искусственной вентиляции легких при различных видах слабого дыхания пациентов с учетом их изменяющихся характеристик и параметров.

### *Литература*

1. Сметнев А.С., Юревич В.М. Респираторная терапия в клинике внутренних болезней. – М.: Медицина, 1984, 224с.
2. Ван Трис. Г. Теория обнаружения, оценок и модуляции. Том 1. Пер. с англ., под ред. проф. В.И. Тихонова. М., 1972, 744 с.

## **ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ И ПСИХОТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ.**

*Каравеева Е. В., Корнетов А. Н., Ходкевич М.Б. (ОАО «Санаторий Синий Утес», г. Томск)*

Перед клиническим психологом, работающим в учреждении общесоматического профиля, в частности, в условиях санатория, важной задачей является продуманный подбор методов психологического исследования и разработка определенной системы методов психотерапевтического воздействия. Как показывает опыт, основная часть пациентов, испытывающих определенные трудности и нуждающихся в консультации психолога, психотерапевта, психиатра чаще обращаются за помощью в учреждения общемедицинской сети и в первую очередь - к терапевту или невропатологу, реже - к врачам других специальностей. Существует широкий круг проблем, которые трудно или невозможно охарактеризовать клиническими терминами и нельзя решать рамками традиционной психиатрии. Это проблемы повседневной жизни, связанные с трудностями развития и приспособления личности, дисгармонией межличностных отношений, социальными девиациями (наркомания, алкоголизм, распад семьи, СПИД и др.), возрастными кризисами. Экономический и социальный кризис в нашей стране сформировал широкий спектр проблем у людей разного возраста и социального статуса.

Как показали результаты проведенного нами опроса лиц в возрасте от 18 до 78 лет, посетивших санаторий «Синий Утес» за период с 01.09.00 по 19.01.02 и сбора доклинического скрининга (опросник Краснова, социодемографическая карта), а также результат применения психометрических шкал оценки тревоги и депрессии, до 80% опрошенных нуждались в помощи психолога, психотерапевта.

Учитывая мотивацию лиц, обратившихся в психологическую службу, степень их понимания «психогенеза» конфликта, страдания, психической и социальной гибкости, способности к эмоциональным переживаниям и установлению связей с окружающими, а также нашу ограниченность временными рамками лечебных путевок (12 или 21 день), нами была разработана система психотерапевтической помощи, состоящая из нескольких направлений:

1. Консультативная работа: клинический психолог проводит первичное собеседование, наблюдение за динамикой состояния лиц, обратившихся в психологическую службу, тестирование и собеседование по завершению лечения; психиатр проводит консультации, назначает лечебные мероприятия и наблюдает за динамикой состояния.
2. Психотерапия и психокоррекция: разработан краткосрочный курс антикризисной психотерапии (от двух до пяти встреч), краткосрочный курс психодинамической психотерапии (до десяти встреч).
3. Разработана программа ароматерапии, где помимо знакомства с эфирными маслами и экстрактами растений, обладающими широким спектром воздействия, участники групп обучались навыкам аутотренинга и методам релаксации.
4. Сеансы аудиовизуального воздействия, позволяющие воздействовать на доминирующую частоту волновой активности мозга световыми импульсами и низкочастотными ритмами.

Повторное тестирование и опрос отдыхающих позволяют сделать вывод о значительном снижении количества жалоб и улучшении самочувствия. По данным теста Спилберга-Ханина в 78% случаев отмечалось снижение тревоги до среднего и низкого уровня, при повторном анкетировании и собеседовании до 75% опрошенных отмечали улучшение сна, восстановление сил и повышение энергии, а также стабилизацию эмоционального состояния. Следует также отметить уменьшение болевого синдрома, облегчение приступов мигрени и головной боли. Методики психологической реабилитации необходимо более широко внедрять в работу санаториев.

## **МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ СРЕДЫ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ СОСУДИСТЫХ ГЛАДКИХ МЫШЦ**

*Килин А.А., Анфиногенова Я.Д., Бородин Ю.Л., Миноченко И.Л. (СГМУ, г. Томск)*

Методом механографии исследовалось влияние ингибитора  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ -контранспорта – буметанида (Б) [1] и блокатора хлорных токов – нифлумовой кислоты (НК) [3] на сократительные реакции сосудистых гладких мышц в растворах с различным осмотическим давлением и ионным составом. Объектом исследования служили кольцевые сегменты грудного отдела аорты взрослых крыс. В качестве исходного раствора использовался раствор Кребса. Ионный состав и осмотическое давление раствора изменялось путем удаления  $\text{NaCl}$  или замещением его сахарозой. Механическое напряжение сегментов измерялось в процентах от гиперкалиевой контрактуры (30 мМ  $\text{KCl}$ ), амплитуда которой принималась за сто процентов.

Предобработка Б (100 мкм) не изменяла базальный тонус сегментов, но снижала амплитуду гиперкалиевого сокращения, индуцированного замещением 30 мМ  $\text{NaCl}$  на 30 мМ  $\text{KCl}$ , до  $76,6 \pm 3,5$  % ( $p < 0,05$ ,  $n=5$ ). Цифры приведены в сравнении с контрольным гиперкалиевым сокращением. Снижение концентрации  $\text{NaCl}$  в растворе Кребса со 120 мМ до 40 мМ, приводило к транзиторному сокращению сосудистых сегментов, амплитуда которого составила  $96,7 \pm 22,7$ % ( $n=11$ ) от контрольной калиевой контрактуры. Известно, что в гипоосмотической среде активность  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$  контранспорта снижается, [2] возможно, этим и объясняется транзиторность сократительного ответа. Восстановление осмотического давления раствора до нормы с

помощью сахарозы переводило временное сокращение в поддерживаемое. Предобработка сегментов Б (100 мкМ) в течение 15 минут предотвращало как транзиторное, так и поддерживаемое повышение тонуса сосудистых сегментов. Ингибирующий эффект Б позволяет предположить, что сократительная реакция сосудистых сегментов связана с активацией деполяризующего хлорного тока, величина и продолжительность которого зависят от оперирования  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$  – контранспорта.

В следующей серии экспериментов, для проверки гипотезы о роли хлорного тока в генерации транзиторного сокращения использовали НК (100 мкМ). Добавление НК в раствор приводило к падению базального тонуса на  $60 \pm 17\%$  ( $p < 0,05$ ,  $n=6$ ) от контрольного калиевого сокращения (30 мМ КСl). Амплитуда калиевой контрактуры в присутствии НК составила  $16 \pm 1\%$  ( $p < 0,05$ ,  $n=6$ ) от контрольного калиевого сокращения (30 мМ КСl). Эффект НК был обратим. Предобработка сегментов НК (100 мкМ) устраняла повышение тонуса, индуцированное снижением концентрации NaCl до 40 мМ, как в гипоосмотическом, так и в изоосмотическом растворах.

Полученные результаты свидетельствуют о вовлечении электронейтральной ионтранспортирующей системы  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$  – контранспорта и хлорных токов в механизмы развития и поддержания тонуса сосудистых гладких мышц, а так же в реакцию сосудистых гладких мышц на изменение осмотичности среды.

#### *Литература*

1. Akar F, Skinner E., Klein D. Janet, Paul J. Richard, O'Neill. Vasoconstrictors and nitrovasodilators reciprocally regulate the Na-K-Cl cotransporter in ray aorta// Am. J. of Physiology, 1999 Jun;276 (6 Pt 1): pC1383-90
2. Gillen Christofer M. and Forbush Bliss III. Functioncnal interaction of the Na-K-Cl cotransporter in HEK-293 cells// Am. J. of Physiology, 1999 vol 276 N3 c441-447.
3. Joseph R. Hume, Dayue Duan, Mei Lin Collier, Jun Yamazaki, and Burton Horowitz. Anion Transport in Heart// Physiological Reviews vol. 80, no. 1, january 2000

## **ОЦЕНКА ТРАБЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ КОСТИ ПРИ ОСТЕОПРОЗЕ**

*Кулина О.Ю., Третьяков Е.М.(СГМУ, г.Томск)*

Исследования последних лет показывают перспективность анализа архитектоники кости в ранней диагностике остеопороза.

Целью нашей работы является исследование возможностей цифрового анализа компьютерных томограмм аксиального отдела скелета в качестве метода диагностики остеопоротических изменений трабекулярной кости.

#### *Материал и метод*

Выполнено исследование 10 анатомических препаратов поясничных позвонков и 20 больных ХПН, получающих лечение гемодиализом в течение 6 месяцев ( $n=8$ ) – 1 группа и 24 месяцев ( $n=12$ ) – 2 группа. Исследование анатомических препаратов включало КТ, спектральный анализ минерального состава и морфологический анализ структуры исследуемых образцов. Всем больным ХПН выполнялась компьютерная томография поясничного отдела позвоночника. Полученные томографические изображения анализировали с помощью специально разработанного программного обеспечения.

#### *Результаты и их обсуждение*

Разработанное программное обеспечение позволяет определять индекс костной плотности (ИКП), косвенно характеризующий минеральную плотность кости, число трабекул ( $N_{\text{тр}}$ ), толщину трабекул ( $S_{\text{тр}}$ ) и число соединений трабекул ( $N_{\text{соед}}$ ).

При сопоставлении содержания кальция и фосфора в исследуемых костных образцах и результатов ЦАКТ выявлена статистически достоверная корреляция ( $r=0,75$ ,  $p < 0,05$ ) между ИКП и содержанием кальция и фосфора. Выявлена высокая корреляция между структурными параметрами ( $N_{\text{тр}}$ ,  $S_{\text{тр}}$  и  $N_{\text{соед}}$ ), определенными при цифровом анализе компьютерных томограмм, и аналогичными показателями, полученными при гистоморфометрии исследуемых препаратов. Полученные при исследовании анатомических препаратов результаты позволили считать эффективным использование разработанного нами способа оценки состояния трабекулярной кости.

Анализ данных, полученных при цифровом анализе томографических изображений, показал достоверные различия некоторых показателей у пациентов 1 и 2 групп. Так значение ИКП,  $N_{\text{тр}}$  и  $N_{\text{соед}}$  достоверно выше у пациентов 1 группы, по сравнению с соответствующими показателями во 2 группе. При измерении  $S_{\text{тр}}$  достоверных различий в исследуемых группах не выявлено. Полученные данные свидетельствуют о нарастании остеопоротических изменений у больных ХПН по мере увеличения срока лечения гемодиализом. Дополнительно выполненная рентгенография кистей подтвердила наличие у пациентов 2 группы более выраженных изменений кости по сравнению с 1 группой. Субпериостальная резорбция средних и концевых фаланг выявлена у 84,6% пациентов 2 группы, в то время как у пациентов 1 группы рентгенологические признаки остеопороза отсутствуют.

Разработанный нами способ оценки структуры кости может быть альтернативой, разработанному дорогостоящему анализу микроархитектоники кости путем высокоразрешающей МРТ и КТ.

## **РОЛЬ АПОЛИПОПРОТЕИНА А-1, СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ И ИХ КОМПЛЕКСОВ В РЕГУЛЯЦИИ БИОСИНТЕЗА БЕЛКА В ЛИМФОЦИТАХ СЕЛЕЗЕНКИ**

*Клейменова Е.Ю. (Институт биохимии СО РАМН, г. Новосибирск).*

В настоящее время в литературе накопилось немало фактов об иммунорегуляторных свойствах липопротеинов крови и их белковых компонент. Имеются данные, свидетельствующие о том, что апоВ-содержащие липопротеины (как ЛПОНП, так и ЛПНП) подавляют пролиферативный ответ лимфоцитов на действие митогенов *in vitro* и иммунный ответ на тимусзависимые антигены *in vivo* [1]. Так же известно, что пролиферация митогенактивированных Т-лимфоцитов (СД-4 и СД-8) ингибируется апоЕ, что сопровождается резким снижением их биологической активности, например, продукцией цитокинов, в частности, интерлейкина-2 [2]. Несомненный интерес представляет действие других аполипопротеинов на функциональную активность иммунокомпетентных клеток. В данной работе мы исследовали роль аполипопротеина А-1, стероидных гормонов и их комплексов на биосинтез белка в изолированных лимфоцитах селезенки.

Работа выполнена на лимфоцитах селезенки, выделенных на градиенте плотности фиколл-верографина. Скорость синтеза белка измеряли по включению  $^{14}\text{C}$ -лейцина. Для исследования влияния стероидных гормонов на биосинтез белка мы использовали кортизол, его восстановленную форму - тетрагидрокортизол, андростерон, дегидроэпиандростерон и его сульфатированную форму - дегидроэпиандростерон-сульфат. Первые два гормона относятся к глюкокортикоидам, причем считается, что тетрагидрокортизол является метаболически неактивной формой кортизола. Третий гормон является представителем группы мужских половых гормонов, четвертый и пятый - это гормоны клубочковой зоны коры надпочечников с недостаточно еще изученной функцией. Принципиальным различием между этими гормонами является то, что у кортизола в 3 положении А кольца находится кето-группа, у тетрагидрокортизола, андростерона и дегидроэпиандростерона - окси-группа, а у дегидроэпиандростерон-сульфата - сульфо-группа. Оказалось, что кортизол, тетрагидрокортизол и андростерон при добавлении в культуру лимфоцитов селезенки не изменяли скорость биосинтеза белка, тогда как дегидроэпиандростерон и дегидроэпиандростерон-сульфат достоверно ее увеличивали. Добавление в среду инкубации лимфоцитов селезенки апоА-1 увеличивало скорость включения  $^{14}\text{C}$ -лейцина в белок в 2,5 раза. Показано, что в комплексе с аполипопротеином А-1 все стероидные гормоны, кроме кортизола, значительно увеличивали скорость включения  $^{14}\text{C}$ -лейцина в белок. Активным оказался и андростерон, а у дегидроэпиандростерона и его сульфатированной формы в комплексе с апоА-1 эффект был более выражен, чем у гормонов в свободном виде. Отметим, что активностью обладали только те гормоны, у которых в третьем положении А кольца была ОН-группа. У кортизола в 3-м положении А кольца находится кето-группа. Именно по этой причине кортизол как в свободном, так и связанном с апоА-1 виде не проявлял стимулирующего действия по отношению к биосинтезу белка в лимфоцитах. Участие кортизола в регуляции биосинтеза белка становится возможным только после того, как произойдет восстановление  $\Delta^4$ , 3-кетогруппы А кольца гормона с образованием тетрагидрокортизола и последующим формированием комплекса с апоА-1. Таким образом, в лимфоцитах селезенки высокой функциональной активностью обладал как сам апоА-1, так и его комплекс с различными стероидными гормонами.

### *Литература*

1. Белокрылов Г.А., Попова О.Я., Денисенко А.Д. //Биофизика и биохимия.-1998.-№ 3.-С.293-296.
2. Desanctis J.B., Blanca J., Bianco N.E.// Immunology.-1997.-Vol. 90.- P.526-533.

## **ОСОБЕННОСТИ ИММУНОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ ВОДОРАСТВОРИМОГО АНАЛОГА АНТИОКСИДАНТА ВИТАМИНА Е - ТМС.**

*Кокорев О.В., Чердынцева Н.В. (НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН г. Томск).*

Важнейшая физиологическая роль витамина Е в организме определяется его высокой антиоксидантной активностью. Витамин Е является жирорастворимым витамином и способен связываться со свободными радикалами в липидном слое биомембран. Антиоксидантные свойства витамина Е обусловлены молекулой хроманофильного кольца, которое взаимодействует со свободными радикалами [1]. Витамин Е не может взаимодействовать со свободными радикалами находящимися в цитоплазме клеток из-за его длинной углеводородной цепи. Новейший дериват витамина Е, глюкозид токоферола, был синтезирован в Японии. Гликозилированный продукт был идентифицирован как 2-( $\alpha$ -D-глюкопиранозил)метил-2,5,7,8-тетраметилхроман-6-ол (ТМО). ТМО имеет высокую растворимость в воде ( $>1 \times 10$  мг/мл) и его специфическая антирадикальная активность не уступает  $\alpha$ -токоферолу (Мигазе Н. et al, 1997). Перспективной областью исследований является поиск иммуномодуляторов среди природных

антиоксидантов, которые могут предупреждать активацию свободно-радикальных реакций и играют существенную роль в активации эффекторных клеток иммунной системы.

### *Методы*

Эксперименты выполнены инбредных половозрелых мышах следующих линий: C57BL/61(Н-2Б), DBA-21(Н-2й). Животные, получали перорально препараты в течение 7 дней. Группы животных: 1 группа - (Контроль) животные получали по 0,5мл H<sub>2</sub>O; 2 группа - получали по 60мг/кг TMG, в 0,5мл H<sub>2</sub>O; 3 группа - получали по 300мг/кг TMG, в 0,5мл H<sub>2</sub>O; 4 группа - получали по 60мг/кг TMG, в 0,5мл H<sub>2</sub>O 5 группа - (Токоферол), получали по 300мг/кг α-токоферола в масляном растворе. Тестировали противоопухолевую активность по методу Gadiot (1982) в модификации И.В.Богдашина [2] и пролиферативную активность лимфоцитов по методу Хоробрых В.В. и соавт. Статистическую обработку результатов проводили методами вариационной статистики с использованием стандартного пакета программ "Statistica-5".

### *Результаты*

Показано, что действие TMG в дозе 300 мг/кг достоверно повышает уровень спонтанной и ФГА-индуцированной пролиферации, по сравнению с контролем и другими группами сравнения. В дальнейших исследованиях мы использовали TMG в дозе 300 мг/кг. Пролиферативный ответ Т- и В-лимфоцитов оценивали в реакции бласттрансформации лимфоцитов. В качестве митогенов использовались активаторы Т- и В-звеньев (ФГА, КонА, ЛПС) (табл.1). В ряде литературных источников описывается противоопухолевая активность витамина Е. Исследования цитостатической активности показали, что индекс цитостазиса спленоцитов против опухолевых клеток мастоцитомы Р-815 коррелирует с возрастанием дозировки TMG и достигает своего максимума при дозе 600 мг/кг.

Таблица 1.

Пролиферативный ответ лимфоцитов селезенки мышей -C57Вь/6 на различные митогены после орального введения ТМО и токоферола.

Группы Животных	Контроль	TMG(6)	Токоферол
Спонтанная	14051±240	2257±493*	3590±1053*
ФГА-индуцированная	4226±920	5840±1152*	6648±1332*
ЛПС-индуцированная	5735±1110	4497±473	5871±1390
Кон А-индуцированная	5926±1502	5399±845	10941±1900*

Примечание. \* - различия достоверны с группой контроль при P<0,05.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности исследований водорастворимого аналога витамина Е в качестве биомодулятора при злокачественном росте.

### *Литература*

1. Афанасьев Ю. И., Борохина Т. В.. Витамин Е: значение и роль в организме // Успехи современной биологии. - М. - 1987.-С.400-411.
2. Богдашин И.В. Цитостатическое действие клеток иммунной системы на опухолевые клетки.// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1986. - №6. - С.744-746.

## **КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЗВЕНА ЭРИТРОНА В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ**

*Коноваленко Ю. А. (СГМУ, г. Томск)*

В настоящее время зависимость процессов кроветворения от функций пищеварительных органов общепризнанна. Взаимосвязь различной функциональной активности слюнных желёз и состояния системы крови на данный момент является недостаточно изученной. В литературе имеются единичные данные о состоянии системы крови в условиях гипосаливации [1, 2].

Целью настоящей работы явилось изучение некоторых показателей периферического звена эритрона в условиях гипер- и гипосаливации.

Эксперименты выполнены на 60 крысах – самцах. Животные были разделены на 3 группы: сиаладенэктомированные животные, с гиперсаливацией (удаление резцов), контрольная группа (ложная операция). Через 2 и 4 недели после начала эксперимента в крови было изучено количество эритроцитов, содержание гемоглобина, среднее содержание гемоглобина в одном эритроците, количество ретикулоцитов.

На 2 неделе эксперимента при гипосаливации наблюдалось уменьшение количества эритроцитов (28,4%), содержания гемоглобина (31,76%), среднего содержания гемоглобина в одном эритроците (25,37%); увеличение количества ретикулоцитов на 33,5%. На 4 неделе наблюдалось изменение вышеуказанных показателей, имеющее такую же тенденцию. Таким образом, при гипосаливации наблюдается развитие регенераторной анемии на 2 и 4 неделе после начала эксперимента.

В условиях же гиперсаливации через 2 недели наблюдается увеличение количества эритроцитов (10%), содержания гемоглобина (22,19%), среднего содержания гемоглобина в одном эритроците (22,98%), увеличение ретикулоцитов (50,8%). На 4 неделе происходит значительное уменьшение количества эритроцитов (24,86%), содержания гемоглобина (36,88%) и среднего содержания гемоглобина в одном эритроците, количество ретикулоцитов увеличилось на 120,7%. Таким образом, при гиперсаливации на 2 неделе наблюдается повышение эритропоэтической функции костного мозга, а на четвертой неделе - развитие регенераторной анемии.

Полученные данные дополняют сведения о взаимодействии и роли слюнных желёз в эритропоэзе, и могут быть основанием для изучения механизма их взаимоотношений.

#### *Литература*

1. Генина Л. С. Гемопоз у крыс после удаления слюнных желез // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1979. - Вып. 1 - С. 67 – 70.
2. Плешко Р. И., Тедеева А. М., Суходоло И. В. Состояние периферического звена эритрона в условиях гипосаливации. // Нейрогуморальные механизмы регуляции органов пищеварительной системы: Сборник трудов международной конференции. / Под ред. М.А. Медведева, В.Д.Суходоло – Томск: СГМУ, 1997. – С.61 – 62.

### **ВЛИЯНИЕ ЛЕКТИНА ЛП *VACILLUS POLYMUХА* 1460 НА АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССА ФАГОЦИТОЗА**

*Кочергина О.В., Новоселова Е.А., Мухачева Е.С. (СГУ, ИБФРМ РАН, Саратов).*

Фагоцитоз, как один из механизмов защиты организма от инфекции, является процессом активного поглощения и переваривания клетками макроорганизма попавших в него живых или убитых бактерий [1]. Для этого процесса важен момент его завершенности. Известно, что моноциты и макрофаги способны связываться специализированными рецепторами с микробными клетками, после чего происходит их адгезия и поглощение. Эти рецепторы взаимодействуют с определенными углеводами в составе клеточных стенок микробов [2]. Следовательно, лектины, благодаря способности связываться с углеводами, могут взаимодействовать и с различного типа фагоцитами, способствуя активации процесса фагоцитоза. Значительный интерес вызывают лектины, полученные из непатогенных бактерий в связи с их малой токсичностью для макроорганизма. Но в настоящее время имеется недостаточное сведений об их биологическом действии.

#### *Материалы и методы исследования*

Целью данной работы было изучение влияния лектина ЛП *Vacillus polymyxa* 1460, специфичного к галактозамину, глюкуроновой кислоте, фруктозо-1,6-дифосфату и глюкозамину, *in vivo* и *in vitro* на активность процесса фагоцитоза стафилококка перитонеальными (ПМФ) и альвеолярными (АМФ) макрофагами. Лектин концентрацией 0,4 мкг/мл вводили белым мышам по 0,2 мл внутривентриально. Макрофаги выделяли через 1, 3, 5 и 7 суток после иммунизации и инкубировали в среде 199 в стерильных пробирках с покровными стеклами. При моделировании влияния лектина на фагоциты лектин вносился в инкубационные пробирки по 10 мкл концентрацией 0,04 мкг/мл. В качестве объекта фагоцитоза использовали суточную культуру *Staphylococcus aureus*. Микробные клетки добавляли во взвесь макрофагов в соотношении 50:1, и инкубировали взвесь при 37° С. Через 30 минут, 1, 2 и 6 часов покровные стекла, с адсорбированными на них фагоцитами, фиксировали спиртом и окрашивали по Романовского – Гимзе, микроскопировали и определяли число активных макрофагов на разных стадиях процесса фагоцитоза. Рассчитывали фагоцитарный индекс (ИФ) и индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ) по общепринятой методике [3].

#### *Результаты и их обсуждение*

Нами установлено, что введение лектина вызывало усиление стадии адгезии микробных клеток у макрофагов, выделенных на 1 и 3 сутки иммуногенеза. Стадия киллинга была более высокой у АМФ и ПМФ, полученных на 5 и 7 сутки после введения лектина. Величины ИФ и ИЗФ были выше контрольных значений только для макрофагов, выделенных на 7 сутки. Воздействие лектина на макрофаги *in vitro* резко активизировало стадию адгезии микробных клеток, но образование фаголизосомы завершалось гибелью большинства макрофагов, вероятно, вследствие чрезмерного количества поглощенных микробных клеток.

Таким образом, нами установлено влияние лектина ЛШ *Bacillus polymyxa* 1460 на активность процесса фагоцитоза патогенных бактерий.

*Литература*

1. К.Д.Пяткин, Ю.С.Кривошеин “Микробиология”, М.:, 1980, 511с.
2. Rhul S, Sandberg A.S., Cisar J.O. // 17<sup>th</sup> International Lectin Meeting, September 24 – 27, 1997, Wuzburg, Germany, Abstr. Look, p.28.
3. Практикум по иммунологии/ под ред. И.А.Кондратьевой, В.Д.Самуилова.- М.:МГУ,2001 – 224с.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МОНОНУКЛЕАРОВ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ОДНОНАПРАВЛЕННОГО ДВИЖЕНИЯ ЖИДКОСТИ**

*Кривошеина О.И. (СГМУ, г. Томск)*

Известно, что эпителиоидные клетки (ЭК) встречаются в очагах хронического воспаления [3, 4]. Происхождение этих клеток связывают либо с трансформацией тканевых макрофагов в зоне локальной вялотекущей воспалительной реакции либо с трансформацией моноцитов крови. Предполагается, что под влиянием особого сочетания факторов, формирующих микроокружение в очаге воспаления, включается определенная генетическая программа, направляющая дифференцировку мононуклеаров в ЭК [1]. Среди множества факторов микроокружения, обеспечивающих и регулирующих межклеточные взаимоотношения, определенный интерес, по нашему мнению, представляет однонаправленное движение жидкости в тканях глаза, создаваемое градиентом давления [2].

Целью настоящей работы явилось изучение влияния однонаправленного движения жидкости на морфофункциональное состояние мононуклеаров крови.

Для проведения эксперимента нами была создана замкнутая система с камерой, в которой находился полупроницаемый фильтр. Система предварительно заполнялась поддерживающей средой, содержащей 80% среды Mc Coy 5A, 20% эмбриональной телячьей сыворотки и гентамицин (из расчета 0,02 мл на 10 мл среды). Мононуклеары крови человека были получены методом фракционирования в градиенте плотности на разделяющем растворе фиколла и гипака. Клеточный материал вводили в систему с помощью шприца через клапанное отверстие в боковой части камеры. Однонаправленное движение поддерживающей среды в системе обеспечивалось аппаратом “Аспиратор - 01”, работавшем в постоянном режиме со скоростью 10+/-2 см<sup>3</sup>/мин. Клеточную культуру инкубировали при 37° С в водонасыщенной атмосфере при постоянном движении поддерживающей среды в течение 3 сут. По окончании эксперимента фильтр извлекали из системы, фиксировали и окрашивали по Романовскому-Гимзе.

В ходе микроскопии среди мононуклеаров с типичным строением ядра и цитоплазмы были обнаружены ЭК. Большинство из них было поляризовано и имело характерную форму вытянутой трапеции или параллелепипеда. При культивировании в обычных условиях небольшое количество ЭК обнаруживалось на 8-10 сут. культивирования.

Таким образом, результаты проведенного эксперимента свидетельствуют о влиянии однонаправленного движения жидкости на морфофункциональное состояние мононуклеаров крови, что требует дальнейшего углубленного изучения.

*Литература*

1. Архипов С.А. Эпителиоидная клетка. Новая концепция происхождения и дифференцировки.- Новосибирск: Наука, 1997.- 88 с.
2. Запускалов И.В. Роль венозных сосудов в регуляции периферического кровообращения.- Томск: Изд-во Томского университета, 1994.- 160 с.
3. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление.- М.: Медицина, 1991.- 272 с.
4. Маянский А.Н., Пикуза О.И. Клинические аспекты фагоцитоза.- Казань: Магариф, 1993.- 192 с.

**СЦИНТИГРАФИЯ С <sup>199</sup>Tl-ХЛОРИДОМ В ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛЕНИЯ**

*Куражов А.П., Килина О.Ю., Зоркальцев М.А.(СГМУ, г.Томск)*

Целью настоящего исследования явилась оценка возможностей <sup>199</sup>Tl - хлорида в выявлении воспалительных процессов различной локализации.

*Материалы и методы*

Сцинтиграфия с <sup>199</sup>Tl-хлоридом выполнена 36 пациентам (14 мужчин, 22 женщины). <sup>199</sup>Tl-хлорид вводился парэнтерально в диагностической дозе 185 МБк. Сцинтиграфия исследуемой области осуществлялась через 20 и 60 минут после введения препарата на гамма-камере SEARLE с коллиматором на 300 кэВ и набором импульсов до 300000. Проводилась визуальная и количественная оценка распределения препарата в исследуемых зонах. Результаты сцинтиграфии с <sup>199</sup>Tl-хлоридом верифицировались с помощью гистологического исследования послеоперационного материала (17), цитологического исследования



пункционного материала (7), путем наблюдения больного в катамнезе (18). У 18 пациентов, получавших консервативную терапию, результаты сцинтиграфии сопоставлялись с данными ультразвукового исследования (14), 3-х фазной сцинтиграфии (2) и сцинтиграфии с мечеными  $^{99}\text{Tc}$ -теоксимом лейкоцитами (2).

### *Результаты и обсуждение*

Сцинтиграфическим критерием воспалительного процесса является локальная гиперфиксация  $^{99}\text{Tl}$ -хлорида, степень накопления которого зависит от характера и фазы воспаления, а также от его локализации. Анализ результатов сцинтиграфии, выполненной пациентам с воспалительными заболеваниями опорно-двигательного аппарата (18), позволил выделить две степени включения индикатора - высокую и умеренную. ИП результаты сцинтиграфии с  $^{99}\text{Tl}$ -хлоридом получены в 13 случаях. Накопление препарата высокой степени установлено у 8 больных и расценивалось как диагностический критерий острого гнойного воспаления, наличие которого верифицировано при морфологическом исследовании операционного материала. Поглощение препарата умеренной степени наблюдалось у 5 пациентов с воспалением мягких тканей голени и является признаком подострого воспалительного процесса. В 4 случаях при сцинтиграфии с  $^{99}\text{Tl}$ -хлоридом достоверных признаков воспалительного процесса в костях и мягких тканях не получено. Результаты расценены как ИО у 2 пациентов с подозрением на остеомиелит, развившийся после протезирования тазобедренного сустава. В 2 случаях получены ЛО результаты, связанные, по нашему мнению, с развитием соединительной ткани в области свищевых ходов.

Большой интерес представляют результаты сцинтиграфии с  $^{99}\text{Tl}$ -хлоридом, выполненной 18 пациенткам с воспалительными заболеваниями органов малого таза (острый сальпингит, острый эндометрит, пельвиоперитонит). Анализ 17 ИП результатов сцинтиграфии с  $^{99}\text{Tl}$ -хлоридом, выполненной пациенткам с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов, позволил выявить определенную зависимость интенсивности и характера распределения радионуклида. Так, первый вариант распределения РФП характеризовался наличием обширной зоны накопления препарата высокой степени в малом тазу с максимальной его аккумуляцией в проекции внутренних половых органов и расценен нами как признак острого гнойного воспаления внутренних половых органов с вовлечением в процесс брюшины. При втором варианте распределения препарата, выявленном у 10 пациенток с подозрением на острый сальпингит и острый эндометрит, имело место равномерное, умеренной степени локальное депонирование индикатора в проекции внутренних половых органов с четкими контурами, что расценивалось нами как диагностический критерий локального воспалительного процесса без гнойной экссудации. В одном случае при исследовании органов малого таза получены ЛО результатов.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высоких диагностических показателях сцинтиграфии с  $^{99}\text{Tl}$ -в диагностики воспалительных процессов различной локализации (чувствительность - 89,5 %, точность - 88,5 %, специфичность - 100 %).

## **ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ $K_{\text{АТР}}$ -КАНАЛОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ МИОКАРДА К АРИТМОГЕННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ В УСЛОВИЯХ ПОСТИНФАРКТНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА**

*Лишманов А.Ю., Соленкова Н.В. (СГМУ, г. Томск)*

Нарушения сердечного ритма в раннем и позднем постинфарктном периоде представляют собой актуальную проблему современной кардиологии, поскольку электрическая нестабильность миокарда, возникающая при этом может явиться источником (причиной) грозных осложнений вплоть до внезапной сердечной смерти [1]. Многие из используемых антиаритмических препаратов способны проявлять собственную аритмогенную активность и оказывать отрицательный инотропный эффект [2]. В связи с этим нам представляется важным поиск лекарственных препаратов, способных целенаправленно подавлять аритмогенез и одновременно лишённых побочных эффектов. На наш взгляд, одним из возможных решений этой проблемы могло бы явиться использование средств, способных селективно активировать АТФ-зависимых  $K^+$ -каналов ( $K_{\text{АТР}}$ -каналы). Однако, вопрос об использовании активаторов  $K_{\text{АТР}}$ -каналов для коррекции электрической нестабильности сердца остается недостаточно изученным. Следует также отметить, что исследование указанных антиаритмиков на модели постинфарктного кардиосклероза (ПИК) максимально приближено к действительности.

Цель нашего исследования состояла в том, чтобы изучить влияние активаторов  $K_{\text{АТР}}$ -каналов на электрическую стабильность миокарда при постинфарктном кардиосклерозе.

Эксперименты выполнены на крысах линии Вистар массой 200 – 250 г. У животных моделировали инфаркт миокарда путем лигирования левой передней коронарной артерии. Через 6 недель после коронароокклюзии у выживших животных определяли порог фибрилляции желудочков (ПФЖ).

Влияние модуляторов  $K_{\text{АТР}}$ -каналов на электрическую стабильность миокарда оценивали по изменению значений ПФЖ. В работе были использованы: активатор обоих пулов  $K_{\text{АТР}}$ -каналов BMS 180448 и активатор митохондриальных (мито)  $K_{\text{АТР}}$ -каналов диазоксид. Блокаторы  $K_{\text{АТР}}$ -каналов: глибенкламид, ингибитор сарколемальных (сарк.)  $K_{\text{АТР}}$ -каналов HMR 1098 и мито  $K_{\text{АТР}}$ -каналов 5-гидроксидеканоат.

Проведенные нами исследования свидетельствуют, что активация  $K_{ATP}$ -каналов играет существенную роль в регуляции электрической стабильности миокарда в условиях ПИК. Доказательством этого является изменение величины ПФЖ при модуляции активности сарк. и мито. $K_{ATP}$ -каналов. Уменьшение ПФЖ, наблюдаемое при введении BMS 180448, связано с преимущественным действием препарата на сарк. $K_{ATP}$ -каналы, поскольку их предварительная блокада не только устраняет аритмогенный эффект, но и способствует увеличению электрической стабильности сердца. В результате активации сарк. $K_{ATP}$ -каналов, по данным литературы, увеличивается выходящий калиевый ток [3], приводящий к уменьшению продолжительности рефрактерного периода [3]. Это предрасполагает к развитию нарушений ритма по механизму re-enty. Повышение ПФЖ, наблюдаемое при введении активатора  $K_{ATP}$ -каналов на фоне фармакологической блокады сарколеммального пула, является, видимо, результатом активации мито. $K_{ATP}$ -каналов. Этому же свидетельствуют результаты экспериментов, проведенных в условиях активации мито. $K_{ATP}$ -каналов диазоксидом на фоне истощенных запасов катехоламинов.

Таким образом, наши исследования свидетельствуют, что активация  $K_{ATP}$ -каналов играет важную роль в регуляции электрической стабильности сердечной мышцы в условиях ПИК. При этом, защитный эффект на кардиомиоциты оказывает активация мито. $K_{ATP}$ -каналов.

#### *Литература*

1. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. – С-Пб: Фолиант, 1998. – 640с.
2. Мазур Н.А., Абдалла А. Фармакотерапия аритмий. - М: Оверлей, 1995.- 224с.
3. Gross G.J., Fryer R.M. *Circ Res*, **84**: 973 – 979 (1999)

### **24-ЧАСОВАЯ ДЕПРИВАЦИЯ СНА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ И ПАРЦИАЛЬНЫХ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ.**

*Лобанова Н.А., Алифирова В.М., Гребенюк О.В. (СГМУ, г. Томск)*

Электроэнцефалография (ЭЭГ) остается наиболее распространенным методом, используемым при диагностике эпилептических пароксизмов. Необходимым условием, подтверждающим диагноз клинициста, считается регистрация эпилептиформной активности на ЭЭГ. Однако у лиц с заведомо достоверным диагнозом эпилепсии убедительные изменения на ЭЭГ выявляются только в 35-50% случаев [1]. Кроме стандартных проб в клинике может применяться метод провоцирования эпилептиформных на ЭЭГ- 24-часовая депривация сна [4]. Лишение сна приводит к активации синхронизирующих систем мозга, что проявляется у больных эпилепсией диффузной гиперсинхронизацией ритмов всего диапазона, тогда как у здоровых людей наблюдается снижение мощности в  $\alpha$ - и увеличение в  $\theta$ -диапазоне [2]. В доступной литературе нам не удалось найти данные о последствиях 24-часового бодрствования у пациентов с генерализованными и парциальными формами эпилепсии.

Целью исследования явилось изучение частотных и амплитудных показателей ЭЭГ после 24-часовой депривации сна у пациентов страдающих генерализованными и парциальными формами эпилепсий.

ЭЭГ-исследование проводили, по стандартной системе 10-20. Обследовано 38 больных эпилепсией в возрасте 20-46 лет, проходивших специализированное обследование в противоэпилептическом кабинете клиник СГМУ по общеевропейскому протоколу [5], по результатам которого были сформированы следующие группы:

Больные первично-генерализованными формами эпилепсии (13 человек).

Больные парциальными формами эпилепсии (25 человек).

Группу сравнения составили 10 здоровых волонтеров, в возрасте от 20 до 30 лет.

Проведенные исследования позволили установить, что в группах с генерализованными и парциальными формами эпилепсии преобладали IV и V типы ЭЭГ (по классификации Е.А.Жирмунской)[3], свидетельствующие о дезорганизации ритмов и возможных микроструктурных поражениях мозга, тогда как в группе сравнения - I и II типы. Во всех группах после проведения пробы с 24-депривацией сна отмечалось повышение амплитуды  $\alpha$ -ритма, причем у больных с генерализованными приступами было отмечено усиление дезорганизации биоэлектрической активности мозга, в среднем на 34%, а также повышение амплитуды генерализованных  $\alpha$ -подобных разрядов на 12% и острых волн, в среднем на 14%. В группе больных с фокальными эпилепсиями, на фоне нарастающей дезорганизации, наблюдалось усиление межполушарной асимметрии, что проявлялось повышением амплитуды острых волн и  $\alpha$ -подобных острых волн на стороне поражения на 14% от исходного уровня.

Таким образом, применение 24-часовой депривации сна повышает выявляемость генерализованных и парциальных ЭЭГ-паттернов в межприступном периоде при применении стандартного ЭЭГ-исследования у больных различными формами эпилепсии.

#### *Литература*

1. Зенков Л.Р. Лечение эпилепсии. М., 2001, 232 с.
2. Елигулашвили Т.С. Депривация сна при эпилепсии и неврогенных обмороках (клинико-физиологическое исследование). Дисс... кандидата мед. наук. М., 1989, 160 с.

3. Жирмунская Е.А. Некоторые количественные характеристики различных типов ЭЭГ у человека. Журнал невропатологии и психиатрии, 1969.№ 7.с. 984.

## **ВЛИЯНИЕ ОПИОИДНОГО ПЕПТИДА DSLET НА РЕПАРАТИВНЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ У КРОЛИКОВ.**

*Ляшев Ю.Д., Пузанов В.А., Власова М.М., Наседкин Д.С. (Курский государственный медицинский университет, г. Курск.)*

Многочисленные данные о стимулирующем действии опиоидных пептидов (ОП) на течение репаративных процессов послужили основанием для выдвижения гипотезы о существовании в организме специальной системы контроля процесса регенерации, активируемой ноцицептивными стимулами [1]. Ведущим элементом этой системы являются эндогенные ОП.

Целью нашего исследования являлось изучение влияния ОП на развитие репаративного остеогенеза у кроликов.

Работа выполнена на 36 беспородных кроликах обоего пола массой 2-2,5 кг. У животных моделировали стандартный перелом правой лучевой кости в средней трети диафиза. В течение 7 дней после операции кроликам контрольной группы внутримышечно вводили физиологический раствор в объеме 0,2 мл, а животным опытной группы – ОП DSLET в дозе 10 мкг на кг массы тела в том же объеме. Рентгенологическое исследование области перелома у кроликов проводили на 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56 и 63 сутки после операции. Для оценки динамики репаративной регенерации использовали следующие показатели: наличие линии перелома, размер и плотность тени мозоли, наличие признаков остеопороза и ремоделирования мозоли. В контрольной группе животных первые признаки образования костной мозоли появляются только на 21 сутки после операции. В дальнейшем формирование костной мозоли идет медленно, и в большинстве наблюдений завершается только к 63 суткам эксперимента. Признаков начала процесса ремоделирования костной мозоли не отмечается за весь период наблюдения. Иная динамика развития рентгенологических признаков сращения перелома характерна для кроликов, получавших DSLET. Отмечается более раннее, уже на 14 сутки, появление признаков формирования первичной костной мозоли. В дальнейшем этот процесс динамично развивается, что сопровождается исчезновением линии перелома на 35 сутки после операции практически во всех наблюдениях. Начиная с 42 суток, в опытной группе выявляются признаки начала ремоделирования первичной костной мозоли, а именно: уменьшение плотности костной мозоли и костных отломков вблизи области перелома. И к 56 суткам происходит восстановление кортикального слоя и костномозгового канала, причем форма кости приближается к исходному варианту. Нами проведено изучение влияния ОП DSLET на минеральный состав костной мозоли через 42 суток после моделирования перелома правой лучевой кости у кроликов. Установлено, что применение исследуемого пептида в дозе 10 мкг/кг в течение семи дней после перелома вызывает повышение содержания кальция и общего фосфора в ткани мозоли по сравнению с аналогичными показателями у контрольных животных. Полученные нами результаты показывают, что исследуемый ОП DSLET ускоряет заживление перелома лучевой кости у кроликов. Стимулирующее действие изучаемого пептида на репаративный остеогенез у кроликов обусловлено, по-видимому, широким спектром биологических эффектов, присущих ОП. Известно, что опиоиды обладают выраженным антистрессорным влиянием, подавляя продукцию антистрессорных гормонов [3]. В то же время длительное повышение концентраций кортизола в организме вызывает удлинение катаболической фазы реакции на травму, задерживая, таким образом, развитие репаративного процесса. Показано также иммуностимулирующее действие ОП при стрессе [2], что также способствует ускорению регенерации.

### *Литература*

1. Ильинский О.Б., Кондрикова Е.С., Спевак С.Е., Соловьева А.И. Об участии опиатэргических структур мозга в процессах заживления// Доклады Академии Наук СССР.-1986.- т.289, №1.
2. Зозуля А.А., Пацакова Э.К. Значение регуляторных пептидов в функционировании иммунной системы// Иммунология.- 1986.- №2.
3. Лишманов Ю.Б., Слепушкин В.Д., Прум И.А. Влияние энкефалинов на активность ряда стрессовых гормонов при острой ишемии миокарда// Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1985.- №3.

## **РАЗРАБОТКА ТЕХНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ВВОДА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО РЕШЕНИЯ ЗАДАЧИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ**

*Мандрикова Ю.А.(Белгородский государственный университет, г. Белгород)*

Сердечно-сосудистые заболевания занимают ведущее место по распространенности, темпу прироста смертности и инвалидизации населения среди других заболеваний. Наиболее тяжелым осложнением сердечных заболеваний является, легко диагностируемый клинически, синдром мерцательной аритмии. Однако прогноз

полезности восстановления синусового ритма относительно возможных осложнений от этого восстановления, основанный на общеклинических подходах, относится к весьма трудным врачебным диагностическим задачам.

Этот факт подтверждает значительное количество литературы по оценке развития мерцательной аритмии, доступной через всемирную компьютерную сеть INTERNET. Так, например, только поисковой системой Яндекс найдено 987 документов по маске “мерцательная аритмия”.

Решение проблемы полезности восстановления синусового ритма основано на общеклинических критериях исследования относится к трудоемкими и малонадежным методам в силу привнесения субъективных мотивов в критерии оценок.

Следовательно, актуальными являются поиски математических критериев и способов прогнозирования восстановления синусового ритма. Известен способ корреляционной ритмографии, позволяющий давать прогностические оценки возможности восстановления синусового ритма. Для этих целей необходим автоматический способ ввода информации от пациента в ЭВМ.

Нами для этих целей был использован блок ввода пульсометрической информации, разработанный по нашим медико-техническим требованиям. Блок выполнен в виде печатной платы с ISA-разъемом. Плата практически не использует ресурсов ПЭВМ (требуется лишь порт ввода-вывода с адресом по умолчанию  $544_{10}$  [ $0220_{16}$ ]), не требует какой-либо специальной аппаратной настройки и корректно работает с операционными системами DOS, Windows. Из-за малой потребляемой мощности не требуется отдельный источник питания. От блока питания ПЭВМ плата использует линии +5В, ±12В. Собственно датчик пульса выполнен в виде пары светодиод-фототранзистор, работающей в инфракрасном диапазоне.

Датчик пульса работает следующим образом. С источника опорного напряжения/тока (ИОНТ) подается постоянный ток, проходящий через светодиод датчика в прямом направлении. Излучения, испускаемое светодиодом, проходит через живую ткань пациента (ногтевая фаланга пальца или мочка уха). За счет наполнения капилляров кровью «прозрачность» живой ткани для излучения, испускаемого светодиодом изменяется и, следовательно, фототранзистор принимает «искаженное» излучение. Отфильтрованный и усиленный с помощью блока фильтрации-усиления (БФУ) сигнал подается на один вход компаратора. На другой вход компаратора подается опорное напряжение с ИОНТ. В результате сравнения двух сигналов на выходе которого формируются импульсы прямоугольной формы длительностью равной межпульсовому интервалу. Эти импульсы отражаются в старшем разряде выходного регистра (544 порт) содержимое которого с помощью программного обмена поступает в оперативную память ПЭВМ и далее обрабатываются программным модулем. При этом на системной магистрали ПЭВМ формируется адрес выходного регистра в сочетании с сигналами управления (адрес и сигналу управления воспринимаются и декодируются с помощью дешифратора адреса (ДША) и блока управления на плате).

## **ПРИМЕНЕНИЕ КРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В ДИАГНОСТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЙ ЧЕЛОВЕКА**

*Мартусевич А. К., Кошкин А. Н., Лопатин М. А. (Кировская государственная медицинская академия г. Киров)*

Сейчас актуальной проблемой является разработка диагностического экспресс-теста, обладающего достаточной степенью точности. По мнению некоторых авторов, такой методикой может стать кристаллоскопия [1]. Данная проба была предложена сравнительно давно (в 1804 г.), однако исследователями в настоящее время используется не «классический» кристаллоскопический анализ, а его вариация – тезиграфия [2, 4], представляющая собой, в отличие от первоначального варианта, применение различных кристаллообразующих веществ ( $\text{NaCl}$ ,  $\text{CuCl}_2$ ) [1]. Изучению же кристаллов в биожидкостях организма человека посвящены лишь единичные работы [3]. В связи с этим, представляется интересным исследовать возможность использования данного метода в диагностике различных состояний человека и сравнить его с более широко распространенным тезиграфическим анализом, что и входило в задачи исследования.

Нами было обследовано 75 здоровых людей и 60 лиц, имеющих различные патологии. У здоровых людей анализировались слюна, моча, слеза и пот, в то время как у больных – слюна, моча и сыворотка крови. В качестве диагностических методик использовались как «классическая» кристаллоскопия, так и тезиграфия. В качестве кристаллообразующего вещества нами был выбран 0,9% раствор  $\text{NaCl}$ . Для ускорения приготовления препаратов разработана модифицированная сушка проб в токе теплого воздуха.

В результате проведенных исследований установлены кристаллоскопические особенности каждой изучаемой биожидкости организма в состоянии относительного покоя. Выявлено, что отличия наблюдаются по всем основным группам структур, и они достоверны. Рассмотрены закономерности изменения кристаллоскопических картин под воздействием физических и эмоциональных нагрузок, что дает возможность очертить пределы варьирования количества различных структур в пробах здоровых людей.

Изучались изменения кристаллоскопических картин, вызванные патологическими процессами различной этиологии и нозологии, исследовалась динамика соотношения кристаллов и аморфных структур с течением заболевания, дифференциально-диагностические возможности методики, в частности на формах и стадиях панкреатита.

Данные кристаллоскопического и тезиграфического тестов проб мочи у людей с панкреатитом (П)

Формы и стадии П	«Классическая» кристаллоскопия			Тезиграфия
	Кристаллы	Дендриты	Аморфные	Q
Острый П	Прямоугольник - 2, призма - 2, пирамида - 1	Прямоугольник - 2, линейчатые - 2, «мох» - 1, «кресты» - 0	Мелкие, мало, налипание на кристаллы	0,75
П (выздоровление)	Прямоугольник - 1, призма - 3, пирамида - 2	Прямоугольник - 1, линейчатые - 1, «мох» - 0, «кресты» - 1	Средние, среднее количество, налипание	0,3
Хронический П	Прямоугольник - 2, призма - 1, пирамида - 2	Прямоугольник - 3, линейчатые - 0, «мох» - 0, «кресты» - 0	Мелкие, мало, отгеснение от кристаллов	0,075

Итак, установлено, что каждая биожидкость обладает кристаллоскопическими особенностями, воздействия нагрузок на них сходны, а исследуемые методики должны применяться в диагностике и дифференциальной диагностике различных патологий.

### *Литература*

1. Д. Б. Каликштейн, Л. А. Мороз, Н. Н. Квитко, Н. Е. Шмелева // Клиническая медицина. – 1990. - №4.
2. Савина Л. В., Конуева О. В., Коротько Г. Г., Яковенко М. С., Новоселя Н. В. / IV Международный конгресс “Парентеральное и энтеральное питание”. - Москва, 2000.
3. Daems W. F. Thesigrafie. – Chem. courant. – 1964, 1963, 1970, 1977

## **МАКРОСТРУКТУРНЫЙ И МИКРОСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ НЕГОМОГЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА**

*Маслова О.В. (Белгородский государственный университет, г. Белгород)*

Негомогенность процессов реполяризации в миокарде изучают посредством анализа длительности интервала QT ЭКГ и его дисперсии.

Нами была поставлена задача изучить структурную организованность временной упорядоченности интервала QT. Для этих целей наиболее пригодным является информационный анализ с вычислением различных показателей энтропии, являющихся маркером хаоса и порядка изучаемой системы. Для анализа макроструктуры и микроструктуры разброса синусового ритма и интервала QT регистрировали 500 последовательных кардиоинтервалов во втором стандартном отведении в условиях покоя и ортостаза при помощи автоматизированной системы анализа ЭКГ.

Вычисляли фактические и максимальные значения энтропии, на основе которых определяли следующие показатели организации макроструктурного и микроструктурного паттерна QT: 1) непредсказуемость; 2) репродуктивность; 3) коэффициент стохастичности.

Коэффициент непредсказуемости вычислялся по формуле  $H/H_0$

Коэффициент репродуктивности рассчитывался по формуле:  $R = (H_0 - H) / H_0$ .

Коэффициент стохастичности рассчитывался по формуле:  $S = H / (H_0 - H)$ , где  $H = - \sum P_i \text{Ld}P_i$ .

Для оценки изменений уровня негомогенности процессов реполяризации использован микроструктурный анализ на основе изучения взаимосвязи предыдущих и последующих интервалов QT с вычислением специального показателя  $\tau\text{MSSD}$  и построением дифференциальной (разностной) гистограммы распределения.

Были изучены 90 здоровых и 80 больных ИБС с синдромом мерцательной аритмии, ГБ, сахарным диабетом. Возраст здоровых составлял 18-23 года. Больные были в возрасте 33-75 лет.

Было показано, что у здоровых в режиме активной деятельности, но не в условиях стресса, непредсказуемость паттерна находится в диапазоне 38,3% - 90% , а воспроизводимость макроструктурного паттерна QT - в пределах н 10% - 61,7%.

При повышении у здоровых психоэмоциональных нагрузок непредсказуемость паттерна уменьшается (<38,2%), а воспроизводимость его растет (>61,7%). Коэффициент стохастичности при этом снижается и становится менее, чем 0,62.

В условиях отдыха или во время сна непредсказуемость паттерна становится более 90%, а его воспроизводимость менее 10%. Самые низкие значения воспроизводимости микроструктуры паттерна отмечаются у больных мерцательной аритмией.

Анализ полученных результатов исследований показывает, что динамика рассматриваемых показателей связана с существующей иерархией управляющих систем в организме пациента. В частности, если показатели макроструктуры формируются под влиянием стохастических систем управления, то в тоже самое время показатели микроструктуры отражают влияние детерминированных или квазидетерминированных систем управления.

Таким образом, системы обеспечивающие реализацию конкретной функции, например длительности последующей электрической систолы в зависимости от предыдущей, являются квазидетерминированными и детерминированными системами.

Системы же обеспечивающие стратегические механизмы управления средней длительностью электрической систолы за относительно продолжительный промежуток времени, относятся к стохастическим системам.

## **УЧАСТИЕ ИНГИБИТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ МОСТА В РЕГУЛЯЦИИ ХЕМОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА ПОНТОБУЛЬБОСПИНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ МОЗГА ПЛОДОВ КРЫС IN VITRO**

*Мирошниченко И.В., Зинченко Е.А., Алексеева А.С., Пятин В.Ф. (Самарский  
государственный медицинский университет, г. Самара)*

Адренергические механизмы моста оказывают тоническое ингибирующее влияние на генерацию респираторного ритма в понтобульбоспинальных препаратах (ПБСП) мозга новорожденных крыс [2]. Формирование этого механизма у плодов крыс завершается к 20 дню гестации [1]. На ПБСП новорожденных крыс было установлено, что в гиперкапнических условиях ингибирующее влияние моста на генератор дыхательного ритма усиливается, ограничивая степень его активации [3]. Целью настоящего исследования было изучение влияния структур моста на формирование гиперкапнической реакции дыхательного центра ПБСП мозга плодов.

Исследование выполнено на ПБСП плодов 18 (F18, n=7) и 20 (F20, n=12) суток гестации и новорожденных крыс в возрасте 0-3 суток (N0-3, n=11) в условиях *in vitro*. Респираторная активность регистрировалась с вентральных корешков С3–С4 с помощью всасывающего электрода. Гиперкапническое воздействие осуществлялось путем перфузии препаратов в течение 10 мин раствором искусственной спинномозговой жидкости, насыщенной смесью 10% CO<sub>2</sub> и 90% O<sub>2</sub> с рН 7,0 (в стандартных условия 5% CO<sub>2</sub> и 95% O<sub>2</sub>, рН 7,4). Анализ статистических различий производился с помощью *t*-теста Стьюдента для средних величин. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

Особенностью респираторной активности F20 является то, что в стандартных условиях частота генерации респираторных разрядов (*f*) у них в два раза ниже значений, полученных у F18 и N0-3. Изучение реакции дыхательного центра ПБСП на гиперкапническое воздействие показало, что у F18 и N0-3 происходит достоверное увеличение *f*, тогда как у F20 она значительных изменений не претерпевает. Отсечение моста у F18 не вызвало достоверных изменений респираторной активности, а у F20 и N0-3 при этом происходило значительное уменьшение *f*. Однако у F20 прирост *f* был значительно больше, чем у N0-3, в результате чего устранялось существовавшее у них до удаления моста различие в *f*. После удаления структур моста дыхательный центр F20 начинает реагировать на гиперкапническое воздействие увеличением *f*.

Таким образом, проведенное исследование показало, что в пренатальном периоде тоническое ингибирующее влияние структур моста на генерацию дыхательного ритма значительно более выражено, чем в постнатальном периоде. Этим обусловлено наличие у дыхательного центра F(20) низкой ритмической активности и отсутствие реакции на гиперкапническое воздействие.

### *Литература*

1. Di Pasquale E., Monteau R., Hilaire G. // *Exp. Brain Res.* 1992. Vol.89. P.459-464.
2. Hilaire G., Monteau R., Errchidi S. // *Brain Res.* 1989. Vol.485. P. 325-332.
3. Ito Y., Oyamada Y., Yamaguchi K. // *Brain Res.* Vol. 887(2). P. 418-420.

## **УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ АСПЕКТЫ АПОПТОЗА ТИМОЦИТОВ В НОРМЕ И ПРИ ДЕЙСТВИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НИЗКИХ ДОЗ РАДИАЦИИ**

*Мотуляк А.П. (Ивано-Франковская государственная медицинская академия, г.Ивано-  
Франковск)*

Полученные группами учёных данные свидетельствуют о своеобразии, нелинейности биологических эффектов низких доз радиации [1,4]. Одним из ярких проявлений этого есть пострадиационное индуцирование гибели тимоцитов путём апоптоза [3], который небезосновательно считают значительным [2], а отдельные исследователи и решающим в пре- и постнатальном развитии млекопитающих [5]. Целью исследования было изучение ультраструктурных механизмов апоптоза тимоцитов в норме и при действии низких доз радиации. Нами исследован тимус 39 ювенильных мышей-самцов линии BALB/c в возрасте 6-7 дней после рождения. 30 животных были облучены на установке Агат-Р1, заряд <sup>60</sup>Co, мощность дозы 45,9 р/хв, поле 20 x 15 см, РИО – 1м. 15 мышей подвергнуты внешнему, однократному, общему гамма-облучению в дозе 0,05 Гр, 15 – в дозе 0,2 Гр, 9 животных составляли контрольную группу. Для электронномикроскопического исследования материал от животных обеих экспериментальных групп брали через 1, 5 и 10 дней после облучения. Полутонкие срезы, полученные на ультрамикротоме Tesla-BS 490, окрашивали толуидиновым синим, ультратонкие –

контрастировали уранилцетатом и цитратом свинца, исследовали и фотографировали в электронном микроскопе ПЕМ – 125 К.

В корковом и мозговом веществе тимуса ювенильных мышей контрольной группы нами выявлены одиночные апоптозные тимоциты с характерными изменениями ядра и цитоплазмы. В аналогичном веществе тимуса мышей, облучённых дозой 0,05 Гр, кроме апоптозных тимоцитов, нами идентифицированы разные по форме и составу апоптозные тела. При облучении дозой 0,2 Гр нами выявленные тимоциты на всех этапах апоптозной трансформации. В поздних сроках эксперимента нами установлено, что апоптозу подлежат не только одиночные лимфоциты тимуса, но и их группы. При этом апоптозные тимоциты не подвергаются фагоцитозу, а чаще находятся в окружении интактных тимоцитов, формируя кистообразные структуры. Есть общепризнанная точка зрения о том, что апоптозно видоизменённые клетки очень быстро деградируют и становятся объектами фагоцитоза [5]. Вследствие этого апоптоз выскальзывал из внимания ученых и стал объектом исследования лишь в последние годы [2]. Полученные нами данные об ультраструктурных аспектах апоптоза тимоцитов у ювенильных мышей в норме подтверждают эту точку зрения. В тоже время при действии низких доз ионизирующего излучения апоптоз становится не только более распространенным, но и как будто “замедляется во времени”. Появление одиночных апоптозных тимоцитов, а, со временем и их группировок, свидетельствует скорее о межклеточной индукции апоптоза, чем о растянутом во времени непосредственном прицельном поражении тимоцитов ионизирующим излучением.

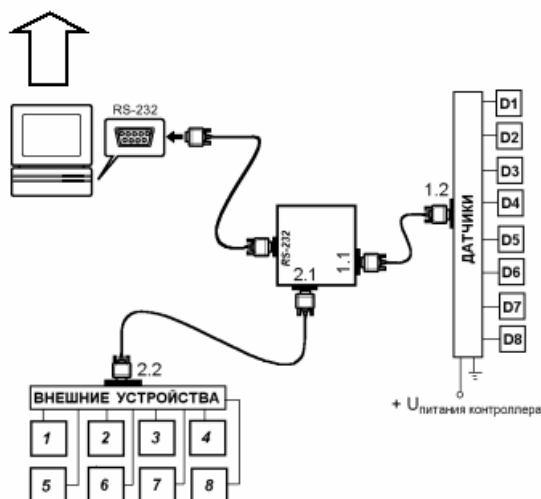
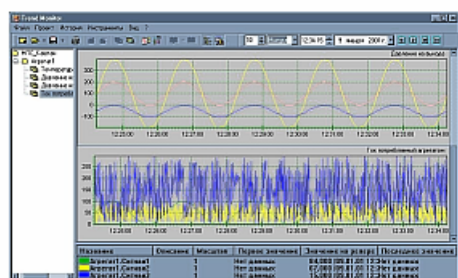
Результаты исследования свидетельствуют о различии структурных механизмов апоптоза тимоцитов в норме и при действии применённых в эксперименте низких доз ионизирующего излучения.

### Литература

1. Рябухин Ю.С. Низкие уровни ионизирующего излучения и здоровье: системный подход.(Аналитический обзор).//Медицинская радиология и радиационная безопасность.-2000.-Т.45, №4.-С.5-45.
2. Сепиашвили Р.И., Шубич М.Г., Колесникова Н.В. и соавт. Апоптоз в иммунологических процессах //Аллергология и иммунология.-2000.-Т.1, №1.-С.15-23.
3. Ярилин А.А., Пинчук В.Г., Гриневич Ю.А. Структура тимуса и дифференцировка Т-лимфоцитов.-Киев: Научная мысль, 1991.-248с.
4. Яромоненко С.П. Низкие уровни излучения и здоровье: радиобиологические аспекты //Медицинская радиология и радиационная безопасность.-2000.-Т.45, №3.-С.5-40.
5. Gacobson M.D., Weil M., Raff M.C. Programmed cell death in animal development //Cell.-1997.-Vol.88.-P.347-354.

## ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ЦИФРОВЫХ СИСТЕМ В МЕДИЦИНЕ

### Анализ данных на компьютере



### Мягков А.С. (Научно-производственное объединение “СИТЭК”, г.Томск)

Возрастающая сложность анализа различных реакций требует нового подхода в создании и проектировании новейших приборов для медицины. Составной частью такого оборудования являются системы интерфейсного вывода полученной информации. Рассмотрим типичный пример такой системы. MDR 8-01 – прибор, предназначенный для сбора оперативной информации о меняющихся



физических, химико-биологических процессов и реакций. Область применения связана с автоматикой и системами автоматического мониторинга, лабораторной практике, медицине.

Прибор (см. рис.) снимает показания с различных датчиков, к примеру, датчиков температуры, освещенности, влажности, давления и т.д., число которых в данной модели может достигать восьми. Изменение и динамику показаний можно видеть на экране компьютера. Одновременно имеется возможность управления различными дополнительными устройствами, которые называются внешними, такими как нагреватели, насосы, сигнальные лампы и т.д.

Аналогичные лучшие образцы, предлагаемые, к примеру, фирмой SIEMENS, стоят от 900\$. Обладая близкими параметрами, контроллер MDR 8-01 использует современную элементную базу и даёт возможность существенного уменьшения в цене, а уникальное программное обеспечение, сопутствующее таким приборам, не только не уступает, а по ряду показателей существенно превосходит лучшие зарубежные аналоги. Важным преимуществом контроллера MDR 8-01 является процесс ускорения принятия решения по изменению тех или иных параметров контролируемых MDR 8-01 систем. Идеология и техническая структура контроллера построена на принципах микропроцессорных устройств и обладает возможностью гибкой модернизации от модели к модели [1].

### *Литература*

1. <http://sytec.city.tomsk.net>

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФРАГМЕНТАЦИИ ТВЕРДЫХ ХРУСТАЛИКОВЫХ ЯДЕР**

*Неясов В.С., Екимов А.С. (СГМУ, г. Томск)*

Экстракция катаракты с использованием малых разрезов позволяет проводить все манипуляции при полной сохранности анатомо-физиологических соотношений глазного яблока и достигать высоких функциональных результатов в кратчайшие сроки. Приоритетным методом удаления катаракты через малый разрез на данный момент является факоемульсификация. Однако при анализе литературных данных выявляются сложности при проведении вмешательства и ограничения метода, обусловленные, главным образом, плотностью ядра хрусталика. Поэтому не прекращается поиск альтернативных хирургических методик, позволяющих проводить экстракцию катаракты через малый разрез. Особенно актуальна проблема выведения из глаза твердого ядра. До настоящего времени катаракты с плотным ядром зачастую удаляются через большой корнеосклеральный разрез. На кафедре глазных болезней СГМУ разрабатывается устройство и методика механической ротационной фрагментации катаракт с твердым ядром. Целью данной работы являлось исследование эффективности применения предлагаемого устройства при разрушении изолированных плотных ядер *in vitro*.

### *Материалы и методы*

Для проведения работы использовались ядра катарактально измененных хрусталиков, удаленные в ходе 30 операций экстракапсулярной экстракции незрелой катаракты. Средний возраст оперированных пациентов составлял  $76,9 \pm 2,1$  года, минимальный возраст – 69,2 года, максимальный – 86,8 лет. Предполагаемая плотность ядра оценивалась до операции в ходе биомикроскопии на щелевой лампе Carl Zeiss Jena. Размеры аутопсированных ядер измерялись штангенциркулем в трех диаметрах с углом между ними в  $60^\circ$ . Вычислялось среднее арифметическое значение.

Для фрагментации ядер использовали наконечник, снабженный режущим ножом ротационного типа. Все манипуляции с ядрами хрусталиков проводили под операционным микроскопом "МИКОФ" (ЛОМО). Изолированные ядра помещали в чашку Петри, заполненную физиологическим раствором, и фиксировали крючком, после чего начинали фрагментацию ядерного материала.

### *Результаты и обсуждение*

Окраска ядер варьировала от янтарного и интенсивно желтого до бурого цвета. По классификации L. Bignato (1999 г.) это соответствовало степеням плотности от III до V соответственно. Размеры ядер варьировали от 5,01 мм до 8,83 мм, средний диаметр ядер составлял  $6,87 \pm 0,41$  мм. Время, необходимое для полного разрушения ядра, зависело от его плотности и диаметра: III степени –  $87 \pm 3$  сек,  $7,1 \pm 0,27$  мм; IV степени –  $105 \pm 2$  сек,  $7,8 \pm 0,41$  мм, IV степени –  $154 \pm 2$  сек,  $7,8 \pm 0,28$  мм. Удаление ядерного материала начинали с центральных отделов, постепенно смещаясь к экватору. Таким путем формировалась выпукло – вогнутая тонкостенная чаша. Наконечником устройства выполнялась глубокая, горизонтальная канавка в средних отделах ядра. Это позволяло без усилий переломить чашу пополам. Получившиеся части дробили работающим наконечником на более мелкие фрагменты. Несмотря на то, что фрагментация более плотных ядер занимала большее время, наиболее эффективно проходило разрушение именно твердого ядерного вещества. При этом образовывался беструктурный детрит, содержащий фрагменты размером 0,1-0,2 мм.

Таким образом, настоящим исследованием показана эффективность разрушения плотных и склерозированных ядер разработанным устройством.



## **КОРРЕКЦИЯ ГЕПАЗАНОМ ДЕТОКСИЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*Никитина И.Л., Алехин Е.К., Багманова И.В., Газизова И.Р., Никитин Н.А., Халиуллин Ф.А.  
Башкирский государственный медицинский университет (Уфа)*

Цитохромы Р-450 (Р450) – супресемейство гем-тиолатных ферментов, основной ролью которых является метаболический катализ небелковых липофильных сигнальных молекул – регуляторов важнейших физиологических процессов (гормоны, жирные кислоты, витамины, простагландины, лейкотриены, биогенные амины). Кроме того, Р-450 относят к универсальным хеморецепторам и анализаторам широкого круга химических структур – ксенобиотиков. Индуцибельность Р450 успешно используют в медицине для коррекции депрессивных состояний монооксигеназной системы печени, наблюдаемых при разного рода заболеваниях гепатобилиарной системы. Однако применяемые с этой целью индукторы бензонал и фенобарбитал – препараты с широким спектром биологической активности, среди которых активация Р450 – не ведущий эффект. Поэтому проблема поиска новых индукторов Р450 - активаторов систем детоксикации актуальна.

В результате исследований по синтезу и изучению биологической активности тиетанов на основе бензимидазола и ксантина в БГМУ найден дигидротиазолоксантин (рабочее название гепазан), проявляющий стабильный Р450-индуцирующий эффект фенобарбиталового типа. Целью исследований явился анализ лечебного эффекта гепазана в условиях депрессии Р450 в эксперименте.

### *Материалы и методы*

Эксперименты проведены на неинбредных половозрелых крысах и мышках-самцах, полученных из питомника ГУП «Иммунопрепарат», Уфа. Гепазан [1] вводили внутривенно в дозе 1/100 DL<sub>50</sub> (7мг/кг – мыши; 17 мг/кг – крысы) и эквимолярной бензоналу (35 мг/кг). В качестве моделей депрессии Р450 использовали СС<sub>4</sub>-гепатит, внутри-, подпеченочный холестаз, каловый перитонит и эндотоксемию, вызванную введением синегнойного эндотоксина (ЭСП). Эффективность гепазана оценивали по влиянию на ферменты – маркеры синдромов холестаза, цитолиза; гепатодепрессии, гипербилирубинемии, по изменению содержания Р450, b5 в микросомальной фракции гепатоцитов, по гексабарбиталовой пробе и выживаемости животных.

### *Результаты исследований*

В эксперименте были выявлены отчетливые антиоксидантные свойства гепазана. Установлено, что он устраняет депрессию Р450, вызванную ЭСП; при одновременном назначении с дексаметазоном потенцирует его защитный эффект; снижает острую токсичность пропранолола, кетоканазола на фоне эндотоксемии и, проявляя собственные антигипоксические свойства, повышает резистентность мышей с эндотоксемией на модели острой гипобарической гипоксии.

Гепазан оказывает протективное действие, восстанавливая содержание Р450 и b5, при остром каловом перитоните, внутрипеченочном (вызванном  $\alpha$ -нафтилизотиоцианатом), подпеченочном (обтурационном) холестазах и СС<sub>4</sub>-гепатите, увеличивает выживаемость животных с холестазом. Для него характерна умеренная гепатопротекторная активность: в группах крыс с экспериментальной патологией печени, получавших гепазан, активность гаммаглутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы значительно снижалась. Гепазана не уступает бензоналу по способности корригировать депрессию Р450 при этих состояниях и превосходит его способности стимулировать цитохром b5. Таким образом можно заключить, что гепазан - новый индуктор Р450, который эффективно восстанавливает детоксицирующую функцию печени в эксперименте

### *Литература*

1. Патент на изобретение № 2161160 по заявке № 99106256(07023) от 1.04.99. Способ получения 6,8-диметил-2-пиперидинометил-2,3-дигидротиазоло[2,3-f]ксантина, вызывающего индукцию микросомальных ферментов печени.

## **ВЛИЯНИЕ ЛЕКТИНА LI II VACILLUS POLYMYXA НА ИНДУКЦИЮ ЦИТОКИНОВ.**

*Новосёлова Е.А., Кочергина О.В., Мухачёва Е.С. (СГУ, ИБФРМ РАН, г. Саратов)*

В настоящее время накоплены обширные сведения о цитокинах, которые являются посредниками межклеточных взаимодействий, регулируют кроветворение, иммунный ответ, клеточный цикл в различных тканях, участвуют во многих физиологических и патологических процессах [1]. Цитокины используются в клинике в качестве высокоэффективных иммуномодулирующих препаратов, в качестве стимуляторов гемопоэза, мобилизатора стволовых клеток, противовирусных средств при вирусных заболеваниях [2]. Особый интерес представляют провоспалительные цитокины интерлейкин-1 (ИЛ-1) и фактор некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ), которые опосредуют общие гематологические сдвиги, характерные для ответа макроорганизма на инфекцию (лихорадка, уменьшение массы тела, синтез острофазных белков, увеличение проницаемости сосудов) [3]. Они играют центральную роль в развитии острой фазы воспаления, вызываемого инфекциями и повреждениями тканей. По данным литературы некоторые вещества могут влиять на продукцию цитокинов [4]. К этим веществам можно отнести и лектины. Под влиянием ряда лектинов иммунокомпетентные клетки

образуют интерлейкины, факторы некроза опухоли. Наиболее полно изучены лектины растительного и животного происхождения, такие как фитогемагглютинин (ФГА), конконавалин А (Кон А). В последнее десятилетие активно начали изучать лектины бактериальной природы в связи с их малой токсичностью для макроорганизма [5]. На сегодняшний день данных об их биологической деятельности недостаточно. Поэтому цель данной работы – изучить продукцию ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$  фагоцитирующими клетками в норме и при воздействии на них лектина ЛШ *Bacillus polymyxa* 1460, специфичного к галактозамину, глюкуроновой кислоте, фруктозе-1,6-дифосфату и глюкозамину.

#### *Материалы и методы исследования.*

Лектин вводили внутривенно в дозе 0,4 мкг/мл белым мышам самцам возраста 2-3 месяца. Выделяли перитонеальные (ПМФ) и альвеолярные (АМФ) макрофаги через 1, 3, 5 и 7 суток после введения лектина. В качестве объекта фагоцитоза использовали суточную культуру *Staphylococcus aureus*. Инкубацию производили в среде 199 в течении 30 минут, 1, 6 и 12 часов при 37° С. Цитокины – ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$ , продуцируемые активированными макрофагами, определяли в полученном супернатанте в ИФА с помощью тест системы на основе моноклональных антител. По изменению окраски в лунках планшета был произведён визуальный учет результатов.

#### *Результаты исследования.*

Нами отмечено увеличение продукции ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$  перитонеальными и альвеолярными макрофагами, полученными на 3 и 5 сутки после введения лектина. Наиболее достоверные результаты, по сравнению с контрольными значениями, получены в пробах через 1 и 6 часа инкубации ПМФ с бактериальными клетками. Полученные результаты свидетельствуют о влиянии лектина ЛШ *Bacillus polymyxa* 1460 на индукцию макрофагами ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$ .

#### *Литература*

1. Иммунология// Под редакцией У. Рола, М.: Мир, 1987. – Т.1.
2. Фрейдман И. С. // Иммунология, 1995. - №3. – с.21.
3. Васильева Г.И. // Иммунология, 2000. - №5. – с.11-12.
4. Лахтин В. М. “Лектины в исследовании белков и углеводов.” // Итоги науки и техники. Сер. Биотехнологии. Т.2. // ВИНТИ – 1987. – с.288.
5. Коваленко Э. А. “Внеклеточные лектины бактерий.” // Микробиологический журнал, 1990. – Т.52. - №3. – с.240.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМА АДРЕНЭРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ КРОЛИКА.**

*Носарев А.В., Дьякова Е.Ю. (СГМУ, г. Томск)*

В настоящее время весьма актуальным является исследование механизмов регуляции тонуса сосудов малого круга кровообращения. Гладкомышечные клетки (ГМК) ветвей легочной артерии участвуют в обеспечении адекватных перфузионно-вентиляционных отношений, нарушение которых является одним из ведущих симптомов бронхиальной астмы и других заболеваний аппарата внешнего дыхания. В литературе присутствует ряд указаний на существенные различия в физиологических реакциях кровеносных сосудов малого и большого круга кровообращения.

Объектом исследования служили изолированные гладкомышечные сегменты долевых и сегментарных ветвей легочной артерии кроликов. При необходимости эндотелий удаляли механически. Для исследования сократительной активности сегменты термостатировали при 37°С в условиях постоянной перфузии аэрируемым раствором Кребса. Механическое напряжение (МН) сегментов регистрировали в режиме, близком к изометрическому. Эффект тестирующих препаратов на механическое напряжение гладкомышечных сегментов оценивали в процентах от амплитуды предсокращения гиперкалиевым раствором Кребса (40 мМ КСl), последняя принималась за 100 %. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики.

Агонист  $\beta$ -адренорецепторов изадрин в концентрациях 0,1-1 мкМ вызывал расслабление всех сегментов, но на воздействие препарата в концентрации от 10 до 100 мкМ все сегменты отвечали сокращением. Амплитуда этого сокращения достигала  $150,2 \pm 4,8$  % ( $n=12$ ,  $p<0,05$ ). В доступной литературе мы не обнаружили сообщений о  $\beta$ -адренергических контрактильных эффектах в ГМК сосудистой стенки.

В гладких мышцах сосудов большого круга кровообращения активация  $\beta$ -адренорецепторов стимулирует аденилатциклазу, которая обеспечивает наработку циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Последний активирует цАМФ-зависимую протеинкиназу, которая за счет фосфорилирования киназы легких цепей миозина потенцирует расслабление гладкомышечных клеток.

Возможно, что в ГМК легочных артерий имеют место особенности оперирования и регуляторного воздействия цАМФ-зависимой сигнальной системы. Для проверки данного предположения мы провели

эксперименты с использованием блокаторов фосфодистеразы (ФДЭ) кавинтона (0,1—100 мкМ) и теofilлина (0,1—100 мкМ). Поскольку ФДЭ разрушает циклические нуклеотиды, воздействие блокаторов ФДЭ позволяет потенцировать эффекты цАМФ-зависимой сигнальной системы.

Было установлено, что при воздействии кавинтона в концентрации 10 мкМ в 50% случаев наблюдался прирост механического напряжения до  $132,5 \pm 3,7\%$  ( $n=10$ ,  $p<0,05$ ). от величины предсокращения. Сократительная реакция продолжалась до 5 минут, после чего сегменты расслаблялись. На воздействие теofilлина в концентрациях 0,1—10 мкМ также наблюдалось сокращение сегментов, расслабления в данном случае не наблюдалось.

Принципиальной особенностью адренергической регуляции гладких мышц легочной артерии являются зарегистрированные  $\beta$ -адренергические контрактильные эффекты в ГМК сосудистой стенки. Активация цАМФ-зависимой сигнальной системы в гладких мышцах ЛА способна оказывать констрикторный эффект. Возможно (по аналогии с миокардиоцитами), здесь играет роль цАМФ-зависимое фосфорилирование белка кальциевых каналов кальцидуктина (calciuductin), что приводит к активации кальциевой проводимости мембраны. Можно предположить, что в гладких мышцах сосудов малого круга кровообращения при определенных условиях этот эффект становится превалирующим.

## **УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПИНЕАЛОЦИТОВ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЯРКИМ СВЕТОМ**

*Огороков А.О., Шараевский М.А. (СГМУ, г. Томск)*

Шишковидная железа у крыс служит важнейшим звеном “биологических часов”, регулирующим суточные ритмы посредством светозависимого синтеза и секреции в кровь гормона мелатонина [1,2]. В качестве морфологических маркеров функциональной активности нейросекреторных клеток шишковидной железы – пинеалоцитов (Пц) – рассматриваются и гранулярная эндоплазматическая сеть (ГЭПС), и комплекс Гольджи (КГ), и митохондрии (Мтх), и секреторные гранулы (СГ) в булавовидных окончаниях аксонов [3]. Учитывая, что длительно воздействующий интенсивный свет может вызвать угнетение синтеза и секреции эпифизарного мелатонина [4], были изучены некоторые морфологические маркеры пинеальной нейросекреции при 48-часовом воздействии света с освещенностью 3500 люкс.

### *Материалы и методы*

Материалом для стереометрического анализа органелл в Пц послужили эпифизы 20-ти половозрелых самцов беспородных белых крыс массой 180-200 г. Животные выводились из эксперимента в 12 часов дня декапитацией непосредственно после светового воздействия (5 – опыт, 5 – контроль) и на десятые сутки (5 – опыт, 5 – контроль). Животные содержались в виварии с суточным циклом 12/12 часов при освещенности 200 люкс. Фиксация эпифизов осуществлялась в 2,5 % глотаровом альдегиде, постфиксация – в 2 %  $OsO_4$ , заливка производилась в аралдит с последующим контрастированием ультратонких срезов уранилацетатом и цитратом свинца. Просмотр и фотографирование осуществлялись в лаборатории электронной микроскопии кафедры гистологии СГМУ.

Объемная доля ГЭПС, КГ, Мтх и СГ определялась методом точечного счета с использованием стандартных тестовых решеток на электронных микрофотографиях с конечным увеличением 20000, секреторных гранул – в 30000 раз. Статистическая обработка проводилась с использованием критерия Стьюдента.

### *Результаты и обсуждение*

После прекращения 48-часового воздействия на крыс ярким светом объемная доля ГЭПС в цитоплазме Пц по сравнению с контролем уменьшается на 19% ( $p<0,05$ ), КГ – на 24% ( $p<0,01$ ), Мтх – на 12% ( $p<0,05$ ), СГ – на 26% ( $p<0,05$ ), что является отражением гипofункционального состояния шишковидной железы. На 10-е сутки наблюдения у облученных животных по сравнению с контрольными объемная доля ГЭПС в цитоплазме Пц возрастает на 37% ( $p<0,05$ ), КГ – на 48% ( $p<0,01$ ), Мтх – на 21% ( $p<0,05$ ), СГ – на 294% ( $p<0,01$ ), что свидетельствует об усилении функциональной активности железы.

### *Выводы*

Таким образом, ультраструктурная организация функционально активных пинеалоцитов после 48-часового воздействия ярким светом претерпевает фазный характер изменений.

### *Литература*

1. Axelrod J. Regulation of circadian rhythms of indolamines in pineal gland // Pineal gland and its endocrine role. – N.Y.: Plenum Press, 1983. – P. 1-13.
2. Reiter R. Pineal melatonin production: photoperiodic and hormonal influence // Adv. Pineal Res. – 1987. – V. 1. – P. 77-87.
3. Karasek M., Reiter R. Morphofunctional aspects of the mammalian pineal gland // Microsc. Res. and Techn. – 1992. – V. 21, №2. – P. 136 – 137.

4. Герасимов А.В. Способ гистохимического выявления мелатонина // Бюлл. Изобретения. – 1997. - №35, ч. 2. – С. 554.

## **ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРЕСС-РЕАКТИВНОСТИ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ**

*Попыхова Э.Б. (Саратовский государственный университет им. Н. Г.Чернышевского, г. Саратов)*

Известно, что мужские и женские особи по-разному реагируют на острый стресс [1], неодинаково протекает их адаптация к длительному изменению фотопериода [2]. Для человека очень важным являются относительно слабые периодические воздействия, которые, повторяясь ежедневно, способствуют не только тренировке, но иногда и срыву адаптивных механизмов. В связи с этим нами были проведены эксперименты по выявлению половых особенностей стресс-реактивности белых крыс в условиях ежедневной 15-минутной иммобилизации в течение 10 и 20 дней. В качестве индикатора стрессорной реакции изучали содержание кортикостерона (КС) в плазме крови, определяемое флюориметрически, изменение относительной массы надпочечников и селезенки. Реакция на дополнительный острый стресс (ОС, 1 час иммобилизации) на фоне 10- или 20-дневного периодического стресса (ПС) использовалась для определения адаптационных резервов.

Часовая иммобилизация животных привела к значительному увеличению концентрации КС в плазме - в 1,5 раза у самцов и более чем в 2 раза у самок, причем половые различия данного показателя оказались достоверными. Изменение уровня гормона у самцов сопровождалось уменьшением массы надпочечников на 20 % . Масса селезенки уменьшилась более чем на 20% у животных обоего пола – очевидно, при ОС произошел выброс крови из депо.

15-минутная иммобилизация на протяжении 10 дней вызвала достоверное повышение базального уровня КС у самок – примерно в 1,7 раза, в то время как у особей противоположного пола изменения были незначительными. Однако, самцы все-таки находились в состоянии стресса, о чем свидетельствует отсутствие у них, так же как у самок, глюкокортикоидной реакции на дополнительный ОС.

У самцов базальный уровень КС существенно повысился лишь к 20 дню ПС – примерно в 2,3 раза. У самок к этому сроку содержание КС было выше контрольного в 2 раза. Реакция на дополнительный ОС по-прежнему отсутствовала и у самок, и у самцов.

Известно, что кратковременные стрессы могут оказывать на организм тренирующее влияние [3]. Однако, полученные нами результаты нельзя объяснить тренировкой адаптивных механизмов, так как помимо значительного увеличения концентрации КС при 20-дневном ПС и у самок, и у самцов приблизительно на 30% снизилась масса селезенки, а у самцов почти на 30% уменьшилась и масса надпочечников.

Таким образом, результаты нашего эксперимента показали, что ежедневная 15-минутная иммобилизация белых крыс оказывает сильное воздействие на организм животных и является для них не тренирующим, а стрессирующим фактором. Кроме того, в ситуации как ОС, так и ПС самки проявили повышенную по сравнению с самцами стресс-реактивность.

### *Литература*

1. Т.Г. Анищенко, С.Н. Буршина, Л.Н. Шорина. К анализу факторов, детерминирующих половые различия в стрессовых реакциях у белых крыс // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 1989. №11. С. 616 - 618
2. Т.Г. Анищенко, И.И. Головачева, С.В. Пронина, Л.Н. Шорина. Половой диморфизм в стрессорной реакции при обычном и измененном фотопериоде // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 1988. № 7. С. 21 - 23
3. Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М.: Медицина, 1988. 253 с.

Исследования частично поддержаны грантом REC – 006 ( CRDF )

## **ВЛИЯНИЕ НИЗКО-ИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССА ФАГОЦИТОЗА**

*Рудик Д.В., Тихомирова Е.И., Науменко Г.Ю. (СГУ, Саратов)*

Процесс фагоцитоза является одним из важнейших защитных механизмов макроорганизма против различных патогенных бактерий. От степени его завершенности зависит исход инфекционного процесса [1]. Актуальность эффективности данного способа защиты связана, в частности, с широким распространением возбудителей внутрибольничных инфекций с множественной лекарственной устойчивостью.

В отечественной и зарубежной литературе имеются противоречивые данные о влиянии низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на активность клеток иммунной системы [2]. В связи с этим целью данной работы было изучение влияния НИЛИ на активность процесса фагоцитоза макрофагами клинических штаммов стафилококка.

### *Материалы и методы*

Макрофаги выделяли из перитонеального экссудата белых мышей, отмывали в среде 199, определяли % жизнеспособности и помещали в пробирки с покровными стеклами.

В качестве объекта фагоцитоза использовали суточную культуру клинического штамма *Staphylococcus aureus*-9 с выраженной лекарственной устойчивостью. Микробные клетки добавляли во взвесь макрофагов в соотношении 50:1 и инкубировали при 37°C.

Для изучения влияния НИЛИ на процесс фагоцитоза нами была собрана установка на базе микроскопа МБР-13 со встроенными лазерными излучателями. Воздействие осуществляли инфракрасными лучами в диапазоне 810-840 нм и лучами красной области спектра в диапазоне 665-667 нм на макрофаги в стадии адгезии и фаголизосомы в течение 1 и 30 секунд. Через 2 и 6 часов последующей инкубации обработанных НИЛИ клеток покровные стекла с адсорбированными фагоцитирующими макрофагами фиксировали в смеси Никифорова, окрашивали по методу Романовского-Гимза, микроскопировали и определяли число активных макрофагов на разных стадиях фагоцитоза. Рассчитывали фагоцитарный индекс (ФИ), а также индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ) [3].

### *Результаты и обсуждение*

Детальное микроскопирование фагоцитирующих макрофагов позволило установить, что инфракрасное излучение при воздействии в течение 30 секунд усиливает стадию адгезии макрофагов (эффект “облепленных бактериями макрофагов”). Значения ФИ были достоверно выше контрольных значений. Это может быть связано с усилением экспрессии специфических рецепторов на поверхности клеток.

При воздействии инфракрасного НИЛИ на стадии фаголизосомы значительно усиливался киллинг бактерий, так как в данном случае были самые высокие значения ИЗФ. Этот эффект можно объяснить тем, что в основе механизма действия НИЛИ лежит так называемый “кислородный взрыв” - одномоментное образование большого количества короткоживущего синглетного кислорода, являющегося активным радикалом [4]. Следовательно, в наших экспериментах, вероятно, усиливался кислородзависимый киллинг бактерий.

Значительных изменений в активности процесса фагоцитоза при воздействии лучами красной области спектра выявлено не было. Значения ФИ и ИЗФ, определенные в этих экспериментах, достоверно не отличались от контрольных значений.

### *Литература*

1. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. М.: Медицина, -1989, -280 с.
2. Кузьмина В.Е., Варижников Ю.А. Биологическое действие лазерного излучения// Межвуз. сборник. Куйбышев: КГУ, -1984. -С. 51-60.
3. Практикум по иммунологии: Учебное пособие / Под редакцией И.А. Кондратьевой, В.Д. Самуилова. – М.: МГУ, -2001. – 224 с.
4. Кульчавени Е.В. Лазеры против туберкулеза//Лазер-Информ.-1999.-№ 17-18 (176-177).

## **ОБЩЕЕ ОХЛАЖДЕНИЕ ОРГАНИЗМА КАК ФАКТОР РИСКА НА МОДЕЛИ МУЖСКОГО ГАМЕТОГЕНЕЗА**

*Савельев А. П. (Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск)*

В отслеженной нами отечественной и зарубежной литературе за последние десятилетия (348) уделяется весьма мало внимания проблеме влияния средовых факторов на мужскую репродуктивную систему, несмотря на все более увеличивающуюся долю мужского бесплодия в общей структуре бесплодных браков, превышающую 50% (ВОЗ,1995). Встречающиеся сообщения (Никитин А. И.,1998 и др.) не рассматривают общую гипотермию как фактор риска в процессе сперматогенеза.

Цели: Изучение гистологических препаратов семенников экспериментальных животных в условиях общего охлаждения организма.

### *Методы исследования*

В качестве модели была использована линия белых беспородных лабораторных крыс (*Rattus norvegicus*) в возрасте 3-4 месяцев массой 200,0-250,0 граммов, подвергшихся общему охлаждению в течение 15 и 30 суток с ежедневной трехчасовой экспозицией в климокамере Пка при температуре – 15<sup>0</sup> С. Извлеченные тестикулы изучались общими гистологическими и ультраструктурными методами.

### *Результаты и их обсуждение*

Отмечены индивидуальные варианты реакции сперматогенного эпителия на холод в составе тестикул - от очаговых изменений, отека стромы извитых канальцев, с исключением ряда стадий сперматогенеза, до атрофии генеративного эпителия. Диаметр семенных канальцев уменьшался с 186,2+/- 12,08 мкм<sup>2</sup> до 168,3+/- 9,03 мкм<sup>2</sup>. Интерстициальные клетки Лейдига характеризовались уменьшением площади ядер, апоптозом, вакуолизацией цитоплазмы, что маркирует изменение андрогенпродуцирующей способности. Основу происходящих событий составляют явления диссинхроноза, появление малодифференцированных форм в просвете канальцев. В зонах наибольшего поражения - множественные патологические митозы. При длительности воздействия свыше 15 суток наблюдалось “слушивание” сперматогенного эпителия, потеря

связей с сертолиевым синцитием, разобщение сперматоцитов 1 порядка с базальным пластом. Характерно формирование многоядерных шарообразных плазмодиальных структур – сперматофоров, объединяющих в своем составе несколько малодифференцированных клеток. Предполагаем, что данный уникальный по своей надежности механизм преследует цель защитить стволовые сперматогонии типа А, способные формироваться в полноценные сперматозоиды в случае прекращения действия повреждающего эффекта (холод). Длительность и выраженность общего охлаждения проявляются у некоторых особей (около 8%) тотальной гибелью малодифференцированных клеточных форм, неспособностью к восстановлению сперматогенеза. Данной моделью мы подтверждаем, что холод в условиях резко континентального и субарктического климата является фактором риска в системе гаметогенеза млекопитающих. Подобная экспериментальная модель актуальна для изучения репродукции человека.

## **ПЕРЕСТРОЙКА МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ СИФИЛИСЕ**

*Савина Е.В., Пестерев П.Н., Михаленко В.В. (СГМУ, г. Томск)*

Первичный период сифилиса считается более благоприятным в эпидемиологическом и прогностическом отношении по сравнению со вторичным. Макроорганизм реагирует на внедрение возбудителя местной тканевой реакцией (образованием твердого шанкра) и регионарным воспалением лимфатического сосуда и лимфоузла [1]. Однако, несмотря на относительную ограниченность инфекционного процесса, некоторое количество бледных трепонем распространяется по периневральным лимфатическим пространствам (в эндо- и периневрии), а так же с током крови, обуславливая распространенный характер инфекции [2]. Позитивность серологических реакций свидетельствует о нарастании выработки специфических антител, т.е. - о вовлечении в патологический процесс иммунной системы. В связи с этим представляется интересным изучение некоторых аспектов реагирования системы циркулирующих эритроцитов в первичном периоде инфекции.

Было исследовано 10 пациентов с диагнозом первичный серопозитивный сифилис. Диагноз устанавливался с помощью клинико-anamnestических данных, результатов классических серологических реакций. Поверхностная архитектура эритроцитов изучалась методом сканирующей электронной микроскопии (Козинец Г.И., Симоварт Ю. А., 1984) на микроскопе РЭМ-200 [3]. Контрольную группу составили 11 здоровых доноров с сопоставимыми возрастными характеристиками. Результаты исследования обрабатывались методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследования пациентов с первичным сифилисом выявили признаки выраженного полиморфизма клеток красной крови. При этом количество дисковидных форм эритроцитов оказалось достоверно ниже показателей в группе контроля ( $p < 0,001$ ). Содержание переходных форм достоверно возросло: эллипсов и плоских дисков - в 4 раза, дискоцитов с одним выростом и дискоцитов с гребнем, соответственно, в 1,4 и 1,3 раза, дискоцитов со множественными выростами - в 2 раза ( $p < 0,001$ ). Достоверно увеличилось количество клеток предгемолитической популяции: куполообразных и сферических эритроцитов - в 1,5 и 1,1 раза, эритроцитов в виде «спущенного мяча» - в 2,3 раза ( $p < 0,001$ ). Наиболее высоким оказался уровень дегенеративных в форм эритроцитов (выше нормы в 11 раз;  $p < 0,001$ ).

Таким образом, с самого начала болезни реактивность организма подвергается глубоким изменениям, в том числе и со стороны системы циркулирующих эритроцитов, проявляющуюся в перераспределении морфологических форм эритроцитов со значительным сдвигом в сторону дегенеративных клеток.

### *Литература*

1. Родионов А. Н. Сифилис. – Санкт-Петербург. - 1997. - 285 с.
2. Скрипкин Ю. К. Кожные и венерические болезни. - Москва, 2000. С.-486-487.
3. Козинец Г., Симоварт Ю. Поверхностная архитектура клеток периферической крови. – Таллин. - 1984. - 114 с.

## **ВЛИЯНИЕ ПОГРАДИЕНТНО ВОЗРАСТАЮЩЕЙ ПИЩЕВОЙ МОТИВАЦИИ НА ЭТАП ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ У КРЫС**

*Сергеевич А.А. (Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск)*

Поведенческим выражением роста уровня активации в центральной нервной системе, создаваемым процессами афферентного синтеза, является появление ориентировочно-исследовательских реакций и поисковой активности [2]. Целью нашей работы явилось изучение влияния градиентно возрастающей мотивации на качественные и количественные характеристики этапа принятия решения в структуре пищевой мотивации, при условиях динамично меняющейся проблемной ситуации. Поисковая активность (ПА) соответствует этапу принятия решения в функциональной системе целенаправленного поведения при условии дефицита прагматической информации в стохастической среде обитания.

### *Методика*

Эксперименты проведены на 98 беспородных взрослых белых крысах самцов. Основу методики выполнения работы составили способ исследования (ПА) и устройство для его осуществления – универсальная проблемная камера (УПК Н.Р. Григорьева, АС №1776385) [1]. Определялись количественные параметры – время (ВП) и интенсивность принятия решения (ИПР), а также качественный – когнитивный показатель (КП) в период семидневной пищевой депривации. ПА исследовалась после того, как у 100% животных был выработан односторонний инструментальный пищедобывательный рефлекс. Проблемная ситуация в УПК достигалась введением в программу проведения опыта стандартной когнитивной задачи, которую животное вынуждают решать, преодолевать, а в последующем совершенствовать осуществление этапа принятия решения в условиях возрастающей пищевой мотивации. В начале тестирования все дверки камеры не заблокированы – выходы открыты к пище. После результативной побежки использованную дверку блокируют и повторную побежку к ней считают ошибочной. Тем самым, особь вынуждена осуществлять эвристический поиск нового решения и использовать еще неблокированные выходные каналы из камеры.

### *Результаты исследования*

ВП в первый день составляло  $86 \pm 18,1$  с., а к седьмому дню голодания достоверно уменьшилось ( $p=0,001$ ) и занимало  $36 \pm 0,8$  с. ИПР возростала до седьмого дня тестирования, увеличиваясь от  $6,8 \pm 1,59$  до  $20 \pm 2,9$ , и превзошло исходную величину в три раза. КП к седьмому дню увеличился на 15,6%, а именно с  $48,6 \pm 3,8\%$  до  $62,4 \pm 0,5\%$ . Следовательно, наблюдалась закономерная тенденция к увеличению данного параметра.

### *Выводы*

Функциональная организация поведения при длительно возрастающей пищевой мотивации закономерно улучшает свои характеристики.

При градиентно возрастающей пищевой мотивации позитивно изменяются как количественные характеристики, так и качественные характеристики этапа принятия решения.

### *Литература*

1. Григорьев Н.Р., Функциональная организация поисковой активности при пищевом и оборонительном поведении // Журн. Высш. Нервн. Деят. – 1998. – Т.48, №1. – 75-83 с
2. Данилова Н.Н., Крылова А.Л., Физиология высшей нервной деятельности. М., 1997, 219 с.

## **ВЛИЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ И СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ГЛАДКИХ МЫШЦ ПИЛОРИЧЕСКОГО СФИНКТЕРА.**

*Стальбовский А.О., Погудин Ю.А. (СГМУ, г. Томск)*

Сфинктеры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), имеют ряд существенных особенностей в регуляции их тонуса со стороны нервной и гуморальных системы организма. В настоящее время весьма интенсивно проводятся исследования по изучению влияния оксида азота (NO) на моторную функцию ЖКТ. Считается, что NO является одним из ингибиторных нейротрансмиттеров неадренергической - нехоленергической природы. Однако конкретные механизмы действия NO на клеточном уровне остаются до конца не изученными [Баскаков И.В., Медведев М.А., Ковалёв И.В., 1996; Bayguinov, O. and Sanders, K.M. 1992].

Нами, методом двойного «сахарозного мостика», изучалось влияние нитропруссид натрия (HNa), как донора NO, на параметры электрической и сократительной активности гладкомышечных клеток (ГМК) циркулярного слоя пилорического сфинктера котов.

Применение HNa в концентрациях  $1 \cdot 10^{-8}$  -  $1 \cdot 10^{-3}$  М вызывало дозозависимое ингибирование вызванной электрической и сократительной активности. Во всех концентрациях возникала быстро развивающаяся дозозависимая гиперполяризация, сохраняющаяся в течение 5-8 минут.

Применение HNa в концентрации  $1 \cdot 10^{-6}$  М приводило к частичному подавлению вызванной электрической активности и снижению величины сократительного ответа на  $60,06 \pm 11,87\%$  ( $p < 0,01$ ) ( $n=6$ ) при снижении сопротивления мембраны ГМК на  $18,02 \pm 9,32\%$  ( $n=6$ ). В концентрации  $1 \cdot 10^{-4}$  М HNa вызывал полное подавление вызванной электрической и сократительной активности. Сопротивление мембраны ГМК снижалось на  $56,25 \pm 12,4\%$  ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольными значениями в нормальном растворе Кребса. Этот эффект сохранялся в течение 8 – 10 минут на фоне отмыва от HNa.

На фоне действия тетраэтиламмонием (ТЭА) ( $1 \cdot 10^{-3}$  М) применение HNa  $1 \cdot 10^{-4}$  М приводило к снижению сопротивления мембраны ГМК на  $40,2 \pm 11,8\%$  ( $p < 0,05$ ) и также сопровождалось полным угнетением вызванной электрической и сократительной активности, которое, однако, прекращалось на 3-5 минуте на фоне отмыва от HNa.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии дозозависимого ингибирующего влияния нитропруссид натрия на параметры вызванной электрической и сократительной активности ГМК пилорического сфинктера, которое частично снижается тетраэтиламмонием. Это говорит о том, что действие

нитропрусида натрия частично влияет на калиевую проводимость мембраны гладкомышечной клетки пилорического сфинктера.

## **УЛЬТРАЗВУКОВАЯ СЕМИОТИКА КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ**

*Усова Н.Х., Тюленева О.П., Синилкин И.Г. (СГМУ, г.Томск)*

В последние годы отмечается возрастание роли ультразвукового исследования в экстренной хирургии брюшной полости. В данной работе представлены эхоскопические признаки кишечной непроходимости, выявленные в результате многолетнего целенаправленного сопоставления клинических, ультразвуковых, интраоперационных и патоморфологических данных.

### *Материал и методы*

Исследовано 85 человек, из них женщин – 23, мужчин – 62 в возрасте от 26 до 78 лет и сроком заболевания от 3 часов до 3 дней. УЗИ проводилось после клинического обследования, без предварительной подготовки, на ультразвуковых сканерах Siemens "Sonoline SL-450", B&K "Panther 2002" с использованием конвексного и линейного датчиков частотами 3,5 и 7 МГц, в режиме серой шкалы с применением цветного доплеровского картирования. Осмотр предполагал полипозиционное, полипроекционное исследование гепатопанкреатодуоденальной зоны, забрюшинного пространства, органов малого таза, тонкого и толстого кишечника в шести анатомических областях: в левом и правом эпи-, мезо- и гипогастрии.

### *Результаты и их обсуждение*

У больных с механической кишечной непроходимостью на ранних сроках заболевания выявляется супрастенотическое расширение петель кишечника, за счет внутрипросветного депонирования жидкости и газа, перистальтика высокоамплитудная и высокочастотная, на высоте перистальтики перемещение содержимого по типу "броуновского движения". Строение стенки не нарушено, представлено 3<sup>х</sup>-слойной структурой, с четкой дифференциацией слоев. При прогрессировании процесса отмечается нарастание количества жидкости в просвете кишки, снижение частоты и амплитуды перистальтических волн, перемещение содержимого мятникообразное или отсутствует, стенка кишки утолщается, становится гипоехогенной, дифференциация слоев отсутствует. Появление жидкости в межпетельном пространстве характеризует дальнейшее прогрессирование процесса и обусловлено дистрофическими нарушениями кишечной стенки. Жидкость, как правило, имеет однородную эхонегативную структуру без включений. Появление жидкости в межпетельном пространстве значительно облегчает визуализацию изменений стенки, но является признаком запущенного процесса.

У пациентов с динамической кишечной непроходимостью на раннем этапе визуализируется расширение петель кишечника с наличием жидкости и газа, сохранение нормального строения стенки, важным дифференциально-диагностическим признаком является значительное ослабление или отсутствие перистальтики и продвижения содержимого. В случае неэффективности проводимого лечения выявляются признаки дальнейшего прогрессирования процесса — теряется структурность стенки, в межпетельном пространстве и брюшной полости появляется свободная жидкость.

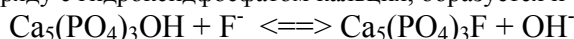
### *Заключение*

В исследовании изучены возможности использования сонографии в диагностике кишечной непроходимости. Определен симптомокомплекс позволяющий дифференцировать динамическую и механической кишечную непроходимость.

## **ФТОРИД-АНИОН КАК КОМПОНЕНТ ГЕТЕРОГЕННЫХ РАВНОВЕСИЙ ОРГАНИЗМА В ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ**

*Усольцев Н.А., Емельянова Н.С. (СГМУ, г. Томск)*

Очень важную роль в поддержании здоровья человека играет оптимальное поступление в организм фторид-аниона. Соединения фтора являются компонентами костной ткани, ногтей и зубов. В образовании костной ткани зуба (эмали), наряду с гидроксидфосфатом кальция, образуется и фторидфосфат кальция:



Механизм защитного действия фторид-аниона осуществляется посредством влияния на морфологию зубов за счёт снижения растворимости эмали и ускорения реминерализации, а также благодаря бактериостатическому действию. Фторид-анион также облегчает образование фторидфосфата кальция, стабилизирует уже осаждённые кристаллы. Защитный эффект фторид-аниона реализуется, в основном, за счёт резорбтивного действия, а не местного контакта фторид-аниона с зубами. Многие исследователи с середины прошлого века обратили внимание на высокую распространённость зубного кариеса в местностях, где вода бедна фторид-анионами. Кариес зубов является наиболее распространённым заболеванием человека и служит основной причиной потери зубов в молодом возрасте.



Кроме того, при осложнённом кариесе в организме создаётся очаг, откуда микроорганизмы, их токсины и аллергены способны проникать во внутреннюю среду организма, способствуя возникновению ревматизма и ряда других заболеваний. В виду важности проблемы кариеса и безуспешности попыток решить её, обнаружение связей между фтором и кариесом привлекло внимание многих исследователей. Было показано, что независимо от природно-климатических условий или типа питания людей, существует чёткая взаимосвязь между содержанием фторид-анионов в воде и распространённостью кариеса среди населения. Установлено, что при концентрации фторид-аниона в воде от 0,5 – 2,0 мг/л заболеваемость кариесом снижается на 70%. Увеличение же концентрации свыше 2,0 мг/литр не даёт дальнейшего снижения уровня кариеса, так как одновременно возникает и увеличивается число резко выраженных форм флюороза, при котором зубы легко крошатся, что способствует возрастанию кариозных поражений.

	1999				2000				2001			
	ph	F	Ca	PO <sub>4</sub>	ph	F	Ca	PO <sub>4</sub>	ph	F	Ca	PO <sub>4</sub>
ПДК	9	0,515	75-150	3,5	6-9	0,5	150	3,5	68,5	0,5	40-270	3,5
Сред	7,5	0,226	86,58	0,14	7,44	0,246	76,84	0,0965	7,31	0,31	86,04	0,13
Min	6,5	0,082	80,1	0,08	6,75	0,21	80,2	0	6,8	0,25	76,2	0,03
Max	8,5	0,33	90,2	0,22	8	0,31	94,2	0,29	8,05	0,36	92,18	0,21

Как видно из таблицы, содержание фторид-анионов в воде города Томска в среднем составляет 0,2-0,3 мг/л, что является минимальным порогом противокариозного уровня фторид-анионов. При этом другие противокариозные мероприятия, как то использование зубных паст, порошков и эликсиров, содержащих фторид-анион, можно исключить. Согласно нашим исследованиям, соли фтора, поступающие с зубной пастой в желудок, при низких значениях pH растворяются с образованием фтористого водорода, высокая активность которого является причиной желудочно-кишечных расстройств. В связи с этим единственным необходимым методом профилактики заболеваемости кариесом в Томской области, на наш взгляд, является активное фторирование воды, до концентрации фторид-аниона 0,8-1,5 мг/л.

## **ВЛИЯНИЕ ЛИПОПРОТЕИНОВ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ И КОРТИЗОЛА НА БИОСИНТЕЗ БЕЛКА И ДНК В КЛЕТКАХ АСЦИТНОЙ ГЕПАТОМЫ МЫШЕЙ ЛИНИИ А**

*Хоценко О.М. (НИИ биохимии СО РАМН г. Новосибирск)*

Считается, что связующим звеном кооперативного действия глюкокортикоидов и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) на генетический аппарат клеток, связанного с усилением экспрессии генов и ускорением биосинтеза белка, является макрофаг [1]. Известно, что макрофаг играет важную роль в противоопухолевой защите. Макрофаг участвует в формировании клеточных реакций «организм-опухоль», о чем свидетельствует феномен макрофагальной инфильтрации практически всех неопластом [2]. Фенотипические и функциональные характеристики опухолевых макрофагов, модулируются опухолевым микроокружением, при этом клетки приобретают способность поддерживать гомеостаз опухолевой ткани, участвовать в формировании стромы, регуляции роста опухолевых клеток [3].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния ЛПВП и кортизола на биосинтез белка и ДНК в культуре клеток асцитной гепатомы.

Эксперименты проводились на культуре клеток асцитной гепатомы НА-1. Гепатома НА-1 – дифференцированная гепатокарцинома, происходящая из печени мыши-самца линии А/He, индуцированной орто-аминоазотолуолом. Развившиеся асцитные клетки использовали для перевивки подопытным мышам и получения культуры клеток.

Инкубацию проводили в среде RPMI-1640 без добавления сыворотки при 37С<sup>0</sup> в СО<sub>2</sub>-инкубаторе в следующих вариантах: 1. культивирование клеток асцитной гепатомы, конечная плотность 5x10<sup>3</sup> клеток/мм<sup>2</sup>, 2. культивирование клеток асцитной гепатомы без прилипающих клеток (макрофагов), конечная плотность 3-3,5x10<sup>3</sup> клеток/мм<sup>2</sup>. Для удаления адгезирующих клеток, через 1 час инкубации содержимое лунки, осторожно, не встряхивая, переносили в другой планшет и продолжали культивировать в аналогичной среде. В культуру клеток добавляли кортизол в дозе 10<sup>-6</sup>М, ЛПВП - 100 мкг/мл. Биосинтез ДНК определяли по включению <sup>3</sup>Н-тимидина в ДНК, биосинтез белка по включению <sup>14</sup>С-лейцина в белок через 24 часа инкубации.

При определении биосинтеза ДНК обнаружено, что ЛПВП уменьшали включение <sup>3</sup>Н-тимидина в культуру клеток на 36% по сравнению с контролем. Кортизол вызывал снижение биосинтеза ДНК на 19%. Одновременное присутствие ЛПВП и кортизола, напротив, приводило к увеличению биосинтеза ДНК на 29% по отношению к контролю. При определении биосинтеза белка оказалось, что в присутствии ЛПВП отмечалось незначительное увеличение биосинтеза последнего. Кортизол увеличивал данный показатель на 145%. Однако, в присутствии ЛПВП и кортизола биосинтез белка увеличивался на 203%. При определении биосинтеза ДНК в культуре клеток гепатомы без макрофагов, ЛПВП незначительно уменьшали данный показатель, а ЛПВП и

кортизол незначительно увеличивали его. Присутствие в среде инкубации кортизола снижало биосинтез ДНК на 46%. ЛПВП совместно с кортизолом не оказывали выраженного влияния на биосинтез белка. Присутствие в среде инкубации либо ЛПВП, либо кортизола приводило к незначительному увеличению биосинтеза белка.

Таким образом, увеличение биосинтеза ДНК и белка в культуре клеток асцитной гепатомы обусловлено кооперативным действием ЛПВП и кортизола. Присутствие макрофагов является необходимым условием для реализации этого эффекта. В культуре клеток асцитной гепатомы без макрофагов кооперативного эффекта ЛПВП и кортизола не наблюдалось.

#### *Литература*

1. Панин Л.Е., Маянская Н.Н. Лизосомы: роль в адаптации и восстановлении. - Новосибирск: Наука, 1987. - 198с.
2. Steele J. et al. //J. Antimicrob. Chemother. – 1985. – V. 16. – P. 463-468.
3. Giorno R., Ringel S.P. //Pathol. Immunopathol. Res. –1986. - N. 5. – P. 491-499.

### **УЧАСТИЕ ОСНОВНЫХ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ В РЕАЛИЗАЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОГО АКТА И МЕХАНИЗМОВ ИНСПИРАТОРНОГО МЫШЕЧНОГО УТОМЛЕНИЯ**

*Чернова И.В., Виноградова И.А., Шевченко А.И., Шурыгина Е.В. (ПетрГУ, г. Петрозаводск)*

Вентиляционные расстройства при хронических обструктивных болезнях легких обусловлены как синдромом бронхиальной обструкции, так и синдромом утомления дыхательных мышц. В формировании последнего синдрома важную роль играет нарушение координационной деятельности инспираторных и экспираторных дыхательных мышц. Цель нашего исследования заключалась в оценке вклада различных вспомогательных мышц в преодолении инспираторной нагрузки, установление регрессионно-корреляционной зависимости между степенью утомления диафрагмы и вспомогательных дыхательных мышц. Актуальность работы обуславливается широким распространением хронических обструктивных болезней легких и недостаточной изученностью проблемы утомления респираторных мышц.

#### *Материалы и методы*

Исследования были проведены на 49 взрослых кошках породы ЕКШ под хлоралозо-уретановым наркозом. Утомление диафрагмы получали введением в течение 1.5 часов добавочного инспираторного резистивного сопротивления дыханию, составляющего 75% от максимального статического инспираторного давления. Электромиограммы диафрагмы, лестничных, трапециевидных, наружных межреберных мышц и электронейрограмму диафрагмального нерва регистрировали во время спонтанных инспираторных усилий. Определяли минутный объем дыхания (МОД), дыхательный объем (ДО), трансдиафрагмальное давление (ТДД), общее время дыхательного цикла, частоту дыхания (ЧД), время инспираторной и экспираторной фаз, суммарную биоэлектрическую активность (СЭА) и полезный дыхательный цикл (ПЦ). Для исследования динамики электрофизиологических показателей под влиянием наркоза была взята контрольная группа животных (n=10). Результаты обрабатывали методом Фишера-Стьюдента с помощью пакета статистических программ.

#### *Результаты и их обсуждение*

Проведенные исследования позволили выявить ряд закономерностей в функционировании основной и вспомогательной дыхательной мускулатуры. Обнаружено, что после присоединения инспираторной дыхательной нагрузки прирост СЭА диафрагмы от исходного уровня составил 130%, наружных межреберных мышц - 120%, лестничных мышц – 95% и трапециевидных – 26%. СЭА диафрагмального нерва возрастала на 80,3%. Электромиографический паттерн указанных мышц достоверно возростал. Наблюдался рост ТДД, максимального ТДД, ЧД, ДО и МОД. С течением времени тензометрические и спирографические показатели уменьшались или имели такую тенденцию. Утомление диафрагмы достоверно развивалось к 60-й минуте дыхания через инспираторное резистивное сопротивление, что определялось согласно общепринятым критериям. Электромиографические показатели наружных межреберных мышц имели тенденцию к снижению, те же показатели лестничных и трапециевидных мышц продолжали увеличиваться.

#### *Заключение*

При длительной инспираторной нагрузке увеличивается вклад межреберных мышц, а так же вспомогательной мускулатуры в акт дыхания. Причем трапециевидные и лестничные мышцы включаются в инспирацию позже, чем лестничные мышцы. Утомление инспираторных мышц и в первую очередь диафрагмы ведет к дискоординации в их работе, что приводит к дальнейшему прогрессированию инспираторного утомления.

## **РОЛЬ ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В АДАПТАЦИОННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИОКАРДА К ИШЕМИЧЕСКИМ И РЕПЕРФУЗИОННЫМ АРИТМИЯМ**

*Четверухина Е.В., Нарыжная Н.В. (НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск)*

Поиск новых способов профилактики нарушений сократительной функции и ритма сердца в условиях ишемии и реперфузии является важной задачей патофизиологии. Прогресс в области кардиохирургии привел к необходимости искать новые способы защиты от ишемии миокарда, возникающей при операции на открытом сердце с применением искусственного кровообращения. Доказано, что адаптация организма способствует уменьшению степени ишемических повреждений миокарда [2]. Но единый универсальный механизм, обеспечивающий “запуск” адаптационных процессов не раскрыт. В настоящее время имеются основания полагать, что эндогенная опиоидная система играет важную роль в процессе формирования адаптационной устойчивости миокарда к ишемическим и реперфузионным аритмиям [1, 2]. Однако, не изучены рецепторные механизмы, через которые реализуется опиатэргическая модуляция адаптационных процессов.

Целью исследования была оценка роли различных типов опиатных рецепторов (ОР) в формировании повышенной устойчивости адаптированных крыс к аритмиям на модели острой коронароокклюзии и последующей реперфузии.

Эксперименты выполнены на крысах-самцах линии Вистар массой 200-250 г, у которых моделировали ишемию (10 минут) путем перевязки левой нисходящей коронарной артерии с последующей 10-минутной реперфузией. Адаптацию к стрессу проводили путем серии иммобилизации в положении на спине в течение 12 дней по следующей схеме: 1 день - 15 мин, 2 день - 30 мин, 3 день - 45 мин, в дальнейшем - по 60 мин через день.

Ишемия вызывала появление желудочковых экстрасистол (ЖЭ) и/или желудочковой тахикардии (ЖТ) у 76% крыс, а фибрилляции желудочков (ЖФ) – у 38%. Восстановление коронарного кровообращения провоцировало возникновение ЖЭ и/или ЖТ в 76% случаев, а ЖФ - в 26%.

Адаптация животных способствовала 3-х кратному снижению процента животных, у которых наблюдались ЖЭ, встречаемость ЖТ снизилась с 76% до 8%, а ЖФ у крыс данной группы мы не наблюдали. В группе адаптированных крыс наблюдалось урежение эпизодов реоксигенационных желудочковых тахикардий в 3,5 раза ( $p < 0,01$ ) по сравнению с животными, у которых ишемия и реперфузия миокарда моделировались без предварительной “тренировки”.

Блокада  $\mu$ -ОР при помощи внутривенного введения СТАР (Н-D-Phe-Cys-Tyr-D-Trp-Arg-Thr-Pen-Thr-NH<sub>2</sub>) в дозе 0.5 мг/кг устраняла антиаритмический эффект адаптации, в то время как блокада  $\kappa$ -ОР (норбинаторфимин в дозе 9 мг/кг) или  $\delta$ -рецепторов ((Н-Тур-ТисРψ-[CH<sub>2</sub>NH]-Phe-Phe-ОН в дозе 0.5 мг/кг) не оказала влияния на частоту возникновения и продолжительность нарушений желудочкового ритма в период ишемии и реперфузии у крыс, адаптированных к стрессу.

На основании полученных данных мы можем сделать вывод о том, что  $\delta$ - и  $\kappa$ -опиатные рецепторы по-видимому не играют важной роли в формировании повышенной адаптационной устойчивости миокарда к ишемическим и реперфузионным нарушениям ритма, в то время как активация  $\mu$ -ОР является одним из звеньев этого процесса.

### *Литература*

1. Лишманов Ю.Б., Маслов Л.Н. Опиоидные нейропептиды, стресс и адаптационная защита сердца. Томск. Изд-во Томского. Ун-та, 352с. 1994.
2. Meerson F.Z., Malyshev I.Yu. Adaptation to stress increases the heart resistance to ischemic and reperfusion arrhythmias. J Mol Cell Cardiol. 21 (3): 299-303. 1989.

## **РЕАКЦИЯ ТКАНЕВЫХ БАЗОФИЛОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

*Чубик М.П., Бочкарева О.П., Жданова О.С. (СГМУ г. Томск)*

В настоящее время все большее распространение получают трансплантационные методы лечения сахарного диабета [1]. Активно совершенствуются методы компенсации диабета I и II типов посредством трансплантации островковой части аллогенной и ксеногенной поджелудочной железы [2]. В связи с чем всестороннее исследование реализации механизмов трансплантационной терапии диабета представляет значительный интерес.

### *Материалы и методы*

Обследовалось 57 больных сахарным диабетом (до и в разные сроки после трансплантации островковых клеток свиньи, культивированных на пористой конструкции из никелида титана), а так же 60 лабораторных крыс с аллоксановым диабетом (до и после трансплантации, контрольная группа). В качестве параметра, характеризующего влияние ксенотрансплантата на патологический процесс использовалось морфофункциональное состояние тканевых базофилов (ТБ). Исследуемым материалом служили гистопрепараты кожи, перитонеальная жидкость, сыворотка крови. Оценивалось количественное содержание

ТБ, их функциональная активность, показатель секреторной напряженности и отношение количества молодых к числу зрелых базофилов (индекс созревания). Кроме того, в рамках данной работы проводилось биохимическое и иммунологическое исследование сыворотки крови (определялись концентрации глюкозы, С-пептида, антител к инсулину).

### *Результаты и обсуждение*

В ранние сроки после трансплантации островковых клеток больным диабетом отмечалось выраженное повышение функциональной и секреторной активности ТБ, которое достигало пика к 2 мес после трансплантации. В этот период содержание С-пептида и антител к инсулину в сыворотке крови обследуемых было максимальным, отмечалось достоверное снижение концентрации глюкозы в крови. Начиная с 6 мес после пересадки исследуемые параметры стабилизировались, что сопровождалось значительным снижением концентрации глюкозы в крови больных диабетом. Но спустя 1 год после проведенной трансплантации отмечалось возрастание концентрации глюкозы в сыворотке крови, содержание С-пептида и антител к инсулину достигало исходного уровня. При экспериментальном диабете у крыс выявлена схожая динамика морфофункциональных параметров ТБ, однако реакция достигала пика на 5-6 недели после проведенной трансплантации, а спустя 90 сут после пересадки островковых клеток происходила нормализация показателей морфофункционального статуса ТБ, исключая, индекс созревания, который оставался несколько повышенным, что говорит о продолжающейся стимуляции генеза ТБ. В группе животных с аллоксановым диабетом обнаружено стойкое снижение количества и секреторной активности ТБ, на фоне незначительного повышения функциональной активности в начальные сроки после инъекции аллоксана. Таким образом, ТБ включаются в реакцию организма при моделировании экспериментального диабета, что проявляется в изменении их количественного содержания, морфологических признаков, функциональной и секреторной активности. Клинические и экспериментальные данные показывают, что пересадка островковых клеток приводит к стимуляции основных морфофункциональных параметров ТБ в ранние сроки после трансплантации и их последующей стабилизацией, сопровождаемой выраженным снижением концентрации глюкозы в крови.

### *Литература*

1. В.И.Шумаков, Н.Н.Скалецкий. Трансплантация островковых клеток в лечении сахарного диабета // В кн.: Трансплантация фетальных тканей и клеток. - М., 1998. - с. 109-114.
2. Shapiro A.M.J., Lakey J.R.T., Ryan E.A. Islet transplantation in seven patients with type I diabetes mellitus using a glucocorticoid-free immunosuppressive regimen // N. Engl. J.Med., 2001.

## **ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ**

*Шардакова О.И. (Пермская государственная медицинская академия, г. Пермь).*

Целью научной работы являлось исследование фагоцитарной активности различных популяций лейкоцитов и эффектов агонистов адренорецепторов *in vitro* у больных бронхиальной астмой (БА).

Обследовано 10 больных БА (8 мужчин и 2 женщины) в возрасте от 17 до 54 лет (средний возраст 30,1 года). Все больные были разделены на 2 группы: 1-я - больные экзогенной формой БА - 4 человека, 2-я - пациенты с эндогенной БА в сочетании с хроническим обструктивным бронхитом (ХОБЛ) - 6 человек. Контрольную группу составили 10 здоровых доноров (3 мужчины и 7 женщин, в возрасте от 22 до 26 лет, средний возраст 23,3 года). Показатели фагоцитарной активности лейкоцитов (ФАЛ) определяли методом В.Н. Каплина с соавт. [1]. В качестве объектов фагоцитоза использовали формализированные эритроциты барана (ФЭБ). В качестве агониста всех типов адренорецепторов использовали адреналина гидрохлорид ( в концентрации  $4,6 \times 10^{-8}$  М), а селективных агонистов  $\beta$ -адренорецепторов, более избирательно стимулирующих  $\beta_2$ -адренорецепторы, - гексопреналина сульфат ( в концентрации  $10^{-8}$  М) и сальбутамола гемисульфат ( в концентрации  $10^{-6}$  М). Вычисляли процент фагоцитоза, фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс и индекс активности фагоцитов (ИАФ) по В.Н. Каплину [1]. ИАФ рассчитывали как отношение числа объектов фагоцитоза, поглощенных активными фагоцитами, к общему числу неактивных и малоактивных фагоцитов. Активными считали клетки, поглотившие 2 и более объекта фагоцитоза.

У больных 1-й группы все показатели исходной ФАЛ статистически достоверно не отличались от контрольной группы.

У больных 2-й группы показатели фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов статистически достоверно не отличались от контрольной группы. Показатели эозинофильного фагоцитоза были достоверно снижены в сравнении как с контрольной группой, так и с 1-й группой больных. Так, во 2-й группе выявлено снижение ФЧ (у больных -  $0,22 \pm 0,10$ , в контроле -  $0,64 \pm 0,17$ ) и резкое снижение активных форм эозинофилов.

Выявлен депрессивный эффект агонистов  $\beta$ -адренорецепторов на ФАЛ *in vitro*, наиболее выраженный под влиянием сальгима. Так, показатели ФАЛ моноцитов при инкубации с раствором сальгима были достоверно ниже контрольных и составили: ФЧ -  $0,58 \pm 0,10$  и  $0,95 \pm 0,06$ , ИАФ -  $0,27 \pm 0,10$  и  $1,21 \pm 0,23$  соответственно.

Таким образом, экзогенная БА характеризуется сравнимой со здоровыми фагоцитарной активностью трех типов эффекторных популяций лейкоцитов – нейтрофилов, моноцитов и эозинофилов. Особенностью больных эндогенной БА является низкая активность эозинофилов. Наиболее чувствительным диагностическим критерием, отражающим дефицит активных фагоцитирующих эозинофилов у больных ХОБЛ, является ИАФ по В.Н. Каплину [1]. Показано, что к регуляторным  $\beta$ -адренергическим воздействиям у больных БА более чувствительны моноциты, фагоцитарная активность которых снижалась под действием селективного агониста  $\beta_2$ -адренорецепторов сальгима.

#### *Литература*

1. Каплин В.Н. Нетрадиционная иммунология инфекций. Пермь, 1996. 163с.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРАПОТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА МАГНИТО-ИНФРАКРАСНОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИЕЙ**

*Ширинова С.И., Шарафутдинова О.З. (Навоийский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, г. Навои, Узбекистан)*

Периферическому поражению лицевого нерва уделяется большое внимание невропатологами, стоматологами и др. специалистами. Это связано со значительной распространенностью, своеобразием и тяжестью течения заболевания, сложностью и трудностью лечения. Заболевание приводит к тяжелым косметическим и функциональным дефектам. В 25-30% случаев невралгии лицевого нерва (НЛН) осложняются вторичной контрактурой мимической мускулатуры, лечение которых - одна из трудных задач в практике невропатолога. Наряду с традиционными методами лечения (в зависимости от причины: противовоспалительные, улучшение микроциркуляции и проводимости в нервных стволах, нейропротекторы и т.д.) в последние годы широко применяется магнитно-инфракрасная лазерная терапия (МИЛТ), при которой одновременно используются три врачебных воздействия: постоянное магнитное поле, непрерывное монохроматическое люминесцентное инфракрасное излучение и когерентное импульсное лазерное излучение. Его высокая эффективность объясняется тем, что частота инфракрасного излучения совпадает с самыми высокими биоритмами живого организма, связанными с процессами обмена веществ на молекулярном и клеточном уровнях. Одновременно воздействие инфракрасного излучения и магнитного поля вызывает в организме следующие реакции: противовоспалительную, регенеративную, противоотечную, анальгезирующую, десенсибилизирующую, иммунокорректирующую, улучшает кровообращение.

У 50 больных в возрасте с 18 до 60 лет, страдающих НЛН, наряду с традиционными способами лечения проводилась терапия МИЛТ.

Аппарат «МИЛТА» время экспозиции на каждую точку пораженной стороны - от 1 до 3 минут. Сеансы проводились 1 раз в день, на курс лечения 7-8 сеансов. Воздействию подвергались следующие точки: УВ 20 фэн-чи Ув 17 чжен-ин, ТР и-фен, УС 24 чэн-цзянь, У 2 цуань-чжу, Е 7 се-дуань, Е 3 цзюй-ляо, Е 8 тоу-вэй, Г 19 хэ-ляо, Г ин-сян, ТР 21 эр-ман, УВ 2 тин-хуэй, УВ 3 шан-гуань, УВ 10 у-бай, С 18 цюан-ляо, С 19 тин-гун.

Пятьдесят больных, получивших традиционные методы лечения и МИЛТ терапию одновременно по дням обращения от начала заболевания НЛН распределились следующим образом: до 3-х дней - 26 больных; до 10 дней - 16 больных; до 15 дней и более - 8 больных.

Из 26 больных, обратившихся до 3-х дней от начала НЛН, регресс неврологической симптоматики начался на 5 - 6-й день лечения у 19, на 8 - 9-й день лечения - у 7 больных и результаты лечения данной группы - у 14 больных полное восстановление. У 2 больных - незначительные остаточные явления в виде сглаженности носогубной складки, опущения угла рта.

У больных, обратившихся на 10-й день заболевания (16 больных) регресс симптомов на 10 - 12-й день с результатом полного восстановления наблюдался у 15 больных, у 1 больного - без перемен.

У больных, обратившихся на 15 день от начала заболевания и более (8 больных) улучшение неврологической симптоматики и полное восстановление наступило после проведенных 2 курсов по 7 дней с интервалом 10 дней - у 5 больных, у 3 больных - без перемен в неврологическом статусе.

Результаты лечения зависят от времени обращения от начала заболевания НЛН. Таким образом, при лечении традиционными методами одновременно с применениями МИЛТ отмечалось быстрое, на 5 - 6-й день от начала лечения, восстановление неврологической симптоматики и полное восстановление у 92% больных.

## **ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАЦИЯ**

### **ВЛИЯНИЕ АНТИОКСА И КОЭНЗИМА Q<sub>10</sub> НА ПОВЫШЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ БЕТА-КЛЕТОК К ПОВРЕЖДАЮЩЕМУ ДЕЙСТВИЮ АЛЛОКСАНА**

*Адейкина О.А., Юрина М.А., Манойло М.Н. (Сургутский государственный университет г. Сургут)*

Известно, что цитотоксический эффект аллоксана обусловлен его избирательным накоплением в бета-клетках поджелудочной железы, не обладающих, по-видимому, мощной ферментативной защитой от свободных радикалов. Исходя из этой предпосылки, мы сочли целесообразным использовать ряд антиоксидантных средств (антиокс, коэнзим Q<sub>10</sub>) для повышения резистентности панкреатических бета-клеток к действию аллоксана.

Опыты были проведены на 102 крысах породы Вистар которые были разделены на 7 групп. Для изучения превентивного эффекта антиокса и коэнзима Q<sub>10</sub> опытным животным (II-VII группы) за 24 ч до инъекции (под кожу) аллоксана в дозе 190-200 мг/кг вводили эти препараты соответственно в дозах 480 мг/кг и 75 мг/кг через зонд в желудок в течение 1, 3 и 7 суток. Контролем (I группа) служили крысы которым инъецировали только аллоксан. На протяжении всего периода наблюдения у животных определяли содержание глюкозы в крови. После окончания опыта всех крыс умервщляли путем декапитации под легким эфирным наркозом. Для выяснения морфофункционального состояния панкреатических островков из поджелудочной железы готовили гистологические препараты в окраске альдегидфуксином по Гомори и псевдоизоцианином по Шиблеру и Шисслеру, а также –ультратонкие срезы, которые исследовали в электронном микроскопе JEMA 100В (Япония). Инъекция аллоксана крысам I группы (контроль) сопровождалась выраженной гипергликемией и деструктивными изменениями в инкреторной ткани поджелудочной железы. Количество островков было резко снижено, они были уменьшены в размерах и сильно деформированы. При окраске альдегидфуксином многие панкреатические островки были полностью дегранулированы, лишь в некоторых из них встречались единичные бета-клетки с небольшим количеством специфической зернистости. Метахроматическая реакция на инсулин с псевдоизоцианином практически не выявлялись в бета-клетках.

Ультраструктурное исследование также наглядно продемонстрировало, что в большей части бета-инсулоцитов обнаруживается тотальное разрушение внутриклеточных органелл и вакуолизация цитоплазмы. Предварительное введение антиокса и коэнзима Q<sub>10</sub> опытным крысам (II и III группы) за 24 ч до инъекции аллоксана не способствовало надежной защите панкреатических бета-клеток от повреждающего воздействия диabetогенного соединения. Введение антиокса и коэнзима Q<sub>10</sub> в течение 3 и 7 суток полностью предотвращало проявление диabetогенного действия аллоксана. У всех крыс (IV и VII группы) уровень глюкозы был в пределах допустимых колебаний, свойственных интактным животным.

Гистоструктура их поджелудочной железы не претерпевала каких-либо заметных изменений. Панкреатические островки содержали бета-клетки более или менее заполненные альдегидфуксиновой зернистостью, однако встречались и клетки, лишенные гранул, но их цитоплазма выглядела светлой и прозрачной. Высокочувствительная реакция на инсулин с псевдоизоцианином была положительной. При субмикроскопическом анализе бета-инсулоциты имели умеренно осмиофильную цитоплазму, гиперхромные ядра с ядрышками, в отдельных клетках отмечалось незначительное расширение перинуклеарного пространства.

Таким образом, предварительное введение антиокса и коэнзима Q<sub>10</sub> в течение 3 и 7 сут повышает устойчивость бета-клеток поджелудочной железы к цитотоксическому действию аллоксана на клеточном и ультраструктурном уровнях, что доказывает высокую эффективность их использования для профилактики свободнорадикальной патологии.

### **СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МЕСТНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ**

*Алексеева И.В., Кузьмин Д.В., Панцуркин В.И. (Медико-санитарная часть № 7, Фармацевтическая академия, г. Пермь)*

Лечение ран весьма дорогостоящее и сложное дело в системе здравоохранения. Особую сложность представляет лечение больных с трофическими язвами и длительно незаживающими ранами.

В Пермской государственной фармацевтической академии разработана мазь «Аникол» для лечения ран, проявляющая обезболивающий, противовоспалительный и антимикробный эффект. Решением Фармакологического комитета МЗ РФ мазь допущена до клинических исследований. В состав препарата включен новый отечественный местный анестетик анилокаин, оказывающий выраженное местноанестезирующее, а также противовоспалительное и умеренное антимикробное действие. Кроме анилокаина фармакологический эффект мази обусловлен введением димексида, который наряду с противовоспалительными и антимикробными свойствами обладает способностью проникать через кожу без нарушения структурной целостности, стабилизации клеточных мембран, а также способностью депонирования лекарственных препаратов в коже при местном применении.

С целью клинических испытаний мазь «Аникол» применялась в отделении гнойной хирургии МСЧ № 7 (г. Пермь) и использована для лечения трофических язв нижних конечностей пациентов при ПТФБ у 107 больных.

Методика лечения заключалась в следующем. Салфетка, покрытая мазью, накладывалась на рану. Количество препарата в среднем составляло 0,2 - 0,3 г на см<sup>2</sup> раневой поверхности. Критериями эффективности мази служили субъективные ощущения больных, наличие или отсутствие аллергических реакций, динамика раневого процесса (гиперемия, сроки очищения и эпителизации ран). Аппликации препарата проводились ежедневно.

В результате проведенного лечения трофических язв отмечался положительный результат. В первые трое суток применения мази отмечено исчезновение или заметное уменьшение болей, уменьшение перифокальной индурации мягких тканей и отека конечностей. В последующие дни лечения отмечалось усиление репаративных процессов: раны очищались от фибрина, наблюдалась активная грануляция и начало эпителизации на 20 день. В завершающие сроки лечения отмечено увеличение скорости венозного оттока нижних конечностей на 80-120% по сравнению с исходом. Срок лечения больных с ПТФБ с положенных 30 дней сокращался при применении мази «Аникол» до 25 - 27 дней.

Уменьшение сроков госпитализации на 3 - 5 дней способствует уменьшению затрат финансовых средств на лечение больного с гнойными ранами при стоимости койко-дня 375 рублей на суммы от 1125 до 1875 рублей. В данном случае при средней экономии средств в 1500 рублей на одного больного общая сумма экономии при лечении мазью «Аникол» 107 больных составила 160500 рублей. Данная сумма более чем в 535 раз перекрывает сумму на приобретение препарата для лечения.

Из 107 пролеченных с трофическими язвами больных только в одном случае отмечалась аллергическая реакция в виде дерматита, которая купировалась после отмены препарата и назначения десенсибилизирующих средств в течение 3 дней.

Таким образом, применение мази «Аникол» у больных с трофическими язвами при посттромбофлебитическом синдроме улучшает венозный кровоток, уменьшает перифокальную индурацию мягких тканей, стимулирует репаративные процессы и может быть рекомендована как метод лечения трофических язв при значительной экономии финансовых средств.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТРАТЕГИИ ОРИЕНТАЦИИ НА ПОТРЕБИТЕЛЯ В РОЗНИЧНОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СЕТИ**

*Арутюнян С. Р., Генералова Е. М. (Бакирский государственный медицинский университет, г. Уфа)*

В настоящее время актуальной становится проблема прогнозирования покупательского поведения и выявления наилучших методов воздействия на принятие покупателем решения в пользу покупки той или иной продукции. В связи с этим, нами был изучен вопрос влияния различных факторов на предпочтения потребителей фармацевтической продукции на розничном уровне.

Методом анализа таблиц сопряженности, была установлена зависимость потребительских предпочтений от социально-демографических признаков. Наиболее активная группа участников представлена женщинами (61%), в возрасте от 20 до 30 лет (56%), чаще всего со среднемесячным доходом от 1000 до 5000 рублей на человека и высшим образованием (51%). В результате исследований была построена повозрастная шкала потребителей. В результате анализа повозрастной шкалы было выявлено, что потребители в возрасте до 30 и более 50 лет посещают аптеки, находящиеся рядом с домом, в которых их устраивает ассортимент. Более целенаправленную причину посещения имеет население в возрасте 30-40 лет, направленные в аптеку справочной службой.

Потребителей в возрасте до 40 лет устраивают цены как государственных, так и частных аптек. Население в возрасте 40-50 лет (а по предварительным данным данная группа потребителей в основном имеет доход от 1000 до 5000 рублей на человека) предпочитают цены частных аптек. Население в возрасте более 50 лет, в основном пенсионеры с доходом до 1000 рублей, предпочитают цены государственных аптек.

Для потребителей в возрасте 20-30 лет при приобретении ЛП страна-производитель не имеет значения. Население в возрасте от 30 до 50 лет больше доверяют ЛП зарубежного производства. А потребители более старшего возраста, в связи с их доходом, предпочитают недорогостоящие отечественные ЛП.

Потребители до 50 лет используют в качестве источника информации справочную литературу и рекламу, а население более 50 лет перед началом лечения консультируются у медицинского или у аптечного работника. Исследования показали, что большая часть потребителей при выборе ЛП в первую очередь обращают внимание на эффективность и отсутствие побочных явлений.

Методом дисперсионного анализа нами были отобраны ЛП, наиболее часто пользующиеся спросом у населения, и выявлена зависимость предпочтений населения от возраста и пола. Исследования показали, что у мужчин чаще всего пользуются спросом ЛП, действующие на сердечно – сосудистую систему и ЛП, действующие преимущественно в области чувствительных нервных окончаний. У населения женского пола наибольшим спросом пользуется группа противомикробных, противовирусных, противопаразитарных ЛП и ЛП, регулирующие метаболические процессы.

Потребительские предпочтения в зависимости от возраста распределились следующим образом: ЛП, действующие преимущественно на центральную нервную систему, сердечно – сосудистую систему, а также действующие преимущественно в области чувствительных нервных окончаний, в основном используются потребителями в возрасте более 50 лет; ЛП, усиливающие выделительную функцию почек и регулирующие метаболические процессы использует население в возрасте от 30 – 40 лет; противомикробными, противовирусными, противопаразитарными средствами, пользуются потребители от 20 до 40 лет; большинство населения в возрасте до 30 и более 50 лет, в основном, применяют ЛП, действующие на периферические нейромедиаторные процессы; препараты разных фармакологических групп, а в данную группу входит большинство рекламируемых ЛП и биологически активных добавок, в основном, приобретают потребители в возрасте от 20 до 30 лет.

## МОДЕЛИРОВАНИЕ СБЫТОВОЙ ПОЛИТИКИ НА РЫНКЕ ПСИХОТРОПНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

*Бадакшанов А.Р., Трофимова Е.В. (Башкирский государственный медицинский университет,  
г. Уфа)*

Моделирование сбытового (покупательского) поведения позволяет установить общий вес критериев, предъявляемых к лекарственному препарату (ЛП) и обосновать выбор конкретного ЛП, с учетом его эффективности, побочных эффектов, стоимости и т.д. Для этого нами предложена модифицированная многофакторная модель (ММ) по Фишбейну [1], с помощью которой возможен выбор по необходимому количеству критериев.

Информационной базой для этого анализа послужили опросы врачей, провизоров, материалы полученные в процессе пробного маркетинга и т.п.

В процессе отбора ЛП, необходимо установить, в какой мере он соответствует требованиям врача. Для этого составляются анкеты, в которых врачи оценивают параметры данного ЛП по 5-ти балльной шкале. В качестве параметров представили: эффективность, отсутствие побочных действий (ОПД), эргономичность, соответствие качества препарата его цене. Анализ проводился по шести синдромам пограничных психических расстройств (ППР) (депрессия, астения, тревога, ипохондрия, истерия, фобия). По результатам обработки анкет была составлена модель соответствия качества ЛП требованиям врача (табл. на примере табл. Амитриптилина Никомед 0,025 №50).

Группы врачей Оценивших Амитриптилин как	Число оценив ших, %	Средние баллы параметров				Средний балл ЛС
		Эффек- Тивность	ОПД	эргоно- мичность	Цена и Качество	
очень хорошее	21	4,8	4,6	4,8	4,2	4,6
Хорошее	52	4,7	4,4	4,0	3,8	4,2
Среднее	17	3,9	3,7	4,1	3,6	3,8
Плохое	8	1,4	2,4	3,3	2,5	2,4
очень плохое	2	-	-	2,0	1,1	0,8
В целом по совокупности	100	3,7	3,7	3,6	3,0	3,5
Отклонение от max ожиданий	-	-1,3	-1,3	-1,4	-2,0	-1,5

Среднее отклонение от максимума составило -1,5, т.е. ЛП удовлетворяет своими параметрами лишь на 70%. Были отобраны ЛП, среднее отклонение которых не выходило за пределы  $\pm 2,0$ .

Примером формализации отношения к ЛП служит формула Фишбейна, по которой мы определили отношение потребителя к ЛП. Оценивать ЛП предлагалось по тем же параметрам, что и в модели соответствия качества требованиям врача. Затем рассчитывается ММ потребительских мнений, с учетом всех параметров ЛП и показывающая отношение к ЛП для лечения данного синдрома ППР. На следующем этапе были построены матрицы, отражающие отношение врача к ЛП данной фармакотерапевтической группы.



Метод, определяющий выбор ЛП путем составления ММ по Фишбеину возможно сочетать с уже имеющимися способами отбора ЛП для оптимального обеспечения стационарных больных [2], путем последовательного продолжения отбора.

*Литература*

1. Белявский И.К. Маркетинговые исследования. М.: Финансы и статистика, 2000.
2. Лозовая Г.Ф., Дмитриук Т.М., Бадакшанов А.Р. Основные принципы формирования перечня ЛП, применяемых для лечения больных пограничных психических состояний. Уфа, МЗ РБ, 2001.

**ИЗУЧЕНИЕ ИНДИКАТОРНЫХ СВОЙСТВ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА  
ЗОЛЫ РАСТЕНИЯ ATRAGENE SPECIOSA WEINM.**

*Барановская Н.В., Шилова И.В., (Томский политехнический университет, СГМУ, г. Томск)*

В настоящее время, несмотря на многообразие синтетических препаратов, лекарственные средства растительного происхождения пользуются большой популярностью. Изучение химического состава этих растений является актуальным с точки зрения как медицины, так и экологии, поскольку микроэлементы оказывают большое влияние на органическую компоненту, а их количество зависит от множества факторов среды произрастания и может служить в качестве индикаторов техногенного и природного воздействия.

Целью работы являлось изучение элементного состава золы надземной части княжика сибирского – *Atragene speciosa* Weinm. – экстракты которого оказывают выраженный ноотропный и адаптогенный эффект, а также возможности использования индикаторных свойств микроэлементов для нахождения наиболее благоприятных территорий для сбора растительного сырья.

Для определения количества микроэлементов в золе растения использовалось два вида анализа: инструментальный нейтронно-активационный и эмиссионный спектральный полуколичественный.

Проведенные исследования показали, что количество элементов варьирует в зависимости от места и времени сбора растения, фазы вегетации. Изучение коэффициентов биологического поглощения, рассчитанных относительно кларка литосферы по Виноградову А.П., а также относительно среднего содержания элементов в почвах по Bowen H.J.M., показало, что *Atragene speciosa* Weinm. избирательно накапливает серебро и олово. Отмечено наиболее высокое содержание серебра в пробах золы растения, отобранного в районе города Козинска Красноярского края, где рекомендуется изучение микроэлементного состава почвы.

В результате исследований выявлено повышенное количество свинца, цинка, кобальта, сурьмы и других элементов в пробах из Кош-Агачского района Республики Алтай, обусловленное природными особенностями региона; стронция, тория, редкоземельных элементов в Ширинской районе Республики Хакасия; тория, сурьмы, брома и цезия в Орджаникидзовском районе этого региона; тербия, европия, тория, стронция, цезия и золота в Онгудайском районе Республики Алтай; а также скандия, брома, редкоземельных элементов Бирилюсского района Красноярского края. Рекомендуется проведение дополнительных исследований для выявления влияния природных и техногенных вариаций микроэлементного состава на лекарственную компоненту.

Элементный состав золы княжика сибирского варьирует в зависимости от наличия природных и техногенных аномалий, что в свою очередь может повлиять на лечебные свойства данного растения. При сборе лекарственного сырья следует использовать микроэлементный состав, как индикатор наиболее благоприятных для его сбора территорий.

**АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА И МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ПОБЕГОВ  
БАГУЛЬНИКА БОЛОТНОГО.**

*Басова Е.В., Маликова А.А., Белоусов М.В.(СГМУ, г. Томск)*

Перспективными источниками лекарственных средств являются объекты растительного происхождения. В связи с этим нами было проведено изучение антиоксидантных свойств и элементного состава побегов багульника болотного (*Ledum palustre*. L.) с целью расширения спектра применения сырья багульника болотного в научной медицине. В настоящее время побеги багульника болотного используются в медицинской практике только в качестве противокашлевого и отхаркивающего средства. В народной медицине побеги багульника болотного применяются также как противовоспалительное, ранозаживляющее, антисептическое средство. По многочисленным литературным данным подобным действием обладают растения, содержащие флавоноиды. В исследуемом сырье мы обнаружили достаточно высокое содержание флавоноидов – 2,8% - 3,5%. Нами была проведена работа по выявлению зависимости количества флавоноидов в экстрактах от типа экстрагента. Результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1

Горячая вода	40% этанол	70% этанол	96% этанол
1,25 ± 0,01	3,1 ± 0,01	2,3 ± 0,01	1,9 ± 0,01

Были изучены антиоксидантные свойства в извлечениях, полученных из сырья багульника болотного. Определения проводились методом катодной вольтамперометрии с двухэлектродной электрохимической ячейкой, где в качестве рабочего использовался ртутно-пленочный электрод, в качестве электрода сравнения – хлорид-серебряный. В результате эксперимента установлена четкая корреляция между количественным содержанием флавоноидов в экстракте и их антиоксидантной активностью (таблица 2).

Таблица 2.

Экстракты	Водное извлечение	40% этанол	70% этанол	Аскорбиновая кислота
K, (г/мл) <sup>-1</sup>	93,6	284,1	130,2	115

При многих патологических процессах в организме нарушается баланс макро- и микроэлементов, восстановление которого благоприятно сказывается на процессе реабилитации. Мы исследовали элементный состав побегов багульника болотного с использованием нейтронно-активационного анализа; работу проводили на ядерном реакторе «Спутник», г.Томск. В результате было обнаружено достаточное содержание макро- и микроэлементов, обладающих биологической активностью, наряду с низким содержанием тяжелых металлов и других токсичных элементов, в % от массы сухого остатка (таблица 3).

Таблица 3

Sm	Cs	Ce	Cr	Ag	Rb	Co	Zn
0,95·10 <sup>-4</sup>	6,8·10 <sup>-4</sup>	<2·10 <sup>-4</sup>	30,6·10 <sup>-4</sup>	<0,4·10 <sup>-4</sup>	492·10 <sup>-4</sup>	3,6·10 <sup>-4</sup>	84·10 <sup>-4</sup>
Au	Se	U	Br	Hg	Sr	Sc	Sb
0,85·10 <sup>-4</sup>	<0,1·10 <sup>-4</sup>	<0,2·10 <sup>-4</sup>	30,2·10 <sup>-4</sup>	<10·10 <sup>-4</sup>	<100·10 <sup>-4</sup>	2,1·10 <sup>-4</sup>	<0,3·10 <sup>-4</sup>
Содержание макроэлементов, %							
Ca	Na	Fe	Ba				
13,4	0,43	0,62	0,424				

На основании полученных данных мы можем рекомендовать экстракты из побегов багульника болотного, полученные на 40% и 70% этаноле, для дальнейших исследований их мембранопротективных свойств.

### **АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА ЗУБЧАТКИ ОБЫКНОВЕННОЙ** *Баханова Е.М., Алексеев П.В. (Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ)*

Зубчатка обыкновенная (*Odontites vulgaris* Moench) является сырьем для получения перспективных лекарственных средств. В практике тибетской и народной медицины препараты из этого растения используются как слабительные, противовоспалительные, жаропонижающие средства, а также при заболеваниях печени, желудка, почек [3]. При изучении химического состава надземной части зубчатки в ней были обнаружены флавоноиды, иридоиды, фенолкарбоновые кислоты, сапонины, дубильные вещества, витамины [2]. В эксперименте установлено, что экстракт зубчатки обыкновенной обладает раназаживляющей активностью [1].

#### *Материалы и методы.*

Оценку антибактериальной активности экстракта зубчатки обыкновенной осуществляли методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде [4]. Готовились серийные разведения фитоэкстракта с концентрациями от 50.0 до 0.78 мг/мл. В качестве тест-объектов использовали музейные культуры условно-патогенных бактерий: *Escherichia coli* 408 Новгородская, *Staphylococcus aureus* 209P, *Proteus vulgaris* H50, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145, полученные из ГИСК им. Л.А.Тарасевича (Москва). Из суточных культур бактерий, выращенных на косяках с мясо-пептонным агаром, готовили по стандарту мутности рабочую суспензию в физиологическом растворе с титром 10<sup>9</sup> клеток в 1 мл. Микробная нагрузка для каждой культуры и для каждого варианта опыта составляла 250 тыс. клеток в 1мл. Бактерии с различными концентрациями препарата выращивали в термостате при 37°C в течении 18-24 часов. Контролем служили пробирки со средой без препарата, куда также вносили суспензию бактерий.

#### *Результаты и обсуждение.*

Установлено, что экстракт зубчатки обыкновенной обладает антимикробной активностью по отношению к изученным тест-бактериям. При этом наиболее выраженное бактериостатическое действие проявлялось по отношению к *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* (в концентрации фитоэкстракта 0,78 мг/мл). Умеренное бактериостатическое действие наблюдалось по отношению к *Proteus vulgaris* и *Pseudomonas aeruginosa* (в концентрации 1,56 мг/мл). Менее выраженное бактериостатическое действие проявлялось по отношению к *Streptococcus faecalis* (в концентрации 6,25 мг/мл). Наличие у экстракта зубчатки обыкновенной противомикробных свойств обусловлено, по-видимому, широким спектром биологически активных веществ, содержащихся в данном средстве.

*Заключение.*

Таким образом, экстракт зубчатки обыкновенной оказывает бактериостатическое действие по отношению к условно-патогенным микроорганизмам. Это является немаловажным моментом, так как данный фитоэкстракт представляет из себя перспективное лекарственное средство с выраженной ранозаживляющей активностью.

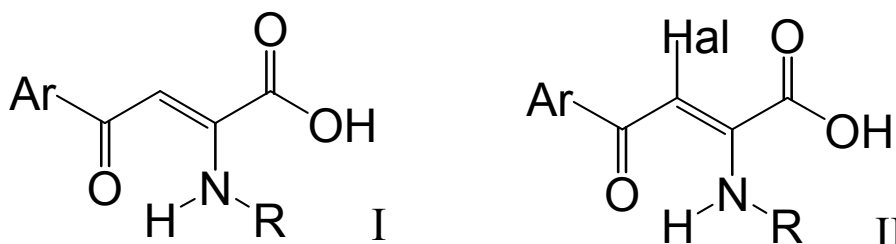
*Литература.*

1. Будаева С.Б., Ратникова Г.В., Николаева И.Г. и др. Зубчатка обыкновенная – перспективный источник для получения новых лекарственных средств // Тибетская медицина: теория и практика. Материалы конференции. – Улан-Удэ, 2001.- С.51-60.
2. Гармаев Р.Б., Николаев С.М., Найдакова Ц.А. Зубчатка поздняя. - Новосибирск, 1982.- 72с.
3. Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири. Новосибирск, 1991.- 431с.
4. Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии. - М.- 1971. –539с.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ 2-АМИНОЗАМЕЩЕННЫХ 4-АРИЛ-4-ОКСО-2-БУТЕНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫХ**

*Беляев А.О., Козьминых Е.Н., Козьминых В.О., Березина Е.С., Одегова Т.Ф., Новикова В.В., Лиманский Е.С. (Пермская государственная фармацевтическая академия, г.Пермь)*

Известно, что введение атома галогена в молекулы таких β-дикарбонильных соединений, как эфиры ароилпировиноградных кислот, приводит к значительному увеличению противомикробной активности. С целью выявления бактериостатического действия, нами был получен ряд 2-аминозамещенных 4-арил-4-оксо-2-бутеновых кислот (I) и их галогенпроизводных (II).



R = цикло-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>, Ar; Hal = Br, Cl

Определение противомикробной активности 25 соединений проводили методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде по отношению к двум штаммам: *S. aureus* P 209, *E. coli* M-17. Микробная нагрузка составила  $2,5 \times 10^5$  микробных тел/мл. Учет результатов производили через 18-20 часов термостатирования при температуре 37°C. Минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) устанавливали по отсутствию визуальных признаков роста микробов на питательной среде. В качестве эталона сравнения использовали норфлоксацин (МИК 0,25-1,0 мкг/мл и 0,06-1,0 мкг/мл по отношению к *S. aureus* и *E. coli*, соответственно).

В ходе исследования установлено, что 2-аминозамещенные-4-арил-4-оксо-2-бутеновые кислоты (I) проявляют незначительную противомикробную активность (МИК 125-1000 мкг/мл). Галогенпроизводные 2-аминозамещенных 4-арил-4-оксо-2-бутеновых кислот (II), также показывают невысокую противомикробную активность независимо от характера галогена (МИК 62-1000 мкг/мл).

Проведенные исследования показали, что 2-аминозамещенные 4-арил-4-оксо-2-бутеновые кислоты, и их галогенпроизводные проявляют слабую противомикробную активность.

**ОЦЕНКА НЕЙРОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА “МЕЛИССЫ НАСТОЙКА”**

*Болтабекова З.В., Титова И.Н., Чувахляев А.А. (Самарский государственный медицинский университет, г. Самара)*

“Мелиссы настойка” представляет собой водно-спиртовую вытяжку из травы мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis* L. сем. яснотковых - *Lamiaceae*), содержащую в качестве основных биологически активных соединений эфирное масло (гераниол, цитраль) и сумму фенилпропаноидов, в частности, розмариновую кислоту. В препарате содержатся также сопутствующие терпеноиды (β-кариофиллен, нераль, цитронеллол, цитронеллаль), флавоноиды (апигенин, лютеолин, цинарозид), стерины, дубильные вещества, каротиноиды.

Это прозрачная жидкость красновато-бурого цвета, со своеобразным специфическим запахом и слегка горьковато-пряным вкусом.

Исследования проводили на белых беспородных мышах. Опытные и контрольные группы составили животные весом 18-22 г., были соблюдены и прочие равные условия (пол, возраст, условия содержания и др.). Для получения стабильных и достоверных результатов на каждый вариант опыта (варьировались объекты исследования, дозы, схемы приема, анализаторы) формировались группы по 11-12 мышей.

Нейротропные эффекты настойки мелиссы изучали на модели сна у мышей, вызванного тиопенталом натрия (40 мг/кг, в/бр). Снотворное действие тиопентала натрия оценивали по продолжительности тестируемого сна в боковом положении животных. Введение исследуемого препарата "Мелиссы настойки" в различных дозах в группах по 11 животных осуществлялось в одно время суток (10-11 ч утра) внутривентриально в дозах 10, 25, 50, 100, 200 мг/кг на мышью за 20 мин до подкожного введения снотворного агента. Контрольные мыши (группа 1) получали дистиллированную воду в/бр в эквивалентных с настойкой мелиссы количествах (0,2 мл), а также, как и опытные группы, - снотворный агент.

Регистрировали длительность сна опытных животных. Введение настойки в зависимости от дозы увеличивало длительность сна на 57,21-274,46 %. Настойка в дозе 10 мг/кг не оказывала влияния на продолжительность сна. Длительность сна опытных животных заметно увеличивалась в дозах: 25 мг/кг на 57,21%, 50 мг/кг на 177, 95%, 100 мг/кг на 236, 37% и 200 мг/кг на 274, 46 %. Результаты опытов свидетельствуют о том, что настойка мелиссы значительно увеличивает снотворный эффект тиопентала натрия, т.е. оказывает седативное действие.

Проведенные исследования показывают, что по седативному действию на центральную нервную систему наиболее выраженным действием обладает "Мелиссы настойка" в дозе 50-100 мг/кг, что может быть принято за основу при расчете терапевтической дозы. Дальнейшее увеличение дозы незначительно сказывается на выраженности фармакологических эффектов.

Таким образом, новое лекарственное средство "Мелиссы настойка" оказывает седативное действие. В этой связи показаниями к применению данного препарата могут служить состояния при нервном возбуждении, бессоннице, неврозах сердечно-сосудистой системы, при спазмах желудочно-кишечного тракта. Данный препарат показан также в качестве успокаивающего средства при лечении заболеваний органов дыхания, почек, мочевыводящих путей, дисбактериозов и других заболеваний.

## **АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА ОРТИЛИИ ОДНОБОКОЙ**

*Ботоева Е.А., Баханова Е.М. (Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ)*

Ортилия однобокая (*Orthilia secunda* (L.) House s. str.) широко применяется в народной и тибетской медицине. Лекарственные средства, полученные из этого растения используются, главным образом, при гинекологических заболеваниях – бесплодии, маточных кровотечениях, эрозии шейки матки, при спаечных процессах и т.д. Надземная часть ортилии однобокой содержит большое количество биологически активных веществ, в частности, дубильные вещества, арбутин, органические кислоты, смолы, тритерпеновые сапонины, аминокислоты, антоцианы, иридоиды, флавоноиды, кумарины и др. [2].

### *Материалы и методы.*

Оценку антибактериальной активности экстракта ортилии однобокой осуществляли методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде [1]. Готовились серийные разведения фитоэкстракта с концентрациями от 17,0 до 0,11 мг/мл. В качестве тест-объектов использовали музейные культуры условно-патогенных бактерий: *Escherichia coli* 408 Новгородская, *Staphylococcus aureus* 209P, *Proteus vulgaris* H50, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145, полученные из ГИСК им. Л.А.Тарасевича (Москва). Из суточных культур бактерий, выращенных на косяках с мясо-пептонным агаром, готовили по стандарту мутности рабочую суспензию в физиологическом растворе с титром  $10^9$  клеток в 1 мл. Микробная нагрузка для каждой культуры и для каждого варианта опыта составляла 250 тыс. клеток в 1 мл. Бактерии с различными концентрациями препарата выращивали в термостате при 37°C в течении 18-24 часов. Контролем служили пробирки со средой без препарата, куда также вносили суспензию бактерий. Для проверки бактерицидной активности экстракта проводили пересевы из опытных пробирок, в которых отсутствовал рост бактерий, в пробирки со стерильной средой культивирования без препарата и на агаровую среду в чашки Петри. Бактерицидную активность учитывали через 18-24 ч. по отсутствию роста бактерий в пробирках и чашках.

### *Результаты и обсуждение.*

Установлено, что экстракт ортилии однобокой обладает антимикробной активностью по отношению к изученным тест-бактериям. При этом наиболее выраженное бактерицидное действие проявлялось по отношению к *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* и *Pseudomonas aeruginosa* (в концентрации фитоэкстракта 2,13 мг/мл). Умеренное бактерицидное действие наблюдалось по отношению к *Proteus vulgaris* и *Staphylococcus aureus* (в концентрации 4,25 мг/мл). В то же время наиболее выраженное бактериостатическое

действие проявлялось по отношению к *Streptococcus faecalis* (в концентрации фитоэкстракта 0,11 мг/мл). Умеренное бактериостатическое действие наблюдалось по отношению к *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* (в концентрации 0,21 мг/мл). Менее выраженное бактериостатическое действие проявлялось по отношению к *Staphylococcus aureus* и *Proteus vulgaris* (в концентрации 0,83 мг/мл). Наличие у экстракта ортилии односторонней противомикробных свойств обусловлено, по-видимому, широким спектром биологически активных веществ, содержащихся в данном средстве.

Таким образом, экстракт ортилии односторонней оказывает выраженное противомикробное действие по отношению к условно-патогенным бактериям. Это является немаловажным моментом, так как данный фитоэкстракт является перспективным лекарственным средством для лечения воспалительных гинекологических заболеваний.

#### *Литература*

1. Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии. - М.- 1971. -539с.
2. Телятьев В.В. Полезные растения Центральной Сибири. – Иркутск, 1985. –382с.

### **ПРИМЕНЕНИЕ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАСТЫ С СОКОМ КАЛАНХОЭ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГИНГИВИТОВ**

*Браташова О.А. (Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск)*

Группу гингивитов составляют следующие самостоятельные формы поражения маргинального пародонта: катаральный, гипертрофический, язвенный, атрофический и дескваматозный гингивиты. Наиболее часто встречаются в клинической практике катаральный и язвенный гингивиты различной степени тяжести. Основные требования, которые предъявляют к лекарственным веществам, используемым для местного лечения гингивитов: антисептическое и антибактериальное действие, снижение болевого синдрома, противовоспалительный эффект, нормализация функций сосудов, стимуляция регенерации эпителия и обмена [2]. Лекарственные средства растительного происхождения в той или иной степени отвечают этим требованиям. В стоматологической практике широко используют сок каланхоэ в виде орошений, аппликаций при лечении острого и хронического катарального гингивита. Сок оказывает выраженное противовоспалительное действие, стимулирует эпителизацию, повышает защитные свойства десны, нормализует проницаемость ее капилляров, миграцию лейкоцитов. Как следствие мобилизации резервных капилляров артериального типа при применении сока каланхоэ возникает гиперемия, чувство жара в десне. Для снятия этих явлений и более щадящего действия на десну нами была использована мочевиная, которая является биологически активным веществом, свободно проникает в межклеточные пространства и клетки, активирует многие ферменты обмена, влияет на проницаемость и, кроме того, усиливает регенеративные процессы, уменьшает отек тканей [1]. Лекарственной формой, позволяющей получить пролонгированное действие была избрана паста, в состав которой входил сок каланхоэ, мочевиная. Основой служила композиция цинка оксида и глины, которая в свою очередь обладает терапевтическим действием.

Определяли сорбционную активность пасты гравиметрическим методом с использованием целлофановой мембраны. Антимикробную активность устанавливали по задержки зон роста микроорганизмов. Пасту о пробиравали в комплексном лечении гингивитов различной степени тяжести. Критерии оценки: стойкость капилляров по Кулаженко, вакуумная проба, РАМ, исчезновение язв, прекращение выделения экссудата.

Предлагаемая стоматологическая паста с соком каланхоэ по реологическим показателям отвечает требованиям нормативной документации. Осмотическая активность составляет 160 % (время наблюдения 90 мин.). Антимикробная активность выражена как в отношении к стафилококкам, так и в отношении бактерий и бацилл. Отмечено, что после снятия аппликационной повязки больные не ощущали дискомфорта, чувство жжения отсутствовало. Клинические показатели: исчезла кровоточивость десен, уменьшилась отечность, язвенные пузырьки не сливались, наступало их отграничение, наблюдалось очищение поверхности от экссудата.

Разработана стоматологическая лечебная паста с соком каланхоэ, отвечающая требованиям ГФХІ. Применение пасты позволяет снять раздражающее действие сока каланхоэ, используя мочевиновую, а композиционная основа (цинк оксид и глина белая) потенцируют как противовоспалительное, так и антимикробное действие пасты.

#### *Литература*

1. Грохольский А.П., Кодола Н.А., Бургонский В.Г., Чайковский Ю.Б. Нетрадиционные методы лечения в стоматологии. – Киев, "Здоров'я". 1995. – С.284-293.
2. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 296 с.

## СТРУКТУРНАЯ ХИМИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОСУДОРОЖНЫХ СРЕДСТВ

*Буканова Е.В., Козьминых В.О., Колла В.Э., Шеленкова С.А. (Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь)*

Общепринятая классификация противосудорожных средств в настоящее время претерпевает значительные изменения, что связано с появлением большого количества антиконвульсантов. Единой химической классификации современных групп противосудорожных средств до сих пор нет. Имеется перечень применяемых в медицине антиконвульсантов [1], известны также три обзора – отечественный [2] и два зарубежных [3,4] по ряду противосудорожных средств, включающих, в основном, циклические имидазы и уреиды. Предлагаемая классификация основана на строении противосудорожных препаратов и субстанций. Выделены общие фармакофорные фрагменты молекул, обоснованы 5 основных групп.

### Классификация антиконвульсантов по группам структур

Структурные группы антиконвульсантов	Кол-во активных соед. (%)	Общее кол-во соед.
1. Соединения с профармакофорным цепным амидным звеном. Амиды и гидразиды алкил-, циклоалкил-, арил- и гетерилзамещенных моно- и дикарбоновых кислот	314(39)	795
2. Соединения с профармакофорным амидным звеном в кольце. Окса-, тиа-, аза-гетероциклы с имидным фрагментом (циклические имидазы, циклические уреиды)	73(44)	165
3. Нециклические соединения с профармакофорной карбонильной группой	15(53)	28
4. Соединения с профармакофорным ацильным звеном, не содержащие амидной группы	Препараты: вальпроевая кислота, вальпроат натрия	
5. Соединения с различными профармакофорными гетероциклическими фрагментами	Препараты: метиндион, нафтимидон, дензимол, сультам, морфолеп	
	20(28)	72
Итого:	422(40)	1060

### Литература

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства (пособие для врачей). – Харьков: Торсинг, 1997. Ч. 1. С. 29-45.
2. Бакибаев А.А., Горшкова В.К. Синтетические противоэпилептические препараты: обзор и перспективы // Бюллетень Томского научного центра АМН СССР. Томск, 1991. Вып. 3. С. 61-79.
3. Delgado J.N. Anticonvulsants // Amer. J. Pharm. Education. 1990. Vol. 54. P. 186-189.
4. Hadjipavlou-Litina D. Review, reevaluation, and new results in quantitative structure – activity studies of anticonvulsants // Med. Res. Rev. 1998. Vol. 18. № 2. P. 91-119.

## ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ПРОЦЕССА ЭКСТРАГИРОВАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ

*Бутко В.В., Мартиросян К.В., Евлампиев С.Б., Голов Е.В., Криворотов Н.В. (Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск, НИИ высоких напряжений при ТомПУ, г. Томск)*

В организации производства лекарственных средств на основе малоотходных ресурсосберегающих технологий проблемное значение имеет разработка и оптимизация научно обоснованных комплексных технологических процессов, обеспечивающих эффективную переработку лекарственного растительного сырья. Одной из актуальных задач технологии лекарств является разработка ресурсосберегающих технологий получения экстрактов.

Метод электроразрядной экстракции лекарственного растительного сырья [1,2] позволяет значительно упростить операции по получению суммарных экстрактов и снизить расход экстрагента, сырья и затрат на единицу готовой продукции. С помощью этого метода при извлечении до полного истощения получен водный экстракт из листьев софоры японской. В сравнении с методами реперколяции и тепловой экстракции получен существенный выигрыш во времени: электроразрядная экстракция занимает 1,5 часа, тогда как экстракция методом реперколяции - до 6 суток и тепловая экстракция - 5 часов.

При равенстве условий опыта проведено определение экстрактивных веществ в экстракте из листьев софоры японской, полученного при электроразрядной экстракции и традиционным методом (реперколяция). Методом электроразрядной экстракции получено извлечение в два раза превышающее по выходу экстрактивных веществ извлечение, полученное традиционным методом.

Температура в камере экстрактора по окончании экстрагирования не превышала 25<sup>0</sup> С, что исключает инактивацию биологически активных веществ.

Учитывая, что данное сырье стандартизуется по флавоноидам, мы провели исследование качественного состава флавоноидов в полученных извлечениях с использованием бумажной и тонкослойной хроматографии, а также с использованием хромогенных реактивов (2%-ный спиртовой раствор AlCl<sub>3</sub>, 5%-ный спиртовой раствор NaOH, порошок Mg в конц. HCl). Реакции на флавоноиды с данными реактивами были положительны. Пятна флавоноидов на хроматограммах в УФ-свете для каждого извлечения имели одинаковую интенсивность и при проявлении их различными реактивами на флавоноиды давали одинаковое окрашивание. Это свидетельствует о том, что основные действующие вещества софоры японской (флавоноиды), подвергаясь воздействию факторов, сопровождающих разряд в жидкости в камере экстрактора, не разрушаются, что имеет определяющее значение для получения эффективных препаратов на основе экстрактов, полученных методом электроразрядной экстракции.

Необходимо отметить, что водные извлечения, полученные с использованием электроразрядной экстракции, сохраняются в течение 7 дней, не подвергаясь микробной контаминации, что в три раза превышает срок сохранности извлечений, полученных реперколяцией.

Метод электроразрядной экстракции дает существенную экономию времени, обеспечивает ресурсосбережение и более высокий выход экстрактивных веществ.

#### *Литература*

1. Патент № 2066326 (РФ). Способ получения пектинов, обладающих антимикробным действием. Казуб В.Т., Кайшева Н.М., Кудимов Ю.Н. и др.
2. Патент № 2157231 (РФ). Способ получения водорастворимых полисахаридов, обладающих гепатопротекторной активностью, из листьев женьшеня. Казуб В.Т., Кудимов Ю.Н., Мартиросян К.В. и др.

### **КОРРЕКЦИЯ ТЕЧЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО CCl<sub>4</sub> ГЕПАТИТА У КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ЛИПОСОМ ВЛИЯЮЩИХ НА ЦИКЛ СФИНГОМИЕЛИНА**

*Вавилкин Д.А., Новицкий С.В., Рыжов С.В. (СГМУ, г.Томск)*

Следует признать, что имеющихся на сегодняшний день знаний относительно патогенеза вирусных гепатитов явно не достаточно. Об этом однозначно свидетельствует невозможность предсказания исхода заболевания и частая неэффективность проводимой терапии. Имеется мало данных по изучению биохимических изменений происходящих в гепатоцитах, при взаимодействии с вирусом на уровне вторичных посредников, которые играют роль в развитии основных клеточных программ клетки (апоптоз, пролиферация и дифференцировка). Многие из этих мессенджеров имеют липидную природу и литературные данные позволяют утверждать, что множество липидных каскадов, включенных в реализацию клеточных программ, приводит к активации сфингомиелинового цикла, продукты которого служат определяющим звеном в их развитии.

Цель работы состояла в проведении, на основании полученных нами ранее данных, коррекции течения токсического (CCl<sub>4</sub>) гепатита у крыс путем введения липосом содержащих вещества влияющих на активность сфингомиелинового цикла.

Эксперимент проведен на 120 крысах линии Вистар обоюго пола массой 170 – 230 г. Токсический гепатит вызывали 3-х кратным, с интервалом в 4 суток, подкожным введением крысам 50% масляного раствора CCl<sub>4</sub> из расчета 0,45 мл раствора 100 г массы тела. Введение липосом проводили в течении 10 дней, начиная со второй инъекции CCl<sub>4</sub>, в хвостовую вену, 1 раз в сутки. Исследования проводили на 4-й, 8-й, 12-й и 17-й дни после завершения курса введения CCl<sub>4</sub>. При этом на каждый из указанных сроков использовали по 10 животных. Каждая группа состояла из равного числа самцов и самок. Исследованные животные были разделены на 4 группы (по 10 животных в каждой): I – контрольная (без введения CCl<sub>4</sub> и липосом), II – введение только CCl<sub>4</sub>, III – введение «пустых» липосом и IV – введение липосом в которые входили вещества влияющие на цикл сфингомиелина (сфингомиелиназа, церамиды, вит.Е). Для оценки функционального состояния печени в сыворотке крови крыс определяли активность трансаминаз (АсАТ и АлАТ), тимоловую пробу и концентрацию общего билирубина (ОБР) с помощью наборов реактивов фирмы "Лахема" (Чехия). В предварительно перфузионной печени методом ТСХ определяли активность сфингомиелиназы, содержание сфингомиелина и церамидов. Статистическую обработку результатов проводили стандартными методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента, а также линейного корреляционного анализа (пакет компьютерных программ "Statgraphics").

Введение липосом, в состав которых входят вещества влияющие на цикл сфингомиелина, крысам на фоне развития токсического CCl<sub>4</sub> гепатита приводит к выраженному улучшению течения заболевания выражающемуся в стабилизации биохимических проб печени (АлАТ, АсАТ, ТП, ОБР). Наиболее выраженные изменения наблюдаются в IV группе. В ней уже на 12 день наблюдается стабилизация печеночных проб, в III же группе это происходит на 17 день, а во II этого не происходит вовсе. Активность сфингомиелиназы была повышена как в III так и в IV группе, это по всей видимости связано с активирующим действием

фосфатидилхолина, входящего в состав липосом. Соотношение сфингомиелин/церамид уменьшено практически в 2 раза (за счет увеличения церамидов) в IV группе по сравнению с III группой и в 2,5 при сравнении с контролем что, наверное, и является причиной благоприятного течения гепатита.

Введение липосом избирательно действующих на активность вторичных (липидных) посредников может служить одним из направлений в терапии вирусных гепатитов при которой будет снижаться риск развития осложнений данного заболевания (цирроз, рак).

### **ЗАВИСИМОСТЬ «СТРУКТУРА – ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ» В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ АНТРАНИЛОВОЙ КИСЛОТЫ**

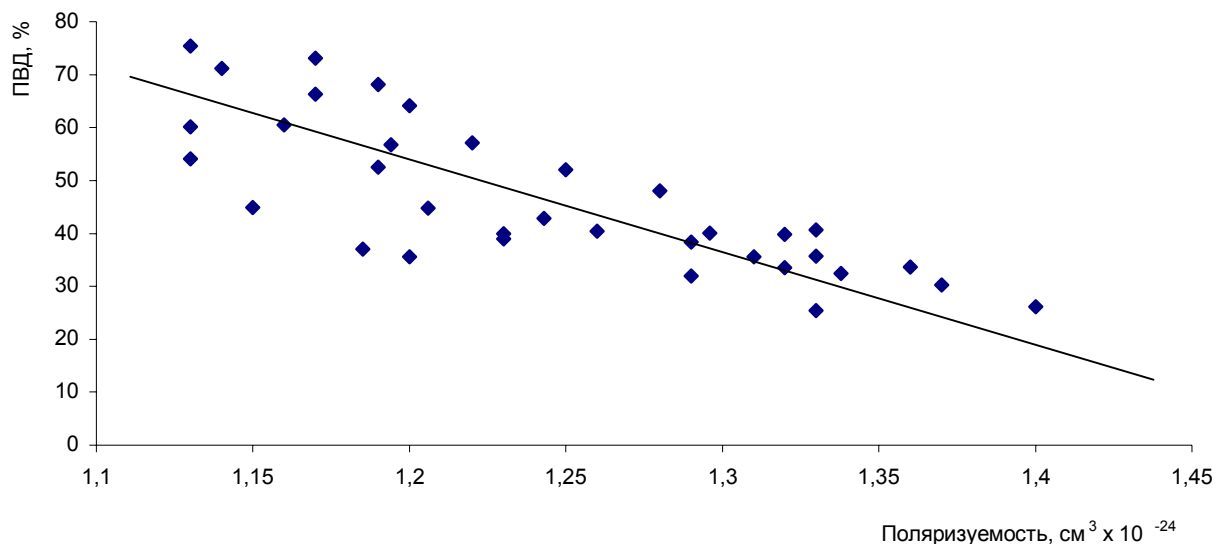
*Васильева М.Ю., Марданова Л.Г. (Пермская государственная фармацевтическая академия г. Пермь)*

Поиск активных в биологическом отношении веществ носит актуальный характер. Одно из современных направлений, успешно решающих данную задачу – установление количественной взаимосвязи структуры с фармакологической активностью [ 3 ].

Нами проведён анализ возможной связи противовоспалительной активности с поляризуемостью и удельной массой. Поляризуемость определяет структуру, межмолекулярные взаимодействия и химическую реакционную способность [ 1 ]. В качестве универсального дескриптора, характеризующего молекулу в целом, нами был выбран условный параметр «удельная масса» - отношение молекулярной массы к молярному объёму (Молек. масса/ МО) [ 2 ]. Эти параметры – молекулярный вес, поляризуемость и молярный объём вещества ( $МО \text{ см}^3$  с точностью  $\pm 3,0 \text{ см}^3$ ) были рассчитаны по программе ACD/Chem Sketh, Version 3.50, 1998.

Сравнение противовоспалительной активности 35 производных антралиновой кислоты с поляризуемостью и удельной массой молекулы показало, что между выраженностью противовоспалительного действия, поляризуемостью и удельной массой имеется линейная зависимость (рис.). Коэффициент корреляции между противовоспалительной активностью и поляризуемостью равен 0,40, что при 35 объектах соответствует уровню вероятности  $\leq 0,05$ . Коэффициент корреляции между противовоспалительной активностью и удельной массой равен 0,71, что при 35 объектах укладывается в рамки вероятности  $\leq 0,01$ .

Проведённое сопоставление показало, что при уменьшении поляризуемости и уменьшении удельной массы молекулы противовоспалительное действие исследованных соединений увеличивается.



**Рис.** Зависимость противовоспалительной активности производных антралиновой кислоты от удельной массы молекулы

#### *Литература*

1. Верещагин А.Н. Характеристика анизотропии и поляризуемости молекул.- М.: Наука, 1982. – 308с.
2. Колла В.Э., Шеленкова С.А., Козьминых В.О. Новый универсальный дескриптор для оценки антиконвульсантов // Экспер. Фармакол. Информ. Бюллетень ПГФА. – 1999.-№3.-С.14-16.
3. Подчерзцева А.В., Коркодинова Л.М., Визгунова О.Л. Прогнозирование противовоспалительной активности производных амидов N-замещённых 5-бром антралиновых кислот // Актуальные проблемы фармацевтической науки и образования: итоги и перспективы. Материалы межвузовской научно-практической конференции, посвящённой 85-летию высшего образования на Урале. –Пермь:ПГФА. – 2001. – С.55.



## **МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА ROSACEAE , ПРОИЗРАСТАЮЩИХ НА СЕВЕРНОМ КАВКАЗЕ**

*Вдовенко-Мартынова Н.Н. (Пятигорская государственная фармацевтическая академия г. Пятигорск)*

Флора Северного Кавказа богата и разнообразна. Этот район интересен с точки зрения отбора перспективных видов. Растения семейства Rosaceae имеют большое практическое значение. Многие из широко распространенных видов используются при лечении различных заболеваний[1]. Теоретический и практический интерес представляет видовая специфичность растений по микроэлементному составу и их количественному содержанию. Работы В. И. Вернадского утвердили представления о микроэлементах как о необходимых элементах питания растений, а А. П. Виноградова - о их миграции в системе почва - растение - животный организм[2]. Нарушения микроэлементного равновесия в организме играют существенную роль в этиологии многих заболеваний. Макро- и микроэлементы находятся в растениях в органически связанной, то есть наиболее доступной и усвояемой форме для организма, и оказывая фармакологическое действие не вызывают побочных токсических проявлений, даже при их избытке[1,3]. На основании данных о высокой биологической активности макро- и микроэлементов, их участия в активизации действия лекарственных препаратов, а также в связи с осложняющейся экологической обстановкой нами проводится работа по изучению минерального состава некоторых растений семейства Rosaceae, произрастающих на Северном Кавказе. Объектами исследования явились *Filipendula ulmaria* L. Maxim., *F. hexapetala* Gilib., *Fragaria vesca* L., *F. moschata* Duch., *F. orientalis* Losinsk, *Spiraea hypericifolia* L., *S. crenata* L. Сырьё для исследований заготавливалось в течение 1998-2001 г в период массового цветения растений. Определение элементов в исследуемых образцах проводили с помощью метода одновременного многоэлементного анализа – эмиссионной спектроскопии. Образцы высушивали, измельчали, озоляли в муфельной печи при температуре 550\*С при доступе воздуха в течение двух часов. Зола, после охлаждения взвешивали и анализировали. Качественный состав и количественное содержание элементов определяли на базе нескольких аккредитованных независимых лабораторий с помощью приборов: СТЭ-1, ИПС-30, ДФС-8-1, ДФС-452. Определение каждого образца проводили в пяти повторностях. Исследовали также почву, на которой были собраны образцы растительного сырья. Содержание определяли на спектрограммах с погрешностью не более 2% в пересчете на золу. Проведено определение пятидесяти элементов. Установлено, что исследуемые виды рода *Fragaria* содержат макроэлементы: К, Са, Mg, Fe; микроэлементы: Со, Mg, Mn, Cu, Мо, Cr, Zn, Al, Ва, В, V, Se, Ni, Sr, Pb, I, Br; накапливают Cu, Zn, Br, особенно Fe, Se. Виды рода *Filipendula* – макроэлементы: Са, К, Na, Mg, Fe; микроэлементы: Li, Zn, Cu, Ni, Mn, Со, Мо, Al, Se, I; концентрируют: Mn, Li, Cu, Fe. Виды рода *Spiraea* – макроэлементы : К, Са, Mg, Fe ; микроэлементы: Cr, Mg, Mn, Cu, Мо, Zn, Al, Ва, Li, Se, Ni, Sr, Pb, I, Br; накапливают: Ва, Sr, Se. Исследования показали, что содержание макроэлементов в анализируемых образцах колеблется в зависимости от видовой специфичности, но характеризуется относительно близкими величинами. Различия в концентрации отдельных микроэлементов придают каждому виду черты химической неповторимости. Кроме того, сведения о минеральном составе позволят использовать лекарственное растительное сырьё более полно и комплексно для лечения ряда патологий.

### *Литература*

1. Исаев Ю.А. Лечение микроэлементами, металлами и минералами. Киев: Здоровье, 1992.-118 с.
2. Кретович В. Л. Основы биохимии растений.- М.: Высш. шк., 1980.-445 с.
3. Roman J., Kutsky Ph. D. Handbook of vitamins, minerals and hormones. - N.Y. etc.: Van Nostrand: Reinhold, 1981.- 492 p.

## **ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛОДОВ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ, КУЛЬТИВИРУЕМОЙ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Волоцужева А. В. (Самарский государственный медицинский университет, г. Самара)*

Перспективным направлением в современной лечебно-профилактической медицине является использование фитоэкспротекторов, обладающих гепатопротекторным и антиоксидантным действием. Известны лекарственные средства, обладающие гепатопротекторной активностью: Гепатофальк планта, Гепабене, Легалон, Силимарин седико, биологически активные соединения (БАС) которых получены из плодов расторопши пятнистой (*Silybum marianum* (L.) Gaertn. - *Asteraceae*) [1-3]. Одной из актуальных задач фармации по-прежнему является создание высокоэффективных отечественных лекарственных препаратов, а также разработка методик их качественного и количественного анализа. Нами разработан ряд новых гепатопротекторов на основе плодов расторопши пятнистой, культивируемой в Самарской области (совхоз «Сергиевский»): экстракт расторопши жидкий, порошок плодов, сироп расторопши, силибохол, для которых разработаны унифицированные методики качественного и количественного анализа [1, 2].

Цель настоящей работы - углубленное изучение химического состава плодов расторопши пятнистой, определение качественного и количественного содержания флаволигнанов - основных БАС, определяющих гепатопротекторные свойства препаратов.

В качестве растительного материала использовали образцы плодов расторопши пятнистой, культивируемой в Самарской области и шрот (отходы производства масла). Исследуемые образцы сырья экстрагировали водным спиртом в соответствии с ВФС «Экстракт расторопши жидкий» (42-3381-99). Исследование компонентного состава плодов расторопши пятнистой осуществляли методом ТСХ (система растворителей: хлороформ-ацетон-муравьиная кислота в соотношении 9:1:2, пластинки «Сорбфил ПТСХ-П-А-УФ») и прямой спектрофотометрии с использованием Государственного стандартного образца силибина (ВФС 42-3383-89).

В ходе исследований выделили и идентифицировали силибин, силидианин, силикрин и дегидросилибин, причем последний впервые описан для расторопши пятнистой, культивируемой в Российской Федерации и странах СНГ. Данное вещество при просмотре хроматограммы в ультрафиолетовом свете обнаруживается в виде пятна фиолетового цвета с величиной  $R_f$  около 0,9. При последующей обработке этой же хроматограммы раствором диазобензолсульфоуксусной кислоты пятно дегидросилибина приобретает ярко желтую окраску.

Таким образом, результаты проведенных исследований создают предпосылки для более объективного контроля качества сырья и препаратов на основе плодов расторопши пятнистой.

#### *Литература*

1. Куркин В. А., Запесочная Г. Г. Флаволигнаны и другие природные лигноиды. Проблемы структурного анализа // Химия природ. соедин. -1987. - №1. - С.11-34.
2. Куркин В. А., Запесочная Г. Г., Авдеева Е. В. и др. Количественное определение силибина и суммы флаволигнанов в плодах *Silybum marianum* (L.) Gaertn // Растительные ресурсы. – 1996. - Т. 32, вып 3. - С. 80-86.
3. Куркин В. А., Лебедев А. А., Запесочная Г. Г. и др. Гепатопротекторы и антиоксиданты плодов расторопши пятнистой // VII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: тезисы докладов. - М., 2000. - С. 514.

### **РАЗРАБОТКА ГЕЛЯ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО, ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ЛОР-ПРАКТИКИ**

*Воронин А.В., Сохина А.А. (Самарский медицинский университет, г. Самара)*

Современные представления о сущности воспалительных, аллергических повреждений тканей и органов основываются на ведущей роли процессов перекисного окисления липидов. С учетом известной роли перекисного окисления липидов в развитии воспаления практический интерес представляет разработка новых подходов к фармакотерапии воспалительного процесса, операционных травм в оториноларингологической практике с применением антиоксидантных препаратов [1]. Целью настоящей работы была разработка геля «Лороспир» для оториноларингологической практики на основе биомассы спирулины, антиоксидантный эффект которой обусловлен комплексом биологически активных соединений: каротиноидов, токоферола, фикоцианина.

#### *Материалы и методы исследования*

Исследовали композиции гидрогелей с различной концентрацией биомассы спирулины (0,5-5%) на аэросил-глицериновых основах (диапазон концентраций аэросила 3-10%). Методы исследования: технологический, фитохимический, токсико-фармакологический.

#### *Результаты и их обсуждение*

Обоснование состава препарата включало экспериментальный выбор концентрации биомассы спирулины и состава вспомогательных веществ. Концентрация биомассы спирулины была выбрана в результате предварительных фармакологических исследований по критериям противовоспалительной, регенерирующей активности и отсутствия общетоксического действия и составила 1% [3]. Анализ данных позволил сделать вывод о целесообразности использования гидрофильных основ (аэросил-глицериновых), как наиболее приемлемых в терапии состояний, главным патогенетическим механизмом которых является воспалительный процесс. Исследования структурно-механических свойств аэросил-глицериновых основ показали, что вязкость увеличивается прямо пропорционально концентрации аэросила в гидрогеле. При введении 5% аэросила образовывались гели, эффективная вязкость которых укладывалась в границы реологического оптимума консистенции гидрофильных мазей.

Идентификация хлорофилла и каротиноидов методом тонкослойной хроматографии; фикоцианина – методом спектрофотометрии положена в основу определения подлинности препарата. Для оценки качества предложена методика количественного определения  $\beta$ -каротина [2]; определен нижний предел содержания – 3 мг%.

В результате проведенных исследований разработан состав и технология препарата «Лороспир» для оториноларингологической практики, определены показатели качества и методические подходы к его стандартизации, реализованные в проекте фармакопейной статьи предприятия.

*Литература*

1. Владимиров Ю.А. Роль нарушения липидного слоя мембран в развитии патологических процессов // Пат.физиол. и эксперим. тер. – 1989. – № 4.
2. Методики идентификации различных пигментов и количественного спектрофотометрического определения суммарного содержания каротиноидов и белка в фитомассе *Spirulina platensis* (Nords.) Geilt. / Первушкин С.В., Куркин В.А., Воронин А.В и др. // Растительные ресурсы. – 2002. – Т. 38. – вып. 1.
3. Первушкин С.В., Астраханова М.М., Куркин В.А. Создание лекарственных форм ранозаживляющего действия // Самарский медицинский архив: Сборник четвертый под ред. Г.Л. Ратнера. – 1997.

**РАЗРАБОТКА ГЕЛЯ КАРБОКСИМЕТИЛХИТОЗАНА АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ**

*Гартман О.Р., Воробьева В.М., Иванов А.В. Крафт Л.А. (АРМУ, г. Барнаул)*

Расширение сырьевой базы для получения биосовместимых полимеров и лекарственных препаратов на их основе представляет актуальную и многоплановую задачу. В связи с вышеизложенным, хитин, хитозан и их производные, благодаря высокой биосовместимости и широкому спектру физико-химических и фармакологических свойств, представляют особый интерес для изучения [1]. В ранее проведенных нами исследованиях разработан способ получения карбоксиметилхитозана (КМХ) из нового хитинсодержащего сырья рачка Гаммарус [2].

Целью данных исследований явилась разработка геля карбоксиметилхитозана и изучение его антимикробных свойств в отношении возбудителей гнойно-воспалительных процессов. При выполнении указанной задачи изучены композиции, содержащие КМХ в концентрации 3-10 %, пластификатор-глицерин в количестве 5-30 %. Исследования по изучению структурно-механических свойств позволили выбрать оптимальный состав геля с содержанием 6% КМХ и 30 % глицерина.

Антимикробные свойства предложенной композиции были установлены модифицированным методом определения клинической устойчивости бактерий на 35 штаммах микроорганизмов, выделенных у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями кожных покровов. Динамика изменения чувствительности штаммов микроорганизмов по группам в зависимости от времени контакта представлена в таблице

Таблица 1

Динамика изменения чувствительности штаммов микроорганизмов по группам в зависимости от времени контакта с гелем КМХ (%)

Наименование группы микроорганизмов	Время контакта			
	0 часов	1 час	3 часа	24час
I. Грамотрицательные	53,8	92,3	92,3	92,3
Псевдомонады	50	100	100	100
Клебсиеллы	100	100	100	100
Кишечная палочка	0	33,3	33,3	33,3
II. Грамположительные	77,7	94,4	100	100
Стафилококки	66,6	100	100	100
Дифтероиды	88,8	88,8	100	100
Грибы	100	100	100	100

Из данных таблицы видно, что все использованные в эксперименте микроорганизмы чувствительны к гелю КМХ, увеличение времени контакта с лекарственной формой обеспечивает противомикробный эффект не только в отношении грамположительной, но и грамотрицательной микрофлоры. По степени чувствительности к гелю КМХ перечисленные группы микроорганизмов можно расположить в следующей последовательности: клебсиеллы (100%) дифтероиды (94,4%) стафиококки (91,6%) псевдомонады (87,5%) кишечная палочка (24,9 %).

Таким образом, в результате проведенных исследований разработан гель карбоксиметилхитозана, изучена его антимикробная активность и показана перспективность использования КМХ из рачка Гаммарус в качестве формообразующего вещества с антимикробными свойствами.

*Литература*

1. Дубинская А.М., Добротворский А.Е. Применение хитина и его производных в фармации//Химико-фармацевтический журнал, 1989.-№5.-С.623-628.
2. Способ получения карбоксиметилхитозана / А.В. Иванов, О.Р. Гартман, В.М. Раевских, Н.Г. Базарнова // Заявка на патентование № 2000116314, положительное решение от 20.06.2000г.

## **ВЭЖХ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЕТОТИФЕНА**

*Говорова Е.Г., Хомов Ю.А., Кокшарова Н.В. (ПГФА, Пермь)*

Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии широко и успешно применяется для аналитического определения различных лекарственных соединений в лекарственных формах и биологических жидкостях. [1, 2, 3].

Данное сообщение является фрагментом исследования хроматографического поведения антиаллергического средства кетотифена и возможности применения метода ВЭЖХ для его определения.

Ранее было установлено, что спектр поглощения кетотифена в УФ-области характеризуется одной полосой поглощения с одним максимумом 299–300 нм для растворов в 95% этаноле, 0,1 М кислоты хлористоводородной, хлороформе, бензоле [4].

Хроматографический анализ проводили на микроколоночном жидкостном хроматографе «Миллихром» с УФ-детектором, на стандартной аналитической колонке из нержавеющей стали длиной 64 мм и внутренним диаметром 2 мм, заполненной сорбентом Lichrosorb RP–18 с зернением 5 мкм. В качестве подвижной фазы была выбрана смесь ацетонитрила с раствором 0,05 М кислоты хлористоводородной в соотношении 1:1 рН 3,0. Объем вводимой пробы на анализ 5 мкл. Скорость подачи элюента 100 мкл/мин. Скорость диаграммной ленты 10 мм/мин. Время удерживания 5,06. Детектирование проводили при длине волны 300 нм, соответствующей максимуму поглощения раствора кетотифена в элюенте.

Для разработки методики количественного определения построили калибровочный график зависимости площади хроматографического пика от концентрации кетотифена методом абсолютной калибровки. Стандартный раствор кетотифена с концентрацией 100 мкг/мл в элюенте. Линейная зависимость наблюдается в интервале концентраций 0,1–0,5 мкг кетотифена при вводе пробы 1–5 мкл.

Методика была применена далее для количественного определения кетотифена в моче. В условиях модельного эксперимента изолирование кетотифена проводили прямой дробной экстракцией хлороформом из щелочного аммиачного раствора рН 10 после насыщения кристаллическим аммония сульфатом. Хлороформные извлечения отделяли, испаряли досуха. Остаток растворяли в 30 мкл элюента. 5 мкл полученного раствора хроматографировали в ранее выбранных условиях. По предлагаемой методике удавалось определить до 95% (из 2 мкг, добавленных к пробе мочи) кетотифена.

Проведенные исследования позволяют сделать вывод о возможности использования метода ВЭЖХ для определения содержания кетотифена в моче.

### *Литература*

1. Еремин С.К., Изотов Б.Н. Применение высокоэффективной жидкостной хроматографии в химико-токсикологическом анализе лекарственных соединений // Ж. аналитической химии. – М., 1988. – Т. XLIV. – С. 5 – 19.
2. Применение высокоэффективной жидкостной хроматографии в анализе лекарственных препаратов / А.П.Арзамасцев, Д.Б.Никуличев, Д.М.Попов и др.// Хим.-фармац. журн. – 1989. – Т. 23, № 4. – С. 86 – 91.
3. Лайпанов А.Х., Серегина Е.В., Дементьева Н.Н. Применение высокоэффективной жидкостной хроматографии в фармацевтическом анализе производных тропана //Фармация. – 1995. - № 2. – С. 36 – 39.
4. Хомов Ю.А., Говорова Е.Г., Кокшарова Н.В. УФ-спектрофотометрический метод анализа кетотифена в биологических субстратах // Молодые ученые Волго-Уральского региона на рубеже веков. Материалы юбилейной науч. конф. – Уфа, 2001. – С. 319 – 320.

## **ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ АНТИБИОТИКОВ НА ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЮ БИОЖИДКОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА**

*Григорьева Т.М., Григорьев О.А. (Курский медицинский университет, г. Курск)*

Большое значение имеет использование в качестве метода биофармацевтического анализа современных и перспективных методов анализа - хемилюминометрии и биохемилюминометрии, преимуществом которых является высокая специфичность используемых ферментных систем и высокий квантовый выход данных реакций, что определяет их высокую чувствительность. Благодаря этому достигаются низкие пределы определения веществ, зачастую без предварительного разделения сложных по составу систем, каковыми являются биологические жидкости организма человека. Еще одним преимуществом данного метода является его экспрессность: непосредственное измерение одной пробы занимает 1-2 мин. Эти преимущества данных методов позволяют использовать их для определения лекарственных средств в крови пациентов с целью фармакокинетической оптимизации процессов фармакотерапии.

Известно, что многие антибиотики способны выступать в качестве ингибиторов биолюминесцентного свечения, что может быть положено в основу их количественного определения [1]. Однако, в доступной нам литературе, мы не обнаружили разработок методик анализа лекарственных веществ данными методами, поэтому основной задачей нашего исследования является теоретическое обоснование и создание способов анализа ряда антибиотиков биолюминесцентным методом.

В настоящее время существующая нормативная документация предусматривает для количественного определения антибиотиков в основном микробиологические методы исследования (метод диффузии в агар), которые характеризуются как сравнительно невысокой чувствительностью до ( $10^{-7}$  г/л), так и чрезвычайной длительностью проведения анализа (16 – 18 часов). И если для исследования антибиотиков в лекарственных формах этих величин достаточно, то для анализа в биологических жидкостях при проведении фармакокинетических исследований этого мало. Биохемиллюминесцентный метод анализа обладает более высокой чувствительностью – до  $10^{-13}$  -  $10^{-15}$  г/л.

Для разработки методик анализа антибиотиков необходимо было сначала определить значения нормы хемиллюминесценции биожидкостей человека с целью дальнейшего установления количественных характеристик процесса ингибирования люминесцентного свечения анализируемыми препаратами. В нашей работе мы использовали данные исследований десяти возрастных групп мужчин и женщин при определении интенсивности хемиллюминесценции слюны и шести групп при определении данного параметра в моче и плазме крови.

Целью нашей работы было изучить динамику ингибирования хемиллюминесценции плазмы крови некоторыми антибиотиками группы аминогликозидов (гентамицин). Терапевтическая концентрация гентамицина находится в области 5,0-9,0 мкг/мл [2]. Для эксперимента использовались стандартные растворы антибиотика данных концентраций и биологические жидкости: плазма крови и моча.

По результатам исследования достоверное снижение интенсивности хемиллюминесценции плазмы крови наблюдалось при концентрации гентамицина в диапазоне 8,0 – 10, 0 мкг/мл, что было положено в основу количественного определения гентамицина.

### *Литература*

1. Кратасюк В.А. и др. – Биофизика, 1982, № 6, с. 28-36.
2. Селезнев Е.Ф., Криков В.И. – Фармация, 1986, № 2, с. 83-87.

## **ПОЛИСАХАРИДЫ ACORUS CALAMUS L.**

*Гурьев А.М. (СГМУ, г. Томск)*

Корневища айра болотного используются в официальной медицине при гастритах и язвенной болезни. По литературным данным в них содержится эфирное масло, фенольные соединения и набор других БАВ, оказывающих целебное действие при данных патологиях. Однако, в доступной нам литературе отсутствуют сведения о полисахаридном комплексе айра болотного, который, возможно играет одну из ключевых ролей в устранении этих процессов [1].

Исследовали корневища айра болотного (*Acorus calamus L.*), собранные в период вегетации в Казахстане в окрестностях г. Усть-Каменогорска. И шрот, оставшийся после 10 часовой отгонки из них с водяным паром эфирного масла.

Из одной навески сырья последовательно извлекали водорастворимые полисахариды (ВРПС), пектиновые вещества (ПВ), гемицеллюлозы А и Б (ГЦ). Полученные фракции очищали 96% этанолом и диэтиловым эфиром.

Для определения моносахаридного состава фракции полисахаридов подвергали гидролизу. Продукты гидролиза после нейтрализации бария карбонатом исследовали на бумага «Ленинградская М» методом восходящей хроматографии в системе ацетон-бутанол-вода (7:2:1). Пятна моносахаридов проявляли раствором кислого анилинофталагата в водонасыщенном растворе бутанола (10 мин. 105-110 С) и идентифицировали по Rf стандартных образцов- свидетелей.

Количественное содержание восстанавливающих сахаров определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 460 нм после реакции с пикриновой кислотой в щелочной среде.

Присутствие крахмала в составе полисахаридных фракций определяли добавлением к ним раствора йода, а инулина добавлением спиртового раствора тимола с концентрированной серной кислотой.

Содержание и характеристики полисахаридных фракций, а так же их моносахаридный состав представлены в таблице

Фракция ПСК	Содержание в сырье, %		Восст. сахара, %		цвет		Крах- мал		Ину- лин		Моносахаридный состав	
	нат.	шрот	нат.	шрот	нат.	шр.	н	ш	н	ш	натив	шрот
ВРПС	1,72	5,27	9,55	28,13	сер.	кор.	-	-	+	+	Xyl, Glu	Xyl, Ara, Glu
ПВ	4,05	10,98	41,7	21,91	бел.	бел.	+	+	+	+	Xyl, Ara, Glu, Man, Gluc.ac.	Glu, Ara, Glucur. acid
Гц А	сл.	2,4	-	30,42	-	бел.	-	-	+	+	-	Xyl, Glu
Гц Б	8,42	сл.	28,3	-	кор.	-	-	-	+	+	Xyl	-

Таким образом, в полисахаридном комплексе корневищ Айра болотного (*Acorus calamus L.*) преобладают пектиновые вещества, в составе которых обнаружены ксилоза, арабиноза, глюкоза, манноза, и

глюкуроновая кислота. Так же надо отметить, что суммарный выход полисахаридов из шрота выше чем из нативного сырья.

*Литература*

1. Барнаулов О.Д. К механизму гастропротективного действия полисахаридов из стеблей шток розы розовой (*Alcea rosea*). // Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока, 1986, стр.17.

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ЛЕВЗЕИ САФЛОРОВИДНОЙ**

*Дремова Е. А..(Самарский государственный медицинский университет г.Самара)*

В настоящее время отечественные препараты растительного происхождения пользуются все большим спросом у населения. Высокая эффективность фитопрепаратов в сочетании с безопасностью и невысокой стоимостью не может не способствовать росту их популярности на рынке лекарственных средств.

В плане оздоровления населения большой интерес представляют растения, обладающие общеукрепляющим, адаптогенным, тонизирующим и иммуномодулирующим действием. В этом отношении заслуживает внимания левзея сафлоровидная (маралий корень) [*Leuzea carthamoides* (Willd.) DC], корневища которой служат источником получения жидкого экстракта и экдистена.

Однако ассортимент лекарственных средств на основе данного растения нуждается в дальнейшем расширении. Остается нерешенной и проблема унификации методик качественного и количественного анализа сырья и препаратов левзеи сафлоровидной. Кроме того, отнесение левзеи сафлоровидной к группе лигнанов противоречит тому факту, что биологическая активность препаратов левзеи обусловлена прежде всего экдистероидами, сумма которых представляет собой субстанцию «Экдистен» и соответствующую лекарственную форму. Принимая во внимание это обстоятельство, нами разработаны новые лекарственные средства «Левзеи сироп» и «Левзеи настойка».

На наш взгляд, применение препаратов на основе этого растения может быть показано как астеническим больным, перенесшим различные острые инфекционные заболевания, так и людям, у которых болезнь перешла в хроническую форму. Анаболическое действие экдистероидов положительно также сказывается на сердечно-сосудистой системе, так как способствует укреплению сердечной мышцы. Препараты левзеи сафлоровидной могут применяться людьми, страдающими гипотрофией или дистрофией миокарда различного происхождения. Это больные пожилого возраста, у которых дистрофия развивается вследствие атеросклероза, молодые люди и дети, перенесшие такие инфекционно-воспалительные заболевания, как ангина, тонзиллит, пневмония. Кроме перечисленных заболеваний к гипотрофии миокарда приводят анемия, заболевания желудочно-кишечного тракта и другие патологии, сопровождающиеся потерей организмом железа. Углубленное изучение химического состава корневищ левзеи сафлоровидной в сочетании с фармакологической оценкой позволило бы ответить на вопрос относительно возможности вклада в биологическую активность препаратов данного растения других веществ (лигнаны, флавоноиды и др.).

Нами проводилось изучение возможности использования тонкослойной хроматографии для определения подлинности сырья и препаратов левзеи сафлоровидной (силуфол УФ 254 или сорбфил ПТАХ -П-А-УФ, система растворителя: хлороформ-спирт, 9:1, хлороформ-метанол-вода, 26:14:3). Показано, что диагностическими веществами являются экдистероиды и флавоноиды, характерные для сырья левзеи сафлоровидной.

Таким образом, комплексный подход к изучению сырья левзеи сафлоровидной создает предпосылки для внедрения в медицинскую практику новых лекарственных средств «Левзеи настойка» и «Левзеи сироп», качественный и количественный анализ которых базируется на принципе унификации методик в ряду: сырьевая субстанция - лекарственная форма.

**ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОРНЕЙ И СИРОПА СОЛОДКИ**

*Егоров М.В.(Самарский государственный медицинский университет, г. Самара)*

С учетом значительного удельного веса зарубежных дорогостоящих препаратов в ассортименте лекарственных средств, представленных на фармацевтическом рынке РФ, особую актуальность приобретают исследования в плане расширения ассортимента доступных широким слоям населения отечественных препаратов на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС).

Целью работы является исследование по оптимизации технологии и совершенствования методики качественного анализа сиропа солодкового корня.

Для достижения данной цели был проведен анализ литературных данных относительно химического состава корней солодки голой, который включает в себя такие группы действующих веществ, как сапонины (глицирризиновая кислота) и флавоноиды, представленные ликвиритигенином, изоликвиритигенином, формонетином и их гликозидами (ликвиритин, изоликвиритин, ликуразид, ононин и др.). Данные биологически активные соединения (БАС) являются термолabileльными [1-4]. Применяемый в настоящее время сироп солодкового корня получают из густого экстракта солодки, в случае которого стадия длительного

упаривания, особенно в случае щелочной среды, может приводить к частичной потере БАС. В связи с этим нами разработана новая схема получения сиропа солодки на основе жидкого экстракта солодки. С использованием хроматографического метода (ТСХ) и метода спектрофотометрии был проведен качественный и количественный анализ содержащихся в сиропе солодки таких диагностических для солодки БАС, как глицирризиновая кислота и ликуразид. При сравнении препаратов полученных стандартным и разработанным нами способом установлено, что содержание веществ во втором случае превышает таковой показатель в сиропе, полученном стандартным способом, в 4-5 раз. При этом показана целесообразность использования для целей стандартизации сырья, сиропа и других препаратов солодки государственного стандартного образца (ГСО) ликуразида и ГСО глицирама.

Таким образом, внедрение разработанной нами технологии получения сиропа солодки в сочетании с новой методикой качественного анализа позволит уменьшить себестоимость препарата и курса лечения, улучшить его качество, и, следовательно, более рационально решать проблему лекарственного обеспечения населения и ЛПУ.

### *Литература*

1. Запесочная Г.Г., Звонкова Е.Н., Куркин В.А., Казакова Е.В., Первых Л.Н., Шейченко В.И., Быков В.А. Некоторые свойства глицирризиновой кислоты // Химия природ. соединений. - 1994. - № 6. - С. 772-780.
2. Запесочная Г.Г., Куркин В.А., Авдеева Е.В., Цыбулько Н.С. Флавоноиды - целевой продукт технологии комплексной переработки сырья солодки // I Международный симпозиум "Новые и нетрадиционные растения и перспективы их практического использования": Тезисы докладов. - Пушино, 1995. - С. 764.
3. Запесочная Г.Г., Куркин В.А., Пинеев С.А., Бибикина Н.Е., Лапин А.Б. ВЭЖХ в анализе сырья и препаратов солодки – *Glycyrrhiza* L. // Современные тенденции развития фармацевтики: Тезисы докладов научно-практической конференции, посвященной 80-летию фармацевтической службы Самарской области, Самарского государственного медицинского университета и Самарского аптечного склада. – Самара, 1999. - С. 80-85.
4. Запесочная Г.Г., Быков В.А. Комплексная технология переработки солодки - *Glycyrrhiza* L. // Труды ВИЛАР "Химия, Технология. Медицина". - М., 2000. - С. 124-131.

## **МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И МИКРОЭЛЕМЕНТАРНЫЙ СОСТАВ СКАБИОЗЫ ВЕНЕЧНОЙ**

*Ендонова Г.Б., Анцупова Т.Л., Федосеева Г.М., Бочарова Г.И., Крупенникова В.Г. (Восточно-Сибирский государственный технологический университет, г. Улан-Удэ, Иркутский Государственный Медицинский университет, г. Иркутск)*

Скабиоза венечная (*Scabiosa comosa*) семейство Dipsacaceae - многолетнее травянистое растение, встречающееся в России в Восточной Сибири, где растет на сухих лугах и лужайках светло-хвойных лесов.

Надземная часть С. венечной в тибетской медицине применяется как рвотное, жаропонижающее, при болезнях мочевого пузыря, сепсисе, при болезнях желудка. Соцветие – при заболеваниях органов желудочно-кишечного тракта [2].

Цель работы: изучение диагностических микроскопических признаков надземной части С. венечной и определение микроэлементов этого растения.

Исследование микроскопических признаков наземных органов скабиозы венечной показало, что основными диагностическими признаками в анатомии листьев этого растения являются многоугольная форма клеток эпидермиса верхней стороны листа с четко видимым утолщением стенок, и извилистостенная с нижней стороны листа. Эпидермис стебля имеет клетки прямоугольной формы со складчатостью кутикулы. Эпидермис цветков – извилистостенный, сосочковидный. На эпидермисе листьев, стеблей и цветков обнаружены волоски трех типов: простые одноклеточные щетинистые волоски; головчатые железистые волоски с 4-клеточной головкой и одноклеточной ножкой; простые извилистые одноклеточные волоски. Щетинистые и головчатые волоски расположены на верхнем эпидермисе листьев, эпидермисе стебля, обертки и чешуек, причем на чешуйках они многочисленны. Эпидермис цветков извилистостенный, на его поверхности обнаружены одноклеточные извилистостенные волоски (не щетинистые) и железистые с четырехклеточной головкой и одноклеточной ножкой. В мезофиле чешуек – многочисленные друзы.

При исследовании микроэлементного состава в надземной части С. венечной получены следующие результаты: Si – 4%; Al – 5%; Fe – 1%; Ca – 10%; Mg – 3%; Na – 1,5%; Ti – 400; Mn – 100; Cr – 6; Ni – 4; Co – 1; V – 8; Mo – 6; Cu – 15; Pb – 4; Zn – 30; Sn – 03; Ge < 03; Ga – 1; Xr – 30; Be – 02; Sc – 1; Vb – 02; V – 1; La – 3; Sr – 500; Ba – 400; P – 3%; Li – 3.

Не обнаружено: W; Cd, Sb; Bi; As; Te; Jn; Tl; Ht; Ta; Ce; Gd; U; Th.

При сравнении с ПДК А. Кабата-Пендиас и Х. Пендиас можно сделать вывод, что в надземной части С. венечной в избытке имеются (мг/ка на сухую массу): Ba – 400, при норме 150; Cr – 6, при норме 0,1 – 0,5; Mo – 6, при норме 0,2 – 1; Ti – 400; V – 8, при норме 0,2-1,5; Zn – 30.

Богатое содержание микроэлементов в данном растении представляет существенный интерес и способствует дальнейшему углубленному изучению данного вида[1].

*Литература*

1. Колиник С.К., Файп Э.Е. Эмиссионный спектральный анализ минерального сырья. – М.: Недра, 1969. – 238 с.
2. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. Полная энциклопедия лекарственных растений. – М.: Олма-пресс. – 1999. – Т. 2.– С. 388.

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ СЕМЯН КАШТАНА КОНСКОГО**

*Жарова О.Г. (Самарский государственный медицинский университет, г. Самара)*

В настоящее время в медицинской практике широко применяются вено-tonизирующие препараты на основе семян и листьев каштана конского (*Aesculus hippocastanum* L., сем. конскокаштановых - *Hippocastanaceae*), однако практически все они представлены зарубежными лекарственными средствами (эскузан, эсфлазид, анавенол, венитан, эссавен, веноплант и др.).

Целью настоящей работы является сравнительное хроматографическое исследование разработанных нами галеновых препаратов на основе семян каштана конского.

Разработаны способы получения настойки и экстракта из семян каштана конского, содержащих весь набор биологически активных соединений (БАС) - сапонины, кумарины, флавоноиды, обуславливающие фармакологическое действие данных препаратов. При этом жидкий экстракт каштана является не только лекарственным средством, но и базовой субстанцией для получения геля, суппозиторий, а также ряда комбинированных препаратов. Для оценки качественного состава компонентов использован метод тонкослойной хроматографии (ТСХ) («Силуфол УФ 254» или «Сорбфил ПТСХ-П-А-УФ», хлороформ–метанол–вода, 26:14:3; хлороформ–спирт, 6:1). Детекцию веществ на хроматограммах осуществляли в УФ-свете при длине волны 254 и 366 нм, а также проявлением различными реагентами (диазореактив, фосфорновольфрамовая кислота). Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что качественный состав БАС (сапонины, флавоноиды и кумарины) настойки и экстракта семян каштана конского аналогичен таковому препарата «Эскузан». Показана возможность использования ТСХ для обнаружения компонентов (рутин, аскорбиновая кислота, витамин В<sub>1</sub>), включенных в состав комбинированных препаратов на основе экстракта семян каштана конского.

Установлено, что оценку качества лекарственного сырья и соответствующих галеновых препаратов целесообразно осуществлять по содержанию доминирующего БАС - эсцина, представляющего собой смесь β-эсцина и криптоэсцина. Показана целесообразность разработки отечественного стандартного образца эсцина для целей стандартизации сырья и препаратов каштана конского.

Таким образом, результаты технологических, хроматографических и аналитических исследований свидетельствуют о перспективности создания отечественных галеновых препаратов на основе семян каштана конского. Внедрение новых отечественных вено-tonизирующих препаратов в медицинскую практику будет всемерно способствовать решению проблемы лекарственного обеспечения населения.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ТАНАКАН В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (СД) 1 ТИПА.**

*\*Иванова С.Б., Киреев Р.А., Поповский А.И., Крохина К.Н. (Саратовский государственный университет; \*Областной детский эндокринологический центр г. Саратов).*

В последнее время одним из факторов развития поздних осложнений диабета признается активация процессов свободнорадикального окисления в организме больного [1,2]. Методы коррекции и контроля интенсивности неферментативного окисления становятся неотъемлемой частью комплексного лечения больных СД 1 типа [3]. В связи с этим особую ценность представляют препараты, которые наряду с антиоксидантным действием проявляют широкий спектр фармакологической активности. Целью нашего исследования явилось изучение влияния препарата Танакан (Egb 761) на свободнорадикальные процессы (СР) в сыворотке (Св) крови и эритроцитах (Эр) у пациентов с СД 1 типа.

Обследовано 20 пациентов, с СД 1 типа в возрасте от 9 до 16 лет с длительностью заболевания 3-12 лет. Больные были разделены на 2 группы, в зависимости от длительности заболевания (ДЗ) и компенсации углеводного обмена: 1 группа- 10 детей с ДЗ от 2 до 5 лет (HbA<sub>1c</sub>-8,91±0,7%); 2 группа- 10 детей с ДЗ более 5 лет (HbA<sub>1c</sub>-10,1 ±0,9%). Все больные получали интенсивную инсулинотерапию. Танакан (Egb 761) фирмы “Бофур-Ипсен” назначался по 120 мг. (1 таблетка-3 раза в день) в течение 60 дней. Контрольную группу составили 10 здоровых детей в возрасте 9-15 лет. Для оценки терапевтического действия, эффективности препарата использовались следующие показатели: уровни АЛТ, АСТ, креатинина (Кр), билирубина (Бл).



Интенсивность про-антиоксидантной защиты оценивалась по содержанию малонового диальдегида (МДА), церулоплазмина (Цп), активности каталазы (К), глутатионтрансферазы (ГТ) и глутатионредуктазы (ГР).

Было установлено, что у всех пациентов имеет место активация СР процессов в мембранах Эр, а чем свидетельствует увеличение содержания МДА. У больных 1 группы содержание МДА было выше в 2,1 раза, у 2 группы в 1,6 раза выше, чем в контроле. Активность К у больных 1 и 2 групп, была ниже в 1,46-1,05 раза, уровень Цп в Св крови был ниже в 3,6-4 раза по сравнению с контрольными значениями. Содержание Кр и Бл у больных всех групп, находился в пределах физиологической нормы. АЛТ у больных обеих групп, находилась в пределах нормы. Среднее содержание АСТ у больных 1 группы составило 46,03 U/L и превышало верхнюю границу нормы (N= 0-42 U/L), у пациентов 2 группы, данный показатель составил 33,08 U/L. Анализ динамики показателей про-антиоксидантной защиты на фоне лечения показал, что во всех группах принимающих Танакан, отмечалось снижение показателей МДА и увеличение активности К в Эр. Однако у пациентов 2 группы было установлено снижение активности ГР в 1,1 раза и снижение уровня Цп в 1,1 раза по сравнению с параметрами до лечения. В 1 группе больных уровень Цп вырос в 1,04 раза, а также увеличилась активность ГТ в 1,1 раза по сравнению с показателями до лечения. У больных 2 групп, не было выявлено каких-либо значительных изменений в показателях ГР после проведенного лечения. После 2-х месячного курса лечения у пациентов 1 группы произошло снижение АСТ до 33,08 U/L. Таким образом, установлен явный положительный эффект действия препарата Танакан на СР процессы у детей с СД 1 типа. Причем наиболее максимальный эффект действия Танакана отмечается у больных 1 группы, что позволяет рекомендовать данный препарат для профилактики и лечения сосудистых осложнений сахарного диабета.

### *Литература*

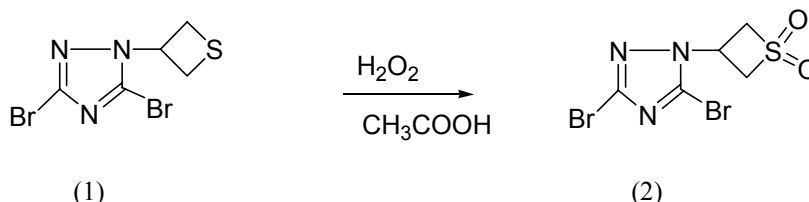
1. Бобырева Л.Е.// Проблемы эндокринологии.-1996.-№6.-с.14-20.
2. Low P.A.,Nickander K.K., Tritschler H.J.// Diabetes.-1997.-vol.46.-suppl.2.-p.S38-42.
3. Балаболкин М.И., Стоилов Л.Д.// Сахарный Диабет.-2001,-№1.-с.25-26.

## **СИНТЕЗ 3,5-ДИБРОМ-1-(1,1-ДИОКСОТИЕТАНИЛ-3)-1,2,4-ТРИАЗОЛА**

*Исхакова Г.Ф., Клен Е.Э., Халиуллин Ф.А. (Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа)*

В последние годы большое развитие получили исследования в области синтеза производных триазола, нашедших применение в медицине благодаря широкому спектру действия [1]. Поэтому поиск новых биологически активных соединений среди производных 1,2,4-триазола является актуальным.

С целью поиска новых биологически активных веществ нами изучена реакция окисления 3,5-дибром-1-(тиетанил-3)-1,2,4-триазола (1) в различных условиях. Установлено, что реакция протекает при кипячении соединения 1 в среде ледяной уксусной кислоты с десятикратным избытком пергидроля в течение 0,5 ч. с образованием 3,5-дибром-1-(1,1-диоксотиетан-3)-1,2,4-триазола (2) с выходом 71 %.



Индивидуальность синтезированного соединения подтверждена данными тонкослойной хроматографии, а структура доказана с помощью ЯМР <sup>1</sup>Н спектроскопии.

Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н соединения 2 содержит сигналы протонов тиетандиоксидного цикла в виде мультиплета при 5,20 - 5,34 м.д. соответствующий двум S(CH)<sub>2</sub> группам, а также мультиплет NCH группы в области 6,04 - 6,14 м.д..

Спектры ЯМР <sup>1</sup>Н записаны на приборе Bruker AM-300 с рабочей частотой по протонам 300 МГц в растворе дейтерированного диметилсульфоксида. Эталонном для отсчета химических сдвигов служил сигнал растворителя. Отнесение химических сдвигов протонов основывалось на литературных данных [2].

Синтез соединения 1 описан нами ранее [3].

3,5-Дибром-1-(1,1-диоксотиетан-3)-1,2,4-триазол (2).

В 10 мл ледяной уксусной кислоты при нагревании растворяют 1,5 г (5 ммоль) 3,5-дибром-1-(тиетанил-3)-1,2,4-триазола. К охлажденному раствору добавляют 6,0 г (50 ммоль) пергидроля и кипятят 0,5 часа. Реакционную смесь охлаждают. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Очищают кристаллизацией из воды.

Получают 1,17 г соединения 2. Т.пл. 222 - 224<sup>0</sup> С.

ЯМР <sup>1</sup>Н спектр соединения 2, δ, м.д.: 5,20-5,34 (4H, м, S(CH)<sub>2</sub>), 6,04-6,14 (1H, м, NCH).

Таким образом, разработан метод получения 1,2,4-триазолов, содержащих тиетандиоксидный цикл, с количественным выходом.

*Литература*

1. Organic chemical drugs and their synonyms. Negwer Martin. Berlin: Academic – Verlunг, 1987.
2. Katritzky and REES. Comprehensive heterocyclic chemistry. The structure, reactions, synthesis and uses of heterocyclic compounds. – V.7, part 5, editor W. Lwowsky – 1984. – p. 414.
3. Исхакова Г.Ф., Клен Е.Э. Исследование реакции 3,5-дибром-1,2,4-триазола с эпитиохлоргидрином / Вопросы теоретич. и практич. медицины: материалы конференции т.2. – Уфа: Изд. БГМУ, 2001, С.83.

**ВЛИЯНИЕ КИСЛЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ НА СВЯЗЫВАНИЕ И ВЫВЕДЕНИЕ СВИНЦА ИЗ ОРГАНИЗМА**

*Кайшева Н.Ш., Саджая Л.А., Кайшев А.Ш. (Пятигорская государственная фармацевтическая академия г. Пятигорск)*

Положительное влияние различных сорбентов на связывание и выведение свинца из организма при свинцовой интоксикации отмечено многими исследователями [1, 2].

Нами предпринята попытка сравнительного изучения влияния полисахаридных препаратов (ПП) – свекловичного пектина и полисахаридно-белкового лекарственного препарата «Ламинарид СБ» - на связывание и выведение свинца из организма при затравке экспериментальных животных свинцом. Выбор препаратов связан с принадлежностью их к кислым полисахаридам. Химические свойства указанных препаратов позволили нам предположить у них наличие активности относительно связывания ионов свинца *in vivo*.

Опыты проводили на 90 половозрелых белых крысах линии Вистар, массой 150-200 г, разделенных на 9 групп по 10 животных в каждой. Животным ежедневно перорально вводили растворы ацетата свинца в дозе 45 мг/кг (в пересчете на свинец) в течение 7 дней, ПП (пектин и «Ламинарид СБ») в дозах 100 мг/кг в течение месяца, физраствор в объеме 1 мл в течение месяца. Первой группе крыс сначала вводили раствор ацетата свинца, затем физраствор (контроль для лечения); второй группе – наоборот, сначала физраствор, затем раствор ацетата свинца (контроль для профилактики). Третья и четвертая группы животных (лечение интоксикаций) получала сначала растворы ацетата свинца, затем ПП. пятая и шестая группы животных (профилактика интоксикаций) – наоборот, сначала ПП, затем растворы ацетата свинца. Седьмая и восьмая группы крыс получали ПП без дачи свинца (выведение депонированного естественным путем свинца). В качестве сравнения служила группа интактных животных (9 группа). Все животные в течение эксперимента находились на стандартном режиме питания. У животных всех групп на протяжении всего опыта изучали содержание свинца в бедренной кости, эпифизарной области бедренной кости, грудине, являющихся местом депонирования свинца, а также в крови, моче, печени, почках, бедренной мышце, коже, шерсти. Количественное содержание свинца в биопробах определяли комплексонометрическим способом после мокрого озоления биоматериала и растворения золы в растворах ацетата аммония или комплексоната (III) – магния. В течение эксперимента наблюдали динамику массы тела, функцию ЖКТ, общее состояние и выживаемость крыс.

Результаты исследований показали, что введение ПП до или после дачи свинца в разной мере уменьшает депонирование свинца в органах и тканях. Наиболее интенсивное снижение содержания свинца наблюдается при профилактике свинцовых отравлений. Исследуемые препараты резко уменьшают содержание свинца в костной ткани, при этом увеличивая его содержание в крови, печени, моче, коже, шерсти. Эти результаты в 3-6 группах наблюдаются уже через неделю, а в 7 и 8 группах – через 3 недели после введения препаратов. «Ламинарид СБ», в сравнении с пектином, эффективнее снижает содержание свинца в костной ткани.

Таким образом, полученные нами данные позволяют рекомендовать пектин и «Ламинарид СБ» в качестве новых, достаточно эффективных средств выделительной терапии при угрозе свинцовых интоксикаций.

*Литература*

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух частях. Ч. II. - 12-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, 1996. – 688 с.
2. Неотложные состояния и экстренная медицинская помощь: Справочник / Г.Я. Авруцкий, М.И. Балаболкин, З.С. Баркаган и др., Под ред. Е.И. Чазова. – М.: Медицина, 1990. – 640 с.

**ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ И БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ТАБЛЕТОК ОФЛОКСАЦИНА.**

*Канин А.В., Софронова Н.А., Эвич Н.И. (Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь)*

Начиная с 1985г. в мировой клинической практике для лечения широкого круга заболеваний бактериальной этиологии и некоторых других инфекций успешно применяется синтетический антимикробный препарат из группы фторхинолонов – офлоксацин. Офлоксацин характеризуется широким спектром действия. Около 40 различных микроорганизмов (практически все аэробные грамотрицательные и некоторые грамположительные) обладают высокой чувствительностью к офлоксацину [1].

С целью внедрения в клиническую практику, разработанной сотрудниками ПГФА новой лекарственной формы офлоксацина, нами проведены исследования биоэквивалентности и безопасности таблеток офлоксацина 0,2 в сравнении с импортным препаратом «Таривид» (Hoechst AG, Германия)

Для изучения химиотерапевтической активности нами выполнены опыты на нелинейных белых мышах – самках массой 20-22г в условиях острой инфекции кишечной палочкой и генерализованной стафилококковой инфекции. Суточные культуры возбудителей инфекции вводили однократно внутривентриально. Лечение животных начинали одновременно с заражением при внутрижелудочном введении препаратов в течение 2-х суток, в лечебных дозах 25 и 50 мг/кг однократно в сутки. Срок наблюдения за животными составлял 10 дней. Проведенные исследования показали, что испытуемые препараты (таблетки офлоксацина 0,2 и «Таривид») при их применении в условиях острой инфекции проявляют лечебный эффект и не отличаются между собой по химиотерапевтической активности.

Исследования по биодоступности проводили на кроликах-самцах породы Шиншилла массой 3,6-4кг после однократного введения препаратов в дозе 50мг\кг. Фармакокинетику и биодоступность, сравниваемых объектов, изучали на протяжении 24 часов, отбирая кровь из краевой вены уха кролика через дискретные промежутки времени. Количественное определение офлоксацина проводили методом ВЭЖХ. Установлено, что биодоступность таблеток офлоксацина 0,2 по сравнению с импортным препаратом составляет 112%.

Токсикологические исследования проводили на белых крысах-самцах массой 183-191г. Таблетки вводили ежедневно внутривентриально однократно в течение 2-х недель в дозах 40 и 400мг\кг. Изучали состояние периферической крови, печени, выделительной, серозно-сосудистой, нервной систем. Также определяли местное раздражающее действие на слизистую оболочку ЖКТ, проводили патоморфологические и гистологические исследования [2]. По результатам эксперимента не выявлено раздражающее действие на слизистую оболочку ЖКТ у подопытных животных при воздействии обоих препаратов в вышеуказанных дозах. Сравнимые препараты не оказывали существенного влияния на прирост массы тела и другие интегрированные показатели, а также общее поведение животных. Не выявлено изменений со стороны функционального состояния основных систем подопытных животных под влиянием сравниваемых препаратов.

Таким образом, разработанный препарат таблетки офлоксацина 0,2 идентичен по действию на организм животных, проявляет одинаковый химиотерапевтический эффект и является биоэквивалентным в сравнении с эталонным препаратом «Таривид».

#### *Литература*

1. Падёйская Е.Н., Яковлев В.П. Офлоксацин (Таривид). Антибактериальный препарат из группы фторхинолонов. Москва, 1996г.
2. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия фармакологических средств, 1997г.

### **ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ОРТИЛИИ ОДНОБОКОЙ**

*Карпова Т.В., Федосеева Г.М., Федосеев А.П., Горячкина Е.Г. (Иркутский Государственный Медицинский Университет, г. Иркутск)*

Одним из перспективных лекарственных растений Восточной Сибири является ортилия однобокая (*Orthilia secunda* L.) семейства грушанковых (Ryholaceae).

Это популярное растение народной медицины, особенно широко используемое населением Восточной Сибири, и, как правило, при лечении гинекологических заболеваний. Известно также использование этого растения при воспалении предстательной железы, циститах, заболеваниях почек и мочевыводящих путей [2, 3].

В результате биолого-фармакологического изучения ортилии совместно с кафедрами микробиологии, фармакологии и гистологии была установлена высокая антимикробная активность настоек и экстрактов, полученных из травы этого растения, а также противовоспалительное и противоязвенное действие [4].

Целью настоящей работы явилось изучение химического состава основных биологически активных веществ (БАВ) ортилии однобокой, обладающих вышеуказанным действием.

В качестве материала для исследований использовались надземные части ортилии однобокой, заготовленные в различных районах Иркутской области.

Качественный анализ БАВ растения и их идентификацию проводили общепринятыми методиками [1, 5].

Фитохимический анализ БАВ, извлечений из надземной части (травы) ортилии однобокой позволил выявить в ней сапонины, дубильные вещества, относящиеся к группе гидролизуемых танидов, а также флавоноиды в виде агликонов и гликозидов, простые фенолы, среди которых обнаружен арбутин, кумарины, катехины, фенолкарбонные кислоты, производные флороглюцина, резорцина и другие соединения.

Качественный и структурный анализ суммы флавоноидов этого растения показал наличие в надземных органах ортилии однобокой двух флавоноидных агликонов – кемпферола и кверцетина, и двух гликозидов: астрагалина (3-β-D-глюкопиранозид кемпферола) и кверцетина (3-α-L-рамнозид кверцетина).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что основными БАВ ортилии однобокой являются соединения полифенольного характера, а именно: гидролизуемые дубильные вещества, флавоноиды,

производные кверцетина и кемпферола, катехины, фенолкарбоновые кислоты, простые фенолы, среди которых присутствуют арбутин и другие.

*Литература*

1. Георгиевский В.П., Рыбаченко А.И. и др. Физико-химические и аналитические характеристики флавоноидных соединений // Северо-Кавк. научный центр высшей школы. – Ростов Н/Д.: Изд-во Ростовского ун-та, 1988. – 143 с.
2. Иванова М.М. Семейство грушанковые. Флора Центральной Сибири. – Новосибирск: Наука, 1979. – С. 691-693.
3. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. Полная энциклопедия лекарственных растений. – М.: Олма-пресс. – 1999. – Т. 2.– С. 142-143.
4. Федосеева Г.М., Мирovich В.М., Куклина Л.Б., Федосеев А.П. Изучение фармакологического действия фенольных соединений некоторых растений Прибайкалья // Сб. научных работ, посвящ. 75-летию кафедры нормальной физиологии ИГМУ. – Иркутск, 1996. – С. 98-99.
5. Химический анализ лекарственных растений / Под редакцией проф. Н.И. Гринкевич. – М.: Высшая школа, 1983. – С. 83-89.

**РЕАКЦИИ ТИИРАНОВ С ГЕТЕРОЦИКЛАМИ – НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ СИНТЕЗА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

*Клен Е.Э., Халиуллин Ф.А., Исакова Г.Ф. (Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа)*

В последние годы в нашей стране и за рубежом большое развитие получили исследования в области производных 1,2,4-триазола. Среди них обнаружен большой ряд биологически активных веществ, проявляющих антибактериальную, противовирусную, антигипертензивную, аналептическую, анксиолитическую, антидепрессивную активность [1].

На кафедре фармацевтической химии Башкирского государственного медицинского университета проводятся систематические исследования реакций тиранов с азолами. Синтезированы оригинальные ряды производных ксантина и бензимидазола на основе реакций последних с тиранами [2, 3].

В настоящее время начато исследование реакций тиранов с 1,2,4-триазолами. Установлены общие закономерности, определяющие направление реакций и строение конечных продуктов. Реакции монофункциональных тиранов с производными 1,2,4-триазола, не содержащими легко уходящих групп в положении 3 или 5, приводят к полимерным продуктам. Мономерные продукты нами получены при взаимодействии модельных неполимеризующихся тиранов - 8-галоген-7-(2,3-эпителиопропил)ксантинов с 1,2,4-триазолами, благодаря стабилизации тиолят-аниона, образующегося при раскрытии тиранового цикла, внутримолекулярным замещением атома галогена [4].

Установлено, что строение конечных продуктов алкилирования 3,5-замещенных 1,2,4-триазолов эпителиохлоргидрином определяется сольватационными эффектами, температурой реакции и соотношением реагентов. В водной среде происходит тиран-тиетановая перегруппировка с образованием изомерных N-(тиетанил-3)-1,2,4-триазолов. В среде апротонных растворителей из калиевой соли 3,5-дибром-1,2,4-триазола вместо производных тирана неожиданно получены производные дигидротриазоло-1,2,4-триазола.

Исследованы реакции 3,5-дибром-1,2,4-триазолов, содержащих тиетановый цикл, с аминами различного строения. Показана устойчивость тиетанового и тиетандиоксидного цикла к раскрытию.

Проведенные исследования создают основы нового научного направления в фармацевтической химии - синтез биологически активных веществ на основе реакций тиранов с гетероциклами. Развитие исследований в этом направлении связано с изучением различных классов гетероциклических соединений в реакциях с моно- и полифункциональными тиранами, с исследованием механизмов протекающих реакций и установлением закономерностей, влияющих на строение конечных продуктов, с синтезом новых классов биологически активных производных гетероциклов и исследованием их физико-химических свойств.

*Литература*

1. Negver M. Organic - chemical drugs and their synonyms. -Academie -Verlag Berlin, 1987. - Vol.1-3.
2. Халиуллин Ф.А., Катаев В.А., Строкин Ю.В. Алкилирование производных ксантина и бензимидазола эпителиохлоргидрином / Химия гетероцикл. соедин., № 4, 516-518 (1991).
3. Халиуллин Ф.А., Алехин Е.К., Клен Е.Э. и др. Синтез и иммунотропная активность производных (бензимидазолил-2-тио)уксусных кислот, содержащих тиетановый цикл /Хим.-фарм. журн., 35 (1), 12-15 (2001).
4. Клен Е.Э., Исакова Г.Ф. Исследование реакций тиранов с 1,2,4-триазолами / Вопросы теоретич. и практич. медицины: Материалы конференции т.1. – Уфа: Изд. БГМУ, 2000, С.51.

## **ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРАВЫ ОЧИТКА БЕЛОГО, РАЗРАБОТКА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ СИРОПА ОЧИТКА**

*Корякина А.М. (Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск)*

Растения - суккуленты, к которым принадлежит род Очиток (*Sedum L.*) из семейства толстянковых (*Grassulaceae*), имеют довольно специфический обмен веществ. Они содержат большое количество органических кислот и им свойственны глубокие превращения, происходящие под влиянием неблагоприятных внешних условий. За последнее время возрос интерес к роду Очиток в связи с установленной возможностью получения из них тканевых препаратов. Широкий ареал произрастания, неприхотливость в условиях культуры, успешное применение в народной медицине при лечении многих заболеваний, а также распространенность во флоре Северного Кавказа очитка белого вызывают исследовательский интерес. Однако, сведения об изучении химического состава очитка белого ограничены, отсутствуют критерии оценки подлинности и доброкачественности сырья, а также научно обоснованные данные о применении в медицине.

Установлены основные морфолого-анатомические диагностические признаки надземных органов: стеблей и листьев очитка белого. Фитохимический анализ травы показал наличие биологически активных веществ (БАВ): флавоноидов, полисахаридов, дубильных веществ, кислоты аскорбиновой, свободных органических кислот, следы алкалоидов. Установлено количественное содержание дубильных веществ, полисахаридов, флавоноидов, витамина С и свободных органических кислот [1].

Изучена динамика накопления органических кислот в процессе биостимулирования сырья по Филатову, установлены показатели качества; экспериментально выявлена продолжительность биостимулирования. Методом полуколичественного спектрального анализа определен микроэлементный состав изучаемого сырья. Определены товароведческие показатели сырья: влажность, общая зола, содержание экстрактивных веществ.

Разработана технология сока очитка белого, заключающаяся в измельчении биостимулированного по Филатову сырья, получении сока и его консервации. На основе сока очитка белого предложена технология сиропа и установлены основные показатели его качества: рН, содержание суммы свободных органических кислот, плотность [2].

Изучена антимикробная активность сока и экстрактов биостимулированной и небистимулированной травы очитка белого, собранного в различные фазы вегетации, методом диффузии в агар-агар способом "колодцев" на восьми тест-культурах.

Проведенные исследования показали наличие комплекса БАВ и 28 микроэлементов в траве очитка белого. Предлагаемая технология сиропа очитка белого позволяет получить сироп, отвечающий требованиям нормативной документации, а также обладающий выраженной антимикробной активностью. Считаем возможным использование сиропа очитка белого в качестве лечебно-профилактического средства для стимуляции неспецифической резистентности организма и повышения его адаптационных возможностей [3].

### *Литература:*

1. Государственная фармакопея СССР XI изд.-М.: Медицина, 1987.- вып.1.-334 с.
2. Государственная фармакопея СССР XI изд.-М.: Медицина, 1990.- вып.2.-397 с.
3. Гринкевич Н.И. Биологическая роль микроэлементов // Фармация. - 1967 -№1.-С. 83-87.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТУБЕРКУЛОСТАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭТИОНАМИДА В СУППОЗИТОРИЯХ**

*Куль А.Ю., Степанова Э.Ф., Петров А.Ю., Кравченко М.А. (Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск, Уральский НИИ технологии медицинских препаратов, г. Екатеринбург)*

Основными проблемами лечения туберкулеза в настоящее время являются: сравнительно ограниченный набор эффективных противотуберкулезных лекарственных средств, быстрое развитие устойчивых форм микобактерий туберкулеза (МБТ) и, как следствие, рост числа больных, инфицированных устойчивыми МБТ[1].

Этионамид стал применяться в клинике туберкулеза с 1956 г. и сейчас признан действенным туберкулостатическим препаратом резервного ряда. Он активен в отношении микобактерий туберкулеза, устойчивых к другим туберкулостатическим средствам, и действует не только бактериостатически, но и бактерицидно.

В эксперименте показано, что этионамид в опытах на животных в два раза активнее стрептомицина. При парентеральном введении этионамид быстро всасывается в кровь и проникает во все органы и ткани. Максимальная концентрация этионамида достигается через 1–2 часа, но препарат быстро выводится из организма и через 3 часа его содержание в крови снижается до 3–9 мкг/мл.

В настоящее время используется, как правило, этионамид в таблетках, который назначается в качестве резервного препарата тем больным, которые без достаточного результата лечились основными

противотуберкулезными препаратами. Однако, при длительном применении этионамида у больных возникают токсические явления.

Поэтому нами разработана новая ректальная лекарственная форма – суппозитории с этионамидом, изониазидом и пиридоксина гидрохлоридом, которая устраняет побочное действие и позволяет ввести препараты в кровяное русло, минуя печеночный барьер. Введением в суппозитории изониазида и пиридоксина гидрохлорида удается снизить токсичность и добиться комплексного воздействия на микобактерии туберкулеза.

Изучение фармакокинетики этионамида в суппозиториях проводили на кроликах, массой 3,5-4,0 кг. Определение содержания препарата в сыворотке крови экспериментальных животных проводилось спектрофотометрически по методу Зелленберга в модификации Ремина.

В эксперименте установлено, что эффективная концентрация этионамида в сыворотке крови достигается за короткий промежуток времени – около 1,5 часов и сохраняется в течение 9-12 часов. При введении кроликам лекарственной формы отмечалось замедление выведения этионамида из организма примерно в 2 раза по сравнению с приемом *per os*. Концентрация этионамида достигает максимума  $16,99 \pm 1,64$  мкг/мл через 3 часа после введения суппозитория.

Для объективной оценки активности этионамида в суппозиториях проводили определение его туберкулостатической активности на жидкой и плотной питательных средах по методу Г.Н. Першина.

Проведенные исследования по определению туберкулостатической активности этионамида в суппозиториях показывают, что препарат проявляет активность в отношении лабораторного штамма H<sub>37</sub>RV в концентрации 1,56 мкг/мл на плотных средах и 3,12 мкг/мл – на жидких средах.

Полученные результаты позволяют проводить дальнейшее изучение туберкулостатической активности этионамида в суппозиториях при лечении экспериментального туберкулеза.

#### *Литература*

1. Химиотерапия туберкулеза легких/Под ред. А.Г. Хоменко.-М.: Медицина, 1980.-280 с.

## **СРАВНИТЕЛЬНОЕ ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ БЕРЕЗЫ БОРОДАВЧАТОЙ (*BETULA VERRUCOSA* ENRH.)**

*Купцова В.В. (Самарский государственный медицинский университет, г. Самара)*

В настоящее время ассортимент отечественных лекарственных растительных средств, обладающих мочегонным, противовоспалительным, антисептическим действием, невелик. Одним из источников получения препаратов данного спектра действия являются листья и почки березы, однако данные виды сырья применяются в основном в виде настоев. При этом не учитывается в полной мере природа биологически активных соединений (БАС) с точки зрения их физико-химических свойств, в частности, растворимости в различных экстрагентах. Кроме того, разработка новых лекарственных средств всегда сопряжена с решением таких проблем, как изучение химического состава сырья и препаратов, а также их стандартизация на основе принципа унификации методик качественного и количественного анализа.

Целью настоящей работы является исследование по обоснованию целесообразности использования новых лекарственных средств на основе листьев и почек березы.

Для определения подлинности и качества листьев березы бородавчатой были проведены фитохимические исследования, в результате которых было установлено, что преобладающими соединениями данного сырья являются флавоноиды. При просмотре хроматограммы в УФ-свете при длине волны 366 нм обнаруживается гиперозид в виде доминирующего пятна желтого цвета. Это вещество нами выделено и идентифицировано с использованием методов УФ-, ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, а также сравнением с достоверно известным образцом государственного стандартного образца (ГСО) гиперозида.

Учитывая тот факт, что биологическая активность препаратов березы бородавчатой обусловлена в значительной мере флавоноидами, в частности, доминирующим компонентом растения - гиперозидом, представляется целесообразным изучение возможности использования в методике количественного определения суммы флавоноидов ГСО гиперозида.

В отличие от листьев березы качество почек данного растения оценивают по содержанию эфирного масла, хотя содержащиеся в них флавоноиды, на наш взгляд, также следует относить к БАС. Учитывая то обстоятельство, что флавоноиды почек в основном представлены агликонами, нами обоснована целесообразность использования наряду с настоем настойки березы в качестве наружного антимикробного и ранозаживляющего средства. Исследование химического состава настойки почек березы показало, что в этом препарате доминируют флавоноиды, причем для целей его стандартизации целесообразно использовать ГСО пиностробина.

Таким образом, результаты химических и хроматографических исследований компонентного состава листьев и почек березы позволили установить, что доминирующими компонентами данных видов сырья являются флавоноиды, среди которых гиперозид (листья) и пиностробин (почки), на наш взгляд, целесообразно использовать в методиках качественного и количественного анализа БАС в качестве соответствующих стандартных образцов.

## **ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 4-ОКСОПИРИМИДИНА НА Ц.Н.С. КРЫС В УСЛОВИЯХ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ» И В УСЛОВИЯХ «УРПИ»**

*Магонов М.М., Кодониди И.П., Мигруев Р.Р., Ротенко А.В. (ПятГФА, Пятигорск)*

Производные 4-оксопиримидина обладают влиянием на ЦНС в связи с близостью к эндогенным пиримидиновым основаниям. Другим направлением создания веществ обладающих психотропной активностью является синтез соединений влияющих на ГАМК-эргическую систему.

Реакцией гетероциклизации карбонильных производных с  $\gamma$ -аминомасляной кислотой и  $\varepsilon$ -аминокапроновой кислотой получены производные 4-оксо-1,4-дигидропиримидина, соответственно соединения №217 и №256 структуры синтезированных соединений подтверждены ИК- и ПМР-спектрами.

Специфическую активность на деятельность ЦНС исследуемых веществ: соединения №256 (10 мг/кг, в/б),  $\varepsilon$ -АКК (10 мг/кг, в/б), а также препаратов сравнения – метилурацила (10 мг/кг, в/б), и пирацетама (206мг/кг, в/б) проводили методом «Открытое поле».

Результаты исследований показали, что соединения №256 и  $\varepsilon$ -АКК достоверно снижают ориентировочно-познавательную активность (число пересеченных секторов) крыс по сравнению с контрольными опытами (1мл. физ. р-ра, в/б) на 28,6% и 36,9% соответственно, в то время как пирацетам и метилурацил этот же вид активности достоверно снижали на 33,7% и 64,9%. Влияние на ориентировочно-исследовательскую деятельность (число стоек) по сравнению с контролем снижалось у соединения №256 на 42,3%, у  $\varepsilon$ -АКК на 64,1%, а у препаратов сравнения – пирацетама и метилурацила на 30,8% и 73,9% соответственно.

Эмоциональная активность на фоне соединения №256 снижалась: грумминг (число умываний) достоверно на 64,8%, а число дефекаций недостоверно на 68,1%. У  $\varepsilon$ -АКК достоверно повышалось число дефекаций на 185,4%, а грумминг снижался на 63,8%, у препаратов сравнения (пирацетам и метилурацил) грумминг также достоверно снижался на 59,7% и 85,9% соответственно. Число дефекаций у метилурацила не достоверно снижался на 11,9% и у пирацетама не достоверно повышался на 20,8%.

По результатам исследования в условиях «Открытого поля» видно, что все исследуемые вещества обладают седативным и антистрессорным действием.

Исследования проведенные методом УРПИ показали, что время проведенное в малой камере до стимуляции электрическим током у соединений №217, №256, пирацетама и метилурацила недостоверно снижалось на 22,7%, 40,8%, 34% и 47,5% соответственно. У  $\varepsilon$ -АКК время проведенное в малой камере до стимуляции электрическим током достоверно снизилось по сравнению с контрольными опытами на 58,3%.

Время проведенное в малой камере после стимуляции электрическим током через 24 ч недостоверно снижалось у соединения №217 на 9,4%, №256 - на 37,7%,  $\varepsilon$ -АКК- на 100%, пирацетама - на 16%, метилурацила - на 100%. ГАМК достоверно увеличивал время нахождения в малой камере после стимуляции на 65%.

Число переходов из камеры в камеру до стимуляции электрическим током на фоне исследуемых веществ уменьшалось у соединения №256 и  $\varepsilon$ -АКК на 58,7% достоверно, у ГАМК недостоверно на 37,7%, у пирацетама и метилурацила на 48,6% и 68,8% соответственно. Соединение №217 на число переходов в аналогичной ситуации практически не влияло в сравнении с контролем.

После стимуляции электрическим током, через 24 ч число переходов у исследуемых веществ недостоверно уменьшалось. У метилурацила и  $\varepsilon$ -АКК - на 100%, у пирацетама и ГАМК - на 53,3%, у соединения №217 - на 18,3% и у соединения №256 - на 41,8%.

По результатам опытов, проведенных методом УРПИ после однократного введения исследуемых веществ видно, что исследовательская активность введенных соединений имеет тенденцию к снижению и только соединение №217 незначительно повышается.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ РОДОДЕНДРОНА МЕЛКОЛИСТНОГО**

*Макаров В.Е., Мирович В.М., Федосеев А.П. (Иркутский Государственный Медицинский Университет, г. Иркутск)*

Растения рода *Rhododendron L.* издавна применяются в народной, тибетской медицине, а также в гомеопатии. Рододендрон мелколистный (*Rhododendron parvifolium Adam*) у народов Сибири используется в качестве диуретического и антибактериального средства [2].

Экспериментально нами установлено противовоспалительное и антимикробное действие спиртовых извлечений Р. мелколистного [1,3].

Химический состав этого растения изучен недостаточно. Поэтому в задачу нашего исследования входило изучение качественного состава БАВ Р. мелколистного. Сырьё (побеги) заготавливали в период цветения в южных районах Иркутской области. Обнаружение БАВ проводили унифицированными качественными реакциями, а также с применением методов тонкослойной (ТС) и бумажной хроматографии (ХГ).

В водном извлечении были обнаружены дубильные вещества (ДВ) как пирогалловой, так и пирокатехиновой групп. В извлечениях на 70% этаноле, при хроматографировании методом бумажной ХГ в системах: н-бутанол – лед. уксусная кислота – вода (4:1:2); 15% уксусная кислота, обнаружено 5 веществ флавоноидного характера. Со свидетелями предварительно идентифицированы кверцетин и авикулярин. Методом ТС ХГ на пластинках «Silufol UV-254» в системе н-гексан – бензол – этанол (5:4:1) выявлено 4 вещества кумариновой природы, из которых со свидетелями идентифицированы кумарин и эскулетин.

Для изучения простых фенольных соединений извлечения на 50% этаноле очищали от сопутствующих фенолов 10% раствором основного ацетата свинца и хроматографировали методом ТС ХГ в системе н-бутанол – лед. уксусная кислота – вода (4:1:5). В результате обнаружены 4 вещества из класса простых фенолов, имеющие величины Rf: 0,27; 0,58; 0,69; 0,86. В сравнении со свидетелем арбутина среди них не выявлено.

В результате проведенной работы установлено, что в состав БАВ Р. мелколистного входят ДВ из групп конденсированных и гидролизуемых таннидов, флавоноиды (кверцетин, авикулярин), кумарины (кумарин, эскулетин) и простые фенольные соединения.

#### *Литература*

1. Миревич В.М., Федосеева Г.М., Федосеев А.П., Киборт Р.В., Бочарова Г.И. Биологические свойства рододендрона мелколистного // Материалы конференции «Сибирская фармация на рубеже XXI века». – Новосибирск, 2000. – с.101
2. Растительные ресурсы СССР. – Л.: Наука, 1986. – с.148-154
3. Усов Л.А., Миревич В.М., Кичигина Е.Л., Левента А.И. К противовоспалительному действию рододендронов Прибайкалья // Сибирский медицинский журнал. – 1997. - № 3 – с.31-32

### **СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ВЕРЕСКОВЫХ ФЛОРЫ РОССИИ**

*Марсов Н.Г., Коротаева М.С. (Медицинская академия, г. Ярославль)*

Объектами наших исследований служат надземные органы багульника, брусники, клюквы, черники и других видов вересковых, обладающих широким спектром фармакологического действия [1,3].

Для исследований использовали 70 мышей-самцов массой 22-25 г и крыс-самцов массой 200-250 г. Нами проведено сравнительное изучение по известным методикам [2] влияния экстрактов плодов брусники, клюквы и черники на поведенческую и эмоциональную активность (открытое поле), устойчивость к гипоксии (нормобарическая гиперкапническая гипоксия) и физическим нагрузкам (плавание с 7,5% грузом от массы животного), их антистрессорной активности на модели иммобилизационного стресса, а также адаптогенного, противовоспалительного и обезболивающего эффектов.

В результате изучения обнаружили существенное снижение уровня эмоциональной активности животных, которое указывало на наличие некоторой седативной активности экстрактов. Последняя наиболее выражена при введении экстракта черники. На фоне иммобилизационного стресса установили, что изучаемые экстракты показали гастро- и тимуспротективную активность. Для выяснения механизма действия нами проведены биохимические исследования, в результате которых определили содержание катехоламинов, серотонина и гистамина в органах и тканях животных на фоне иммобилизационного стресса после однократного и 21-дневного введения экстрактов. При анализе полученных данных отметили, что экстракты препятствовали снижению функциональной активности мозгового слоя надпочечников при стрессе. Они же снижали уровень адреналина в сердце, некоторые из них не повышали уровень норадреналина. Под их влиянием при однократном введении повышалось содержание дофамина, а при хроническом снижалось. В головном мозге экстракты способствовали повышению уровня дофамина и снижению норадреналина, понижающих возбудимость его структур. Аналогично изучали и выявили особенности содержания гистамина и серотонина в крови, сердце и мозге как при стрессе, так и при введении экстрактов на его фоне. Снижение уровня гистамина в мозге в большей мере, чем серотонина, - свидетельство большей активности серотонинэргических (успокаивающих) структур мозга над гистаминэргическими (возбуждающими), что, возможно, является центральным механизмом стресспротективного действия изучаемых экстрактов.

При сравнительном изучении элементного состава упомянутых растений, а также багульника подбела, крупнолистного, стелющегося и особенно болотного из более чем 50 мест произрастания европейской и азиатской частей страны выявили их способность накапливать марганец, а также другие полезные элементы. Наряду с этим нами проведена оценка их экологической чистоты по содержанию техногенных элементов. При этом не обнаружили существенных различий между европейскими и азиатскими образцами.

#### *Литература*

1. Макро- и микроэлементный состав 4 видов багульника / М.С. Коротаева, М.В. Белоусов, Н.С. Фурса, В.М. Петриченко // Актуальные проблемы фармацевтической науки и практики (итоги и перспективы): Мат-лы межвуз. научно-практ. конф., посв. 85-ю высшего образования на Урале. – Пермь, 2001. – С. 107-108.



2. Тржецинский С.Д. Валепотриаты отечественных видов рода валериана и их фармакологическая активность: Дисс. ... канд. фармац. наук. – Запорожье, 1987. – 161 с.
3. Фармакохимическое изучение видов семейства вересковые / Н.Г. Марсов, А.Ю. Стельмах, С.Н. Соленикова и др. // Сб. науч. работ студентов и мол. ученых ЯГМА. – Ярославль, 2001. – С. 85-86.

## **МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ФОРМЫ МАЛАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА ГУБЦВЕТНЫЕ**

*Мащенко З.Е., (Самарский государственный медицинский университет, г. Самара)*

Актуальной проблемой современной фармации и биологической химии является исследование биохимических аспектов синтеза и накопления вторичных метаболитов в лекарственных растениях, зависимость между их содержанием и активностью ферментов.

Методом электрофореза в полиакриламидном геле исследовали молекулярный состав и активность малатдегидрогеназы (МДГ) душицы обыкновенной, чабреца и монарды дудчатой. Ферментные образцы получали из настоев, полученных методом мацерации из высушенной травы вышеперечисленных растений.

Электрофорез проводили в 7,5 % полиакриламидном геле с 1М трис-ЭДТА-боратным буфером, pH=9,2. Выявление молекулярных форм проводили с использованием феназинметасульфатной реакцией; субстрат раствор 1 М малата натрия; t= 37 – 40°C; время 12 часов.

В результате проведенных исследований во всех видах лекарственного растительного сырья выявлена одна молекулярная форма фермента, которая по электрофоретической подвижности соответствует МДГ-1.

Действием нитрата свинца в концентрации 0,5 мг/мл образца приводило к полному ингибированию активности МДГ. Производное имидозола – 1-этилоксикарбиминобесимидазол (см. рис. 1) - в тех же концентрациях снижали активность фермента до 50% от активности контрольного образца.

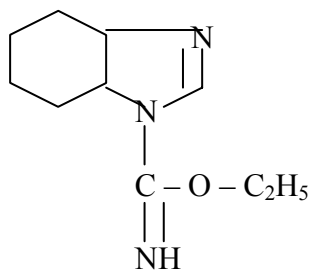


Рис. 1 Производное имидозола - 1-этилоксикарбиминобесимидазол

Выявленная молекулярная форма МДГ говорит о преимущественном анаэробном окислении в высушенной траве душицы обыкновенной, чабреца и монарды дудчатой.

Таким образом, в процессе хранения в сухом лекарственном растительном сырье сохраняется активность ключевого фермента цикла Кребса – малатдегидрогеназы, что в целом указывает на отсутствие деструктивных процессов в биологических макромолекулах.

### *Литература*

1. Гааль Э., Медведи Г. Электрофорез в разделении биологических макромолекул. М., 1982.
2. Шаталаев И.Ф., Волгина Т.Б., Первушкин С.В. Множественные молекулярные формы малатдегидрогеназы экосистемы активного ила. - Тез. докл. регион. Конференции «Экологические проблемы Волги».- Саратов, 1989.
3. Яска В.Х., Яска В.Э. Электрофоретический анализ субстратной специфичности малатдегидрогеназы пшеницы.

## **РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФИТОКОМПОЗИЦИИ ПРОТИВОГРИБКОВОГО ДЕЙСТВИЯ В АЭРОЗОЛЬНОМ БАЛЛОНЕ**

*Морозов А.А. (Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск)*

В настоящее время вполне определенно доказана противогрибковая активность ряда индивидуальных флавоноидов, фуранохромонов, кумаринов и антрахинонов, полученных из растений различных семейств, в т.ч. сем. Fabaceae. Наиболее разнообразное фунгистатическое действие проявляют флавоноидные соединения и кумарины.

Основываясь на этих данных, нами была подобрана соответствующая фитокомпозиция, основным компонентом которой являлась гидрофобная фракция травы донника. Жидкий экстракт травы донника был

получен нами в соотношении 1:1 способом реперколяции в батарее из трёх диффузоров, в качестве экстракта применяли 96% этиловый спирт.

Из других компонентов были использованы жидкие экстракты и  $\text{CO}_2$  – экстракты пихты, донника, зверобоя, эфирное масло лаванды, мяты, гвоздики, чайного дерева. В настоящее время фунгистатические средства нуждаются не только в совершенствовании композитных составов, но и в создании оптимальных лекарственных форм. Поэтому использование аэрозольных упаковок весьма перспективно, т.к. они исключают любое механическое раздражение, свойственное другим многочисленным формам, а также способствуют сохранению лекарственной композиции от микробного обсеменения.

Однако, при обосновании состава аэрозольного фунгистатического препарата, прежде всего, следовало выбрать оптимальный пропеллент. В качестве такового мы остановились на пропан - бутановой смеси. Многие из биологически активных веществ, входящих в предлагаемую противогрибковую композицию не растворяются в пропелленте. Поэтому значительная роль в данной технологии принадлежит соразворителю, который должен хорошо смешиваться с пропеллентом и не оказывать токсического действия. В качестве соразворителя мы выбрали раствор редкосшитого акрилового полимера.

Кроме того, были использованы вспомогательные вещества - ПАВ, для которых был определен гидрофильно - липофильный баланс.

Для аэрозольных лекарственных форм важнейшим показателем является вязкость. Мы определили этот показатель на вискозиметре, с использованием ротора ТЛ 6, он оказался равным 2190 мПа, что свидетельствовало о возможностях нормальной работы клапанно - распылительной системы баллона и качественном распылении и текучести самого аэрозольного состава.

Таким образом, нами впервые разработан композитный аэрозольный фитопрепарат широкого микробиологического спектра, имеющий необходимые технологические и физико - химические характеристики.

### *Литература*

1. Башура Г.С., Драник Л.И. Роль вспомогательных веществ в создании аэрозолей и мягких лекарственных средств. //Состояние и перспективы создания ГЛС и фитохимических препаратов. Тез.докл.Харьков,1990. – С.51-52.
2. Мём Х.Л., Фрайс де Бебех Б. Миниэмульсии – путь к аэрозольным препаратам.//SÖFW Jornal – косметика, средства гигиены, бытовая химия. - №1, 2000. – С.30-36.
3. Башура Г.С., Неугодов П.П., Хаджай Я.И., Теллерман Л.С. Фармацевтические аэрозоли. – М.,:Медицина, 1978. – С.272.

## **ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ В КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА ВИНПОЦЕТИНА**

*Никифорова М.А., Чекрышкина Л.А., Вдовина Г.П. (Пермская государственная фармацевтическая академия, ЗАО «Медисорб», г. Пермь)*

Хроматографические методы анализа нашли широкое применение в исследовании лекарственных веществ. Они используются при определении подлинности, установления степени чистоты препаратов. Одним из наиболее простых и быстрых хроматографических методов является метод тонкослойной хроматографии.

Целью нашей работы является разработка методики идентификации винпоцетина в таблетках.

Задача исследования – подобрать системы растворителей, в которых наблюдалась бы величина  $R_f$  для винпоцетина, отличная от его возможных специфических примесей, предел обнаружения их на хроматограмме.

Винпоцетин – этиловый эфир аповинкалинной кислоты – является полусинтетическим производным алкалоида девинкана, содержащегося в барвинке малом. В структуре винпоцетина содержатся полярные группы: спиртовый гидроксил, сложно-эфирная группа, третичный атом азота. Следовательно, в подвижной фазе должны преобладать полярные растворители.

В процессе эксперимента исследовали системы, содержащие полярные растворители (ацетон, этанол, воду, ледяную уксусную кислоту, ацетонитрил) и неполярные растворители (хлороформ, бензол, толуол). Исследовано 30 систем, содержащих указанные растворители. Подбор системы проводили при однотипной постановке эксперимента: использовали пластинки сорбфил 10×15, количество наносимого винпоцетина - 5 мкг, насыщение камеры подвижной фазой – 30 минут, длина пробега подвижной фазы – 10 см. Способы детектирования: облучение пластинки после хроматографирования УФ-светом, проявление модифицированным реактивом Драгендорфа и парами йода.

Установлено, что оптимальными являются системы ацетон - вода (98:2)  $R_f=0,43 \pm 0,02$ ; ацетон – этанол (1:1)  $R_f=0,52 \pm 0,02$ , а для обнаружения винпоцетина на хроматограмме – реактив Драгендорфа (чувствительность 1 мкг) и облучение пластинки УФ светом (сине-фиолетовая флуоресценция, чувствительность 0,2 мкг).

На основе проведенных исследований разработана методика идентификации винпоцетина в таблетках с содержанием 0,005 г, которую предложено включить в проект ФСП.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИОКСИДОНИЯ У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС**

*Новикова Н.С. (СГМУ (Томск)).*

Изучение состояния нервной и иммунной систем у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС является актуальным. Существует ряд работ о взаимосвязях нервной и иммунной систем. Имунокомпетентная система, с одной стороны, находится под регулирующим влиянием ЦНС, с другой, сама воздействует на последнюю [1,2].

Проведено обследование 20 ликвидаторов в возрасте от 35 до 54 лет. Исследован неврологический статус и иммунологические показатели до и после лечения: количество лейкоцитов, субпопуляции лимфоцитов, фагоцитарная активность нейтрофилов. Контрольную группу составили 48 здоровых мужчин в возрасте от 22 до 45 лет.

У всех больных были выявлены изменения со стороны нервной системы в виде признаков рассеянной неврологической симптоматики, астенического (55%), хронического болевого (85%), вегето-сосудистого (65%), гипертензионного (30%) синдромов, корешковых или рефлекторных симптомов остеохондроза позвоночника (65%). Одновременно установлена вторичная иммунологическая недостаточность, верифицированная по данным карты иммунологической недостаточности (преобладал инфекционный синдром) и по результатам обследования иммунного статуса. Оценка системы иммунитета выявила статистически значимое по сравнению с контролем снижение относительного и абсолютного общего количества лимфоцитов ( $32,4 \pm 2,12\%$ ;  $35,52 \pm 0,89\%$  ( $p < 0,01$ ) и  $2,04 \pm 0,13$ ;  $2,2 \pm 0,07$  ( $p < 0,05$ )), Т-лимфоцитов CD3+-фенотипа ( $43,2 \pm 2,05\%$ ;  $68,76 \pm 1,54\%$  и  $0,9 \pm 0,06$ ;  $1,4 \pm 0,08$ ,  $p < 0,001$ ), CD4+-фенотипа ( $31,7 \pm 1,16\%$ ;  $39,75 \pm 1,4\%$  и  $0,6 \pm 0,05$ ;  $0,85 \pm 0,06$ ,  $p < 0,001$ ), CD8+- ( $19,47 \pm 0,63\%$ ;  $0,38 \pm 0,03\%$  и  $23,1 \pm 1,4$ ;  $0,49 \pm 0,05$ ,  $p < 0,001$ ), CD16+-фенотипов ( $5,85 \pm 0,57\%$ ;  $10,6 \pm 0,85\%$  и  $0,1 \pm 0,01$ ;  $0,21 \pm 0,02$ ,  $p < 0,001$ ). В гуморальном звене иммунитета наблюдалось увеличение уровня IgM ( $1,5 \pm 0,15$  и  $1,22 \pm 0,07$ ,  $p < 0,001$ ), IgG ( $17,6 \pm 1,26$  и  $11,63 \pm 0,5$ ,  $p < 0,001$ ), IgA ( $3,07 \pm 0,24$  и  $1,79 \pm 0,21$ ,  $p < 0,001$ ), а также циркулирующих иммунных комплексов ( $81,27 \pm 10,7$  и  $66,62 \pm 3,84$ ,  $p < 0,01$ ). В фагоцитарном звене иммунитета наблюдалось снижение как фагоцитарного индекса ( $72,36 \pm 4,00$  и  $81,48 \pm 2,1$ ,  $p < 0,001$ ), так и фагоцитарного числа ( $5,5 \pm 0,4$  и  $13,62 \pm 0,96$ ,  $p < 0,001$ ).

Всем больным была проведена терапия препаратом полиоксидоний в дозе 0,006 г/м, №5, 2 р/нед. После окончания курса лечения через 3 недели проведен контрольный анализ иммунного статуса. У всех больных субъективно отмечалось улучшение общего состояния, а также изменение показателей иммунного статуса. Наблюдалось статистически значимое увеличение процентного количества лимфоцитов фенотипов CD3+ ( $43,2 \pm 2,05\%$  и  $58,45 \pm 2,79\%$ ,  $p < 0,001$ ), CD8+ ( $19,47 \pm 0,63\%$  и  $22,3 \pm 1,01\%$ ,  $p < 0,05$ ), а также фагоцитарного числа ( $5,5 \pm 0,4$  и  $7,44 \pm 0,3$ ,  $p < 0,01$ ), по сравнению с данными показателями до лечения.

Таким образом, у исследуемых выявлялись неврологические нарушения, Т-клеточный иммунодефицит, снижение фагоцитарной активности крови и увеличение показателей гуморального звена иммунитета. После проведенного лечения препаратом полиоксидоний у больных наблюдалось улучшение некоторых параметров клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета.

### *Литература*

1. Крыжановский Г.Н. Нейроиммунопатология // Вестник РАМН.-1999.-№4.- С. 18-20.
2. Семенов С.Ф. Современные аспекты клинической иммунологии нервных и психических заболеваний // Иммунопатология нервных и психических заболеваний.- М., 1983.- С.6-9.

## **НОВОЕ АДАПТОГЕННОЕ СРЕДСТВО РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

*Парьева К.В., Николаева Г.Г., Николаева И.Г., Иванова И.К. (Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ)*

Одним из путей решения проблемы повышения адаптационных возможностей организма человека является использование фармакологических средств – адаптогенов. Предпочтение отдается растительным препаратам ввиду их высокой эффективности, отсутствия токсичности и побочных эффектов. Перспективным направлением представляется разработка многокомпонентных растительных препаратов, составленных на основе тибетских рецептурных прописей, высокая фармакотерапевтическая эффективность которых обусловлена гармоничным сочетанием ингредиентов, оказывающих не только протективное действие на системы организма, страдающие в первую очередь при стрессе, а также осуществляющих коррекцию функционального состояния организма в целом.

Наибольшее признание и подтверждение в клинической практике получила теория составления комбинированных препаратов, предложенная профессором Кудриным А.Н. Суть ее заключается в одновременном применении препаратов из трех основных групп, направленных на устранение (ослабление) причины заболевания, уменьшение патогенетических изменений и усиление (мобилизацию) защитных, компенсаторно-приспособительных механизмов организма. В соответствии с этим необходимо “применение различных веществ, действующих избирательно на главные звенья патогенетического процесса в пределах соответствующих физиологических и биохимических систем”. Этим требованиям отвечает разработанное нами

комплексное фитосредство, состоящее из 17 лекарственных растений. Высокая фармакоэффективность указанного многокомпонентного растительного сбора достигается благодаря сочетанию целого комплекса биологически активных веществ, вследствие чего наблюдается взаимное усиление полезных фармакологических свойств каждого входящего ингредиента. В состав сбора наряду с известными тонизирующими средствами, входят растения, обладающие широким спектром фармакологических свойств, и содержащие большое количество витаминов. Предварительные фитохимические исследования показали наличие следующих групп биологически активных веществ, определяющих специфическое фармакологическое действие сбора: дубильных веществ, каротиноидов, витаминов, полисахаридов, тритерпеновых сапонинов, полифенольных соединений, в том числе флавоноидов. БАВ сбора нормализуют обменные процессы, обладают антиоксидантным, мембранотропным, антиоксидантным, иммуномодулирующим и репаративным действием. Установлено, что наиболее оптимальным экстрагентом является 40% этиловый спирт, обеспечивающий наибольший выход БАВ.

Полученное средство расширит ассортимент лекарственных средств, обладающих адаптогенной активностью, за счет использования широко распространенного растительного сырья, имеющего надежную и обеспеченную сырьевую базу.

## **РАЗРАБОТКА СПОСОБОВ ПОЛУЧЕНИЯ СИРОПОВ "ЯНТАРНЫЙ", "ЯНТАРИТ С"**

*Паукова Е.О. (Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск)*

Янтарная кислота в последние годы все шире используется в медицинской практике с целью профилактики и лечения ряда заболеваний. Известно, что янтарная кислота, ее соли, эфиры представляют собой универсальный внутриклеточный метаболит, широко участвующий в обменных реакциях в организме человека [1]. Систематические исследования, проводимые отечественными и зарубежными исследователями в области фармакологической активности янтарной кислоты, показали их перспективность. Янтарная кислота обладает достаточно выраженным гемостимулирующим, кардиотоническим, антиаритмическим действием и не имеет побочных явлений. Янтарная кислота является многопрофильным лекарственным веществом, но обладает ярко выраженным кислым вкусом, что ограничивает ее применение для больных, страдающих язвенной болезнью с повышенной кислотностью. Практически отсутствуют лекарственные препараты для детей и больных диабетом. В педиатрии особое внимание заслуживают сиропы, приготовление которых и составляло предмет наших исследований. Для больных диабетом целесообразно готовить сироп с использованием сорбита.

Были приготовлены сахарный сироп и сироп на основе сорбита. Для приготовления сахарного сиропа использовали рафинад, содержащий 99,9% сахарозы и сорбит.

Приготовление сиропов осуществляли следующим образом: необходимое количество сахара (64,0 г.) растворили в воде (36 мл.), воду нагревали при постоянном перемешивании до кипения. После полного растворения компонентов сиропу давали два раза вскипеть, снимая образующуюся пену. Сорбит (40,0 г.) растворяли в воде очищенной (60 мл.) и доводили до кипения. Кипятили 2-3 минуты. В сироп вводили янтарную кислоту из расчета 1,0 г. янтарной кислоты на 100,0 г. сиропа. Концентрация янтарной кислоты избрана с учетом ее терапевтической дозы и способа приема. Готовые сиропы в горячем виде профильтровывали через двойной слой марли. Приготовленные сиропы были бесцветны, нейтральной реакции. Критерием качества сиропов служили плотность, показатель преломления, значения рН, цветность, а также отсутствие примесей хлоридов, сульфатов, кальция и тяжелых металлов. Предложены реакции идентификации янтарной кислоты в сиропах и установлено ее содержание титриметрическим способом [2, 3].

Разработаны методики приготовления и стандартизации сиропов с янтарной кислотой. Полученные сиропы отвечают требованиям ГФ XI издания по реологическим показателям.

### *Литература*

1. Коваленко А.Л., Белякова И.В. Янтарная кислота: фармакологическая активность. Лекарственные формы. // Фармация, 2000. – № 5-6. – С. 40-43.
2. Государственная фармакопея СССР XI изд. – М.: Медицина, 1987. – вып.1. – 334 с.
3. Государственная фармакопея СССР XI изд. – М.: Медицина, 1990. – вып.2. – 397с.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗВИТИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ**

*Петров В.В. (Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа)*

В Российской Федерации каждый десятый взрослый житель страдает, по данным регистрации заболеваемости, тем или иным заболеванием органов пищеварения [1]. Это объясняют не только высоким уровнем диагностики, но и ростом алкоголизма, нерациональным питанием и неблагоприятной экологической обстановкой.

Цель работы - определение уровня заболеваемости и лекарственного обеспечения больных с заболеваниями органов пищеварения в Республике Башкортостан (РБ).

## Фармакология и фармация

Материалы - данные годовых статистических отчетов Республиканского Бюро медицинской статистики за 1991 – 2000 гг.; данные выкопировки из историй болезни пациентов гастроэнтерологического отделения Городской клинической больницы № 21 за 1995 – 2000 гг., всего 3164 историй болезни; экспериментальные данные анкетирования населения РБ, всего 847 анкет.

### *Методы*

использовались методы экономико-статистического и социологического анализ, корреляционно-регрессионный анализ, графоаналитический метод.

### *Результаты и обсуждение*

На основе данных Бюро медицинской статистики изучена заболеваемость органов пищеварения по всей республике и выявлено, что средняя заболеваемость составляет 17,2%, то есть каждый шестой житель республики болен тем или иным заболеванием желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Высокая заболеваемость (более 25%) отмечена в г. Уфе, Ишимбае; районах – Ишимбайском, Баймакском, Ермакеевском, Альшеевском и Стерлитамакском.

Изучение структуры заболеваемости органов пищеварения в стационаре показало, что первое место занимает хронический панкреатит (39,5%), затем следуют язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (24,9%), хронический холецистит (14,0%), хронический гастрит (8,0%), хронический гепатит (7,2%), цирроз печени (2,2%) и прочие (4,2%), к которым отнесли рефлюкс-эзофагит, желчнокаменную болезнь и др.

Изучена динамика заболеваемости органов пищеварения в период с 1991 по 1998 гг. и составлены тренды – уравнения, отражающие тенденцию динамики по трем группам: заболевания желудка и кишечника ( $y=202,19x+2780,1$ ), заболевания печени и желчевыводящих путей ( $y=126,25x+1193$ ), заболевания поджелудочной железы ( $y=33,237x+72,971$ ). Заболеваемость постоянно возрастает, хотя на стационарном этапе наблюдается обратная тенденция, что говорит о переходе большого сегмента гастроэнтерологических больных на амбулаторный этап лечения. Данный процесс объясняется уменьшением количества коек в стационарах, в связи с сокращением бюджетного финансирования здравоохранения в последние годы.

Определена динамика заболеваемости в зависимости от различных факторов. Установлено, что у половины больных (53,4%) сопутствующими заболеваниями являются другие поражения пищеварительного тракта. Выявлена слабая связь между заболеваемостью и возрастом пациентов. Больные в возрасте от 46 до 70 лет составляют 63,8%. Определено влияние пола на заболеваемость – женщины имеют большую предрасположенность (63,0%) к заболеваниям ЖКТ, нежели мужчины (37,0%). Установлено, что пиковая сезонность обострений гастроэнтерологических заболеваний приходится на осенне-весенний период (март-октябрь) и июль месяц.

### *Заключение*

Определены уровень, структура и динамика заболеваемости системы пищеварения в РБ; изучены факторы, влияющие на заболеваемость (возраст больных, время года, пол, сопутствующие заболевания). Сформирован целевой сегмент потребительского рынка лекарственных препаратов для последующего проведения маркетинговых исследований лекарственного обеспечения гастроэнтерологических больных.

### *Литература*

1. Приказ МЗ РФ от 17.04.1998 г. № 125 «О стандартах (протоколах) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения».

## **РАЗРАБОТКА ЭКСТРАКТА КРОВОХЛЕБКИ ДЛЯ БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

*Попов И.В. (Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск)*

Фитотерапия давно и с успехом используется как эффективное средство при различных заболеваниях кожи у детей. Исходя из того, что причинами возникновения кожных болезней могут быть различные факторы, их терапия должна быть комплексной [1], включающей в себя общее лечение (антибактериальная терапия, неспецифическая иммунотерапия, назначение общеукрепляющих средств, противоаллергических препаратов, витаминов, ферментных препаратов) и наружное лечение, включающее в себя применение присыпок, примочек, взбалтывающих смесей, паст, мазей и ванн. Ванны (местные и общие) применяют с целью дезинфицирующего, противозудного и противовоспалительного действия. Для ванн и припарок издавна используют лист шалфея, кору и листья дуба, траву фиалки и череды трехраздельной. Водные извлечения из этих растений усиливают противовоспалительное, противозудное и рассасывающее действие медикаментозного лечения.

Бальнеологический метод лечения широко применяется как в народной, так и в научной медицине, особенно на курорте Кавказских Минеральных Вод (г. Пятигорск). Он характеризуется доступностью, безвредностью, эффективностью. Однако, использование для приготовления ванн лекарственного растительного сырья (ЛРС) имеет ряд недостатков: длительность и трудоемкость приготовления, неизбежное

неполное извлечение биологически активных веществ, отсутствие возможности стандартизации и контроля полученных извлечений, трудность в дозировании.

Объектом исследования служили корни и корневища кровохлебки лекарственной. Это растение используется в народной медицине для лечения кожной сыпи (пиодермии), опрелостей, золотухи, диатеза, фурункулеза и ряда других заболеваний. В составе сырья кровохлебки содержатся полифенольные соединения (дубильные вещества, простые фенолы, катехины, микроэлементы). На долю дубильных веществ приходится около 70%. Нами разработана технология водорастворимого экстракта кровохлебки. Экспериментально установлен оптимальный режим экстрагирования: трехкратная экстракция корней, измельченных до размера частиц 0,25-2 мм водой в соотношении 1:10 с учетом  $K_n$  сырья, равного 3,2 при температуре 90-100<sup>0</sup>С в течении 60, 30 и 15 минут. Указанные условия обеспечивают извлечение не менее 95% дубильных веществ от содержания их в сырье. Объединенные водные извлечения упаривали досуха и сушили при температуре не выше 70<sup>0</sup>С до остаточной влажности не более 5%.

Выход препарата составляет не менее 30%. В качестве показателей стандартизации экстракта определены: свойства, подлинность, потеря в массе при высушивании (не более 5%), содержание дубильных веществ (не менее 87%).

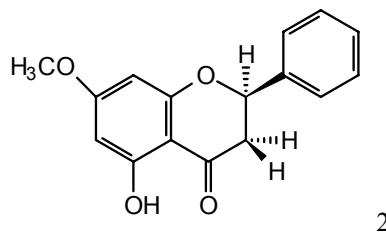
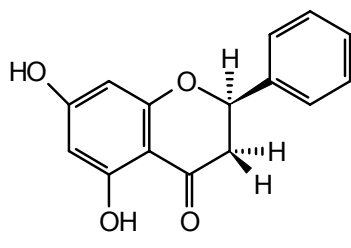
### *Литература*

1. Кабашев К.Э., Саканян Е.И. Разработка бальнеологического препарата для педиатрической практики// Достижение, проблемы, перспективы фармацевтической науки и практики: Материалы научно-практической конференции, посвященной 35-летию фармацевтического факультета. – Курск, 2001. – С. 208-209.

## **ПОДХОДЫ К СТАНДАРТИЗАЦИИ ПОЧЕК ТОПОЛЯ И ПРЕПАРАТОВ НА ИХ ОСНОВЕ**

*Правдивцева О.Е. (Самарский государственный медицинский университет, г. Самара)*

Перспективным источником получения новых антимикробных, противогрибковых и ранозаживляющих фитопрепаратов является сырье растений рода *Populus* L. Проведенные исследования показали, что доминирующими компонентами почек тополя являются флавоноиды, в частности, пиноцембрин (1) и пиностробин (2), а для коры и листьев характерны простые фенольные вещества.



Установлено, что субстанции почек тополя обладают антимикробным и противогрибковым действием, причем данная активность обусловлена двумя группами действующих веществ - флавоноидами и эфирным маслом.

Кроме того, нами получен новый лекарственный препарат «Тимпол», представляющий собой масляное извлечение почек тополя с добавлением эфирных масел других растений. Препарат рекомендован для наружного применения в ЛОР-практике при лечении ларинго- и фарингомикозов. Противогрибковые свойства препарата обусловлены как флавоноидами почек тополя, так и компонентами эфирных масел. Препарат применяется в сочетании с противогрибковым сбором. Для определения подлинности сырья и разработанных нами антимикробных и противогрибковых лекарственных средств (настойка, «Тимпол») предложен метод ТСХ-анализа на пластинках «Silufol UV 254» или «Сорбфил ПТСХ-П-А-УФ» с использованием ГСО пиностробина. При проявлении на хроматограмме обнаруживаются пятна веществ, характерные для флавоноидов почек тополя и компонентов соответствующих эфирных масел. Для целей количественного определения суммы флавоноидов предложен метод прямой спектрофотометрии при длине волны 289 нм с использованием ГСО пиностробина.

Таким образом, стандартизацию почек тополя и препаратов на их основе целесообразно осуществлять по содержанию суммы флавоноидов с использованием ГСО пиностробина.

## **ИЗУЧЕНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ СБОРОВ, ПРЕДЛАГАЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА**

*Пупыкина К.А., Петрова Ч.А., Валитова Э.Р. (Бакирский государственный медицинский университет, г. Уфа)*

В современных условиях применение лекарственных растений и сборов из них занимает особое место в лечении и профилактике многих хронических и длительно протекающих заболеваний, так как имеет ряд достоинств, к которым относятся: высокий лечебный эффект, поливалентность действия, весьма незначительное число противопоказаний, малая токсичность, возможность длительного применения [1].

Цель работы - фармакогностическое и фитохимическое изучение сборов для лечения больных хроническим панкреатитом в стадии обострения и ремиссии.

Сотрудниками кафедры фармакогнозии совместно с сотрудниками кафедры внутренних болезней БГМУ разработаны два состава сборов №1 и №2 для комплексного лечения больных хроническим панкреатитом в стадии обострения и ремиссии. Несмотря на имеющиеся в литературе сведения о применении лекарственных растений при панкреатитах, нельзя сказать, о системности их подбора с учетом всех патологических состояний, связанных с возникновением и развитием этого сложного заболевания. В связи с этим, при составлении сборов нами учитывались особенности патогенеза данного заболевания на различных стадиях, основные клинические симптомы, а также осложнения со стороны других органов и систем.

Сбор №1 состоит из 11 видов лекарственного сырья, сбор №2 – из 8 видов сырья, разрешенного к применению в медицине.

Проведено определение товароведческих показателей сборов: содержание влаги не более 13% и 14%; содержание золы общей не более 12% и 11%, золы нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты не более 6% и 4%; содержание органической примеси не более 1,5% и 2%; содержание минеральной примеси не более 1% в обоих сборах; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм не более 12% и 10%; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями 1 мм не более 7% и 5%.

Содержание экстрактивных веществ в сборах определяли различными растворителями (спирт от 30% до 96% и вода). Максимальное извлечение экстрактивных веществ из сборов наблюдается при использовании в качестве растворителя в сборе №1 спирта 40% (от 26,7% до 32,2%), в сборе №2 спирта 30% (от 36,41% до 47,21%). Извлечение водой также давало достаточно высокие показатели содержания экстрактивных веществ: сбор №1 (от 25,04% до 28,3%), в сборе №2 (от 30,96% до 37,11%), что имеет значение, так как сборы используются при лечении в виде водного настоя. Кроме того, определены показатели содержания полисахаридов в сборе №1 (от 3,47% до 4,88%), в сборе №2 (от 2,96% до 6,97%); содержания аскорбиновой кислоты в сборе №1 (от 35,0% до 40,22%), в сборе №2 (от 44,05% до 47,13%); органические кислоты в сборе №1 (от 0,39% до 0,40%), в сборе №2 (от 0,47% до 0,51%); дубильных веществ в сборе №1 (от 5,24% до 5,46%), в сборе №2 (от 5,11% до 5,78%); флавоноидов в пересчете на рутин в сборе №1 (от 1,305% до 1,349%), в сборе №2 (от 0,778% до 1,610%); фенолкарбоновых кислот в сборе №1 (от 1,784% до 1,965%), в сборе №2 (от 0,883% до 1,287%); эфирных масел в сборе №1 (от 0,29% до 0,72%), в сборе №2 (от 0,36% до 0,43%). Также получены фармакологические данные о влиянии сборов на функции поджелудочной железы.

### *Заключение*

Проведено фармакогностическое и фармакологическое изучение сборов №1 и №2, предлагаемых для комплексного лечения больных хроническим панкреатитом.

### *Литература*

1. Никитина Т.И. Лекарственные растения /Применение. Противопоказания. Сборы (Справочник фитотерапевта). – Уфа, 2000. – 234 с.

## **ЭМОКСИПИН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА**

*Пьянзина С. Б., Дикова О. В. (Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева, Саранск)*

Атопический дерматит (АД) – хронический рецидивирующий дерматоз с наследственной предрасположенностью к атопии и неадекватным иммунным ответам организма. Доказана роль эндогенной интоксикации и процессов свободнорадикального окисления в патогенезе АД [2, 3].

Эмоксипин – производное 3-оксипиридина, обладает мембраномодулирующим, иммуностимулирующим действиями, нормализует процессы микроциркуляции [1].

Целью настоящего исследования явилось изучение роли Ig классов А, М, G в патогенезе АД и их изменение под влиянием традиционной терапии и введенного в комплекс стандартной терапии эмоксипина.

### *Материал и методы.*

Контрольная группа – 25 больных АД в возрасте от 18 до 60 лет. Эмоксипин вводили 15 больным, сопоставимым с контрольной группой, по 3,0 мл 1% раствора внутримышечно 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Метод исследования – биохимический с определением Ig классов А, М, G (реакцией иммунопреципитации методом Манчини).

*Результаты и обсуждения.*

Все больные получили традиционную терапию, включающую седативные, антигистаминные, гипосенсибилизирующие, сосудорасширяющие препараты, энтеросорбенты, витаминотерапию, физио- и местное симптоматическое лечение.

До проводимого лечения содержание Ig А (n = 20) в периферической крови больных АД было равно  $253,75 \pm 26,49$  %, после лечения (n = 17) наблюдался его достоверный рост до  $377,06 \pm 55,5$  % (P < 0,05), что в 1,48 раза превышает значения показателя в норме.

Содержание Ig М до начала лечения (n = 19) –  $202,63 \pm 29,66$  %, после проведенного лечения (n = 15) – его значения достоверно снизились на 75,56 % и составили  $127,07 \pm 16,23$  % (P < 0,001).

Средние значения Ig G у больных до лечения (n = 21) –  $1419,29 \pm 93,96$  %, в конце проводимой терапии (n = 17) –  $1599,41 \pm 112,15$  % (P > 0,05), т. е. находились в пределах значений нормы. Однако, у 9 больных имел место достоверный рост показателя с  $1226,88 \pm 140,03$  % до  $1755,56 \pm 169,89$  % (P < 0,05).

При введении в комплекс стандартной терапии эмоксипина наблюдался достоверный рост Ig А с  $200,23 \pm 26,48$  % до  $349,29 \pm 67,48$  % в конце проводимой терапии (P < 0,05).

Значения показателей Ig М возросли с  $119,67 \pm 15,50$  % до  $141,29 \pm 13,73$  % к концу лечения (P > 0,05). Однако, у 8 больных отмечался достоверный рост показателя с  $98,86 \pm 18,02$  % до  $165,38 \pm 12,40$  % (P < 0,01).

Показатель Ig G возрос к концу терапии с  $1532,14 \pm 103,26$  % до  $1828,57 \pm 167,73$  % (P > 0,05). У 10 больных имел место достоверный рост Ig G с  $1518,98 \pm 103,90$  % до  $2078,00 \pm 163,17$  % (P < 0,01).

*Заключение*

Согласно нашим исследованиям, у больных АД наблюдаются определенные изменения со стороны иммунного статуса. Введенный в комплекс стандартной терапии эмоксипин обладает иммуностимулирующим эффектом, что, в свою очередь, может повлиять на клиническое течение дерматоза.

*Литература*

1. Дюмаев К. М., Воронина Т. А., Смирнов Л. Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС М: Изд. Института биомедицинской химии РАНН 1995; 272 с.
2. Кунгуров Н. В. Иммунологические аспекты атопического дерматита. Вестн дерматол 1999; 3: 14–16.
3. Трофимова И. Б., Мишуриц П. А., Гевондян В. С., Гевондян Н. М., Лебедев В. В. Новое в патогенезе и лечении атопического дерматита. Вестн дерматол 2001; 2: 9–13.

**ВЛИЯНИЕ ЭПЛИРА И ЭССЕНЦИАЛЕ НА ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ  
ЦИКЛОФОСФАНА**

*Ратькин А.В. (СГМУ, г. Томск)*

Цитостатические средства при длительном применении, передозировке и некоторых других условиях вызывают побочные реакции и осложнения, что отрицательно сказывается на эффективности лечения опухолевых заболеваний. В частности, они могут оказывать гепатотоксическое действие. При применении алкилирующего противоопухолевого средства циклофосфана частота осложнений со стороны гепатобиллиарной системы может достигать 40 % [2]. Гепатотоксичность циклофосфана связывают с интенсификацией свободнорадикальных реакций, особенно перекисного окисления липидов клеточных мембран [1].

В настоящей работе рассмотрено влияние оригинального гепатопротектора эплира (комплекс фосфолипидов, тиолов и каротиноидов илового осадка) в сравнении с эссенциале (фосфатидилхолин сои, ненасыщенные жирные кислоты) на токсическое повреждение печени, вызванное циклофосфаном.

*Материалы и методы.*

Эксперименты проведены на 40 белых крысах-самцах массой 200-250 г. Животные в течение 10 дней получали ежедневно внутривентрикулярные инъекции циклофосфана в дозе 20 мг/кг. С первого дня эксперимента животным вводили внутривентрикулярно эпфир (30 мг/кг) в виде суспензии на подсолнечном масле и эссенциале-форте Н (80 мг/кг) в виде водного раствора. Контрольные животные получали в те же сроки подсолнечное масло или дистиллированную воду. В сыворотке крови определяли активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), содержание билирубина, белка, глюкозы. Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

*Результаты и их обсуждение.*

В группе животных получавших циклофосфан после 10 инъекций летальность составляла 44 %. При интоксикации циклофосфаном возникало тяжелое расстройство метаболической функции печени. В сыворотке крови возрастала активность ферментов поступающих в результате цитолиза гепатоцитов: АСТ и АЛТ в 2,1 и



2,9 раза соответственно. Соотношение АСТ/АЛТ составляло 0,95, что свидетельствует об остром характере поражения (в норме – 1,3). Содержание общего билирубина повышалось в 2 раза, конъюгированного на 25 %. Значительно нарушалась антиоксидантная функция печени. Коэффициент глюкуронирования билирубина (отношение содержания конъюгированного билирубина к общему количеству пигмента) снижался до 52,6 % (у интактных крыс – 88 %). Наблюдалась гипопротейемия – содержание общего белка снижалось в 2,1 раза. Циклофосфан не оказывал влияние на уровень глюкозы в сыворотке.

При терапии эплиром и эссенциале не наблюдалась летальность. Гепатозащитная терапия сопровождалась регрессом биохимических нарушений вызванных циклофосфаном. У леченых крыс активность ферментов в крови уменьшалась в 1,5-1,7 раза. Эплир не оказывал влияние на соотношение АСТ/АЛТ, а эссенциале увеличивал его до 1,07. При применении гепатопротекторов равнозначно снижалась гипербилирубинемия, эссенциале не стимулировал связывание билирубина с глюкуроновой кислотой, эплир увеличивал конъюгацию пигмента до 62 %. Оба гепатопротектора увеличивали содержание белка в крови.

Таким образом, гепатопротекторы фосфолипидной природы улучшали функции печени, нарушенные циклофосфаном. Экспериментальные данные свидетельствуют о возможности включения гепатозащитных средств, содержащих фосфолипиды, в комплексную фармакотерапию онкологических заболеваний, с целью коррекции гепатотоксичности циклофосфана.

#### *Литература*

1. Олейник А.В. Влияние циклофосфана на перекисное окисление липидов // Вопросы онкологии. – 1985. – № 7. – С. 97-101.
2. Nonjo I., Suou T., Hirayama C. Hepatotoxicity of cyclophosphamide in man: pharmacokinetic analysis // Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. – 1988. – Vol. 62, № 2. – P. 149-165.

### **ВЛИЯНИЕ DL-СЕРИНА НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ МЕТАБОЛИЗМ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*Романова И.С., Липатова Н.А., Лабзина Л.Я., Атянина Т.Ф., Ямашкина Н.С. (Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, г. Саранск)*

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из основных причин смерти в большинстве индустриальных стран мира, в том числе и в России. Значительный ущерб, наносимый здоровью населения сердечно-сосудистыми заболеваниями, обуславливает актуальность этой проблемы для общества. Частым и грозным проявлением ИБС является инфаркт миокарда (ИМ).

Основные метаболические сдвиги в ишемизированном миокарде связаны с нарушением процессов биологического окисления, с ростом энергодефицита и накоплением недоокисленных соединений, активацией липидной триады, нарушением транспорта и обмена кальция. Поэтому для фармакологической коррекции ишемического повреждения сердца могут быть использованы соединения, влияющие на указанные звенья патогенетической цепи этого процесса, например средства метаболического типа действия, в частности, аминокислоты.

Метаболизм миокарда обеспечивается адекватным поступлением макроэргических соединений, образующихся при окислении различных соединений. В качестве основных энергетических субстратов, необходимых для нормальной жизнедеятельности кардиомиоцитов, используются глюкоза, свободные жирные кислоты (СЖК) и молочная кислота, поступающие с током крови.

В связи с этим задача нашего исследования сводилась к изучению уровня глюкозы и СЖК в крови при экспериментальном инфаркте миокарда и влияния аминокислоты DL-серина на энергетический метаболизм в сердечной мышце.

Эксперимент проводили на беспородных кошках обоего пола массой 1,8-4,0 кг, наркотизированных внутривенно этилхлоридом натрия в дозе 50 мг/кг. Экспериментальный инфаркт миокарда воспроизводили путем окклюзии левой нисходящей ветви коронарной артерии. Забор крови осуществлялся из бедренной вены на 30 и 50 минутах окклюзии коронарной артерии (ОКА). Экспериментальные животные были разделены на 2 группы: 1 - контрольная и 2 - кошки, получавшие DL-серин внутривенно в дозе 100 мг/кг до ОКА.

Концентрацию глюкозы в крови животных определяли глюкозооксидазным методом с применением набора реактивов «Фотоглюкоза» (изготовитель МП «ИМПАКТ»). Уровень СЖК в сыворотке крови животных изучался колориметрическим методом по содержанию медных солей жирных кислот [Прохоров М.Ю. с соавт., 1977].

Показано, что исходная концентрация глюкозы в крови экспериментальных животных составила  $9,34 \pm 0,36$  ммоль/л. В контрольной группе уровень глюкозы в крови после ИМ увеличивался на 30 минуте до  $11,41 \pm 0,44$ , а на 50 минуте – до  $13,63 \pm 0,31$  ммоль/л. На фоне применения DL-серина содержание глюкозы в крови после ОКА увеличивалось на 30 минуте до  $11,36 \pm 0,72$  ммоль/л, а на 50 минуте практически не отличалось от исходного уровня и составило  $9,85 \pm 0,36$ . Уровень СЖК в сыворотке крови у контрольных животных повышался на протяжении всего опыта. Так, первоначальная их концентрация составила  $529 \pm 64$  мкмоль/л, через 30 минут после ИМ -  $960 \pm 92$  мкмоль/л, через 50 минут -  $1718 \pm 67$  мкмоль/л. При введении DL-

серина обнаруживалось, что содержание СЖК незначительно увеличивалось (на 30 минуте ОКА оно составляло  $568,5 \pm 65$  мкмоль/л, на 50 минуте -  $693 \pm 65$  мкмоль/л),

Резкое повышение уровня глюкозы и СЖК в крови при ИМ, вероятно, является следствием нарушения использования этих энергетических субстратов в кардиомиоцитах. Введение DL-серина нормализует их концентрацию в крови, что может быть связано с улучшением их окисления в миокарде и стимуляцией энергетического метаболизма сердечной мышцы.

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ПАСТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПУЛЬПИТА ВРЕМЕННЫХ ЗУБОВ.**

*Савельева Н.А. (Рязанский Государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова, г. Рязань)*

В настоящее время среди различных способов лечения пульпита временных зубов метод мортальной ампутации, как теоретически, практически и экономически более оправданный, довольно широко применяется в практической детской стоматологии.

Целью лечения пульпита методом мортальной ампутации является трансформация некротизированной пульпы в корневом канале в дентиноподобную ткань либо ее стабилизация и мумифицирование, что достигается применением лекарственных средств, обладающих мумифицирующим, импрегнирующим, консервирующим, а также метаплазирующим действием. При этом важны антисептические свойства этих средств и их индифферентность к тканям периодонта и организма в целом. Многочисленными исследованиями последних лет доказано, что широкое использование сильнодействующих антисептиков вызывает как местные, так и общие неблагоприятные изменения, снижающие эффективность отдаленных клинико-рентгенологических результатов лечения до 21-66 %.

Целью настоящей работы явилось сравнительное клиническое изучение разработанной нами пасты на основе апипродуктов «Апидент» с широко применяемой резорцин-формалиновой пастой при лечении пульпита временных зубов методом мортальной ампутации.

### *Материал и методы.*

В клинике лечили и в течении 2 ½ лет динамически наблюдали 176 детей, которым было вылечено 243 зуба по поводу пульпита. Возраст от 5 до 9 лет. Больных подразделяли на две группы: контрольную, где проводили двухкратную импрегнацию резорцин-формалиновой жидкостью, оставляя резорцин-формалиновую пасту на устьях под постоянную пломбу и основную группу – где с той же целью использовали 30% настойку прополиса с маточным молочком (3:1) и пасту того же состава с добавлением окиси цинка - «Апидент». В контрольной группе вылечено 84 зуба (58 детей), в основной – 159 зубов (118 детей). Клинический и рентгенологический контроль лечения проводили через 1,3,6,12,18,24,30 месяцев.

Анализ результатов лечения в ближайшие сроки наблюдений показал, что положительные результаты в основной группе составили 92,31% (147 зубов); 5,77% (9 зубов) мы отнесли к условно отрицательным, когда имело место присутствие болезненной перкуторной реакции, исчезающей самостоятельно и более не беспокоящих пациента и лишь в 1,92% (3 зуба) случаев потребовалось перелечивание зубов. В контрольной группе положительные результаты составили 95,2 % (80 зубов), условно отрицательные – 3,61% (3 зуба), отрицательные – 1,19% (1 зуб). В отдаленные сроки наблюдения в основной группе выявили отсутствие клинических и рентгенологических признаков патологического процесса в 88,46% (138 зубов). Биологически допустимыми и не требующими срочного удаления зубов считали 2,3% случаев (4 зуба) при незначительных изменениях в околоверхушечных тканях. В 9,24% случаев (14 зубов) констатировали неудачу в лечении, из которых только 3,85 % (6 зубов) мы непосредственно связывали с действием «Апипасты». В контрольной группе отсутствовали клинические и рентгенологические изменения в 77,14% (64 зуба); 7,2% случаев (6 зубов) с незначительными изменениями в околоверхушечных тканях относили к биологически допустимым. В 15,66% случаев (13 зубов) констатировали неудачу в лечении с развитием деструктивных изменений в области корней и бифуркации.

Таким образом, проведенное исследование выявило клинико-рентгенологическую эффективность пасты «Апидент» в сравнении с резорцин-формалиновой пастой.

## **АНТИМИКРОБНАЯ И ГИПОТЕНЗИВНАЯ АКТИВНОСТИ АРИЛАМИДОВ ПИПЕРИДИНОУКСУСНЫХ КИСЛОТ**

*Семеновых Е.В., Новикова В.В., Одегова Т.Ф. (Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь)*

Поиск соединений, обладающих одновременно гипотензивной и антимикробной активностями, имеет большое значение для лечения инфекционных заболеваний у больных гипертонической болезнью, так как в настоящее время лекарственных средств с таким сочетанием активностей нет [4].

Изучена биологическая активность 21 гидрохлорида ариламидов пиперидиноуксусных кислот. Антимикробную активность определяли методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде по отношению к двум штаммам: *S. aureus* P 209, *E. coli* M-17. Исходная исследуемая концентрация соединений — 1000 мкг/мл, вещества растворяли в буферном растворителе [1,2]. Микробная нагрузка составила  $2,5 \times 10^5$  микробных тел/мл. Учет результатов проводили через 18-20 часов термостатирования при температуре 37°C. По истечении указанного времени в титрационных рядах определяли минимальную ингибирующую концентрацию (МИК), которая подавляла рост и размножение соответствующего микроорганизма. В качестве эталона сравнения использовали цефепим, МИК которого по отношению к *S. aureus* и *E. coli* составила, соответственно, 0,125-16 мкг/мл и 0,015-2,0 мкг/мл. Соединения, МИК которых была свыше 1000 мкг/мл, считались неактивными.

Гипотензивную активность определяли на наркотизированных мединалом кошках (400 мг/кг при внутрибрюшинном введении). Исследуемые соединения вводили внутривенно в дозе 5 мг/кг, растворенными в 3 мл физиологического раствора. Артериальное давление (АД) измеряли прямым способом. Уровень АД фиксировали на ленте кимографа через определенные промежутки времени. Эталоны сравнения — папаверина гидрохлорид, снижающий АД на 30% в течение 2-3 мин в дозе 3 мг/кг (1/10 LD<sub>50</sub> [3]), и дибазол в дозе 5 мг/кг, снижающий АД на 33,5% продолжительностью 150 мин. Острую токсичность определяли на мышах при внутривенном введении.

Антимикробную активность в отношении *S. aureus* проявили 8 веществ, в отношении *E. coli* активными оказались 9 соединений. Наибольшую активность в отношении обоих штаммов проявило вещество П-251 с метильной группой в пара-положении, МИК которого составила 125 мкг/мл.

Гипотензивную активность проявило только незамещенное производное. Оно снижало АД на 11,9% в течение 120 мин.

При изучении зависимости “структура — активность” обнаружены следующие закономерности: введение заместителя в фенильный фрагмент ариламидов пиперидиноуксусных кислот ведет к исчезновению гипотензивной активности. Все орто-изомеры антимикробной активностью не обладают. Соединения с нитрогруппой во всех положениях на рост и размножение изученных микроорганизмов не влияют.

Таким образом, поиск антимикробных средств, не влияющих на АД, наиболее перспективен среди мета- и пара-производных изученного класса.

#### *Литература*

1. Бриан Л.Е. Бактериальная резистентность и чувствительность к химиопрепаратам. – М.: Медицина, 1984. – С.21-24.
2. Гос. Фармакопея СССР XI изд. – М.: Медицина, 1990. – С.209.
3. Колла В.Э., Сыропятов Б.Я. Дозы лекарственных средств и химических соединений для лабораторных животных. – М.: Медицина, 1998. – 263 с.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. – 14-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: ООО “Издательство Новая Волна”, 2000.

### **ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ НОВЫХ ПОДХОДОВ К СТАНДАРТИЗАЦИИ ТРАВЫ ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО И ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ДАННОГО СЫРЬЯ**

*Сохина А.А., Воронин А.В., (Самарский государственный медицинский университет, г. Самара)*

Ранее нами сообщалось о результатах исследований травы чистотела большого (*Chelidonium majus* L.) и о разработке новых лекарственных средств на основе данного сырья (настойка, водорастворимый гель, суппозитории) антимикробного и противовоспалительного действия. Результаты этих исследований, а также литературные данные показывают, что методика количественного определения, включенная в нормативную документацию (ГФ XI изд., вып. 2, ст. 47) иногда дает заниженные результаты, а раздел “Качественные реакции” отсутствует. Все это говорит о целесообразности разработки новых подходов к стандартизации травы и препаратов чистотела, которые могли бы обеспечивать объективную оценку уровня содержания алкалоидов как важнейшего показателя сырья и лекарственных форм чистотела.

Целью настоящей работы была разработка методик качественного анализа и количественного определения суммы алкалоидов в траве чистотела с использованием прямой спектрофотометрии.

#### *Материалы и методы исследования*

Исследовали траву чистотела большого, произрастающего на территории Самарской области, сырье в коммерческих упаковках, а также образцы разработанных препаратов на основе данного сырья (настойка, гидрофильные гели, суппозитории). Методы исследования – фитохимические, технологические.

*Результаты и их обсуждение*

Для качественной оценки травы чистотела большого нами предложены две реакции, позволяющие доказывать наличие основной группы биологически активных соединений – алкалоидов. Прежде всего, это общеалкалоидная реакция с кремневольфрамовой кислотой. В качестве второй реакции предложен качественный анализ с использованием метода ТСХ (пластинки “Силуфол” или “Сорбфил”) в системе растворителей хлороформ – метиловый спирт – вода в соотношении 26:14:3, с помощью которой достигается наиболее четкое разделение доминирующих алкалоидов травы чистотела. При этом на хроматограмме обнаруживается доминирующее пятно желтого цвета с величиной  $R_f$  около 0,45, имеющее ярко-желтую флуоресценцию при просмотре хроматограммы в УФ-свете (366 нм) и кирпично-красную окраску при последующем проявлении реактивом Драгендорфа (коптизин). В данном варианте детекции веществ на хроматограмме допускается наличие других пятен ( $R_f$  около 0,35 – берберин,  $R_f$  около 0,75 – хелидонин,  $R_f$  около 0,9 – гомохелидонин). В ходе разработки методики количественного определения суммы алкалоидов возникла необходимость в выделении индивидуального соединения коптизина, который по последним литературным данным является доминирующим алкалоидом растения. Данные УФ-спектра коптизина (максимумы поглощения при 242 нм, 266 нм, 366 нм и 460 нм) свидетельствуют о том, что это соединение вносит существенный вклад в кривую поглощения водно-спиртового раствора травы чистотела большого. Положительный эффект был достигнут при использовании аналитической длины волны 366 нм, при которой отмечен основной максимум поглощения коптизина. В этом случае объективные результаты анализа получены с использованием предварительной очистки препарата от сопутствующих ароматических соединений (флавоноиды) на оксиде алюминия. В качестве нижнего предела содержания суммы алкалоидов (в пересчете на коптизин) нами предложено значение 0,7 % (вместо 0,2 % по ГФ XI, ст. 47).

*Заключение*

Таким образом, разработанные методики качественного анализа и количественного определения суммы алкалоидов в траве чистотела позволяют более объективно оценивать качество данного сырья, а также препаратов на его основе, что нашло отражение в разработанных проектах ФСП.

**ПЕНТОКСИФИЛЛИН: РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ  
ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ.**

*Сулдин Р.А., Софронова Н.А. Эвич Н.И. (Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь)*

Одним из наиболее широко используемых препаратов для лечения заболеваний сердца является пентоксифиллин. Он эффективно влияет на микроциркуляцию и обмен веществ. В настоящее время зарегистрированы в РФ более 20 препаратов пентоксифиллина в лекарственных формах - таблетки, таблетки с кислотозащитной оболочкой и таблетки ретард («Агапурин», «Пентилин», «Пентомер», «Пентоксифиллин Риво» и др.).[1] Российские производители не выпускают пентоксифиллин в лекарственных формах пролонгированного действия. Целью нашего исследования является создание лекарственной формы пентоксифиллина пролонгированного действия.

Для получения унифицированных результатов биофармацевтических исследований *in vitro* исследована динамика высвобождения пентоксифиллина из лекарственных форм пролонгированного действия зарубежных аналогов по единой методике определения растворения. Установлена скорость растворения пролонгированных препаратов: в пределах 1 ч от 10% до 30%, 3ч – от 30% до 60%, 5ч – от 55% до 80% от содержания в таблетке.

На модельных таблетках пентоксифиллина нами были исследованы физико-химические и технологические свойства препарата. В связи с хорошей растворимостью субстанции в воде необходимо замедлить высвобождение из лекарственной формы действующего вещества. Для получения таблеток пентоксифиллина пролонгированного действия выбраны две группы связывающих веществ: эфиры целлюлозы: гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ), гидроксипропилцеллюлоза (ГПЦ) и полиметакрилаты: эвдрагиты марок L 30 D, RS 100, E 100, NE 30 D, Колликут МАЕ 30 ДП [2].

В результате проведенных нами исследований получены несколько вариантов модельных таблеток, со скоростью высвобождения из лекарственной формы пентоксифиллина, близкой к зарубежным аналогам (табл. 1).

таблица 1

**Характеристика таблеток пентоксифиллина пролонгированного действия.**

	Состав	Прочность, Н	Растворение, %		
			1 ч	3 ч	5 ч
2	Пентоксифиллин Эвдрагит RS 100	86	37,40	51,77	73,45
3	Пентоксифиллин L 30 D-55	110	64.7	89.8	-

4	Пентоксифиллин Эвдрагит NE 30 D	150	16,35	44,86	63,83
5	Пентоксифиллин ГПЦ	98	13,19	46,16	68,58
6	Пентоксифиллин ГПМЦ	87	18,8	42,76	70,02

Для защиты слизистой желудка от нежелательного воздействия пентоксифиллина разработан состав и технология кишечнорастворимого покрытия на основе водной дисперсии Колликут МАЕ 30 ДП.

Литература

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства М. Новая волна. 2000 г. 14-е издание..
2. Гоготова М.В., Федонюк Л.С. Новые лекарственные формы с контролируемым высвобождением.- Новости медицины: Экспресс информация ВНИИМИ.- 1985.- № 9-10.- С. 46-52.

**ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАВЫ ПОЛЫНИ ЭСТРАГОН И  
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ЕЕ ОСНОВЕ В  
МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ**

*Супильникова А.В., Супильников А.А.(Самарский государственный медицинский  
университет, г. Самара)*

Одной из нерешенных проблем современной медицины сегодня является высокая частота возникновения раневой инфекции у больных в послеоперационном периоде. Не смотря на широкий ассортимент антибактериальных препаратов успехи в этом вопросе крайне неудовлетворительны [1]. Вклад в решение этой задачи могут внести препараты растительного происхождения, сочетающие в себе широту терапевтического действия и безопасность. Фитопрепараты удачно сочетают в себе антимикробные свойства с противовоспалительным и регенерирующим действием. Поиск эффективных антибактериальных растительных средств привел нас к изучению нового интересного объекта – полыни эстрагон (тархун) (*Artemisia dracunculus* L.). Это многолетнее травянистое растение [2] культивируется промышленным способом на базе Средне-Волжской ЗОС ВИЛАР.

Установлено, что основными компонентами надземной части растения являются флавоноиды и эфирное масло. Сумма флавоноидов (флавонолы и флаваноны) в траве тархуна была определена методом прямой спектрофотометрии и составила 5,30% в пересчете на государственный стандартный образец пиностробина. Впервые методом колоночной хроматографии были выделены в индивидуальном виде 4 новых флавоноидных соединения: пиноцебрин, эстрагонозид, тархунозид, аннагенин. Строение выделенных веществ установлено методами УФ-, ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, а также с использованием результатов химических превращений. С точки зрения проявления антимикробных свойств наиболее важным биологически активным соединением из выделенных веществ является пиноцебрин. Качественное и количественное определение содержания этого вещества в настойке тархуна проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии и составило 0,32%.

Антимикробное действие настойки и настоя тархуна проверялось на бактериях, являющиеся причиной послеоперационных осложнений. Выявлена активность препаратов в отношении грамположительных бактерий в концентрации 2500 мкг/мл, а при золотистом стафилококке в концентрации – 5000 мкг/мл.

Токсичность препаратов на основе полыни эстрагон была изучена на 20 белых лабораторных мышах. Препараты не обладают токсичностью при энтеральном и парентеральном введении в концентрации 0,5 и 0,15 г/кг соответственно.

Настой и настойка тархуна были апробированы при лечении 21 пациента-добровольца с различной хирургической патологией. Сроки лечения больных, в зависимости от нозологической формы, составили от 1 до 40 суток непрерывного применения препаратов. Клинические наблюдения подтвердили положительное влияние на течение раневого процесса уже на 3-4 сутки от начала их применения. Осложнений при лечении исследуемыми препаратами не выявлено.

Таким образом, исходя из результатов исследований, можно сделать вывод о целесообразности применения настойки и настоя полыни эстрагон в качестве антимикробных лекарственных средств в медицинской практике.

*Литература*

1. Мусина Л. Т., Семина Н. А., Фикс Л. И. Устойчивость к антибиотикам, фаголизабельность и вирулентность госпитальных штаммов золотистого стафилококка. // Казан. мед. журн. - 1995. – Т. 76, N 5. - С. 363-366.
2. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование, Семейство *Asteraceae (Compositae)*. - С.-Петербург: Наука, 1993.

## **ПОЛУЧЕНИЕ ФИТОКОМПЛЕКСА ШРОТА ПОБЕГОВ ОБЛЕПИХИ И ГРАНУЛ НА ЕГО ОСНОВЕ**

*Сухотерина Н.В., Турецкова В.Ф. (АГМУ, г. Барнаул)*

В последнее время становится крайне актуальным рациональное и комплексное использование растительных сырьевых источников. Причиной вышеизложенного является огромное количество неиспользуемых отходов с высоким содержанием биологически активных веществ в различных областях, связанных с переработкой растительного сырья.

В настоящее время общепризнано, что полифенольные соединения вносят значительный вклад в реализацию противоязвенного действия растительных лекарственных средств [2]. Подтверждение последнему было получено при разработке нами сухого экстракта побегов облепихи, для которого установлено выраженное противоязвенное действие [1,2]. Учитывая это и тот факт, что полифенольные соединения составляют основную массу экстрактивных веществ шрота побегов облепихи крушиновидной, образующегося в процессе выделения нами алкалоида серотонина из указанного сырья, была разработана технология сухого гидрофильного фитокомплекса из шрота и выбран оптимальный состав гранул на его основе. Анализ полученного фитокомплекса позволил установить высокое содержание полифенольных соединений (до 66,76%).

Для получения гранул на основе фитокомплекса были составлены 4 прописи, содержащие различные комбинации наполнителей и увлажняющих компонентов (табл.1).

Таблица 1 Вспомогательные вещества, используемые при получении гранул

№ прописи	Наполнитель	Увлажнитель
1	Лактоза	10% раствор ПВП на 70% этаноле
2	Лактоза	70% этанол
3	Лактоза + сахароза (1:1)	10% раствор ПВП на 70% этаноле
4	Лактоза + сахароза (1:1)	70% этанол

Технология получения гранул заключалась в следующем: 1 часть фитокомплекса смешивали с 2 частями наполнителя, после чего добавляли увлажнитель в количестве 30% от массы сухих веществ. Оценку качества гранул проводили по показателям и методикам, регламентируемым ГФ XI издания статья "Гранулы". Полученные гранулы представляли собой крупинки неправильной формы, диаметром 2,5 мм, однородные по окраске (по прописи 1,2 имели коричневый цвет, по прописи 3,4 - темно-коричневый цвет), удовлетворяющие фармакопейным требованиям по таким показателям как: отклонение в размере (1,51...4,2%), влажность (2,92...4,04%), распадаемость (4,3...6,2%). Сопоставление полученных данных показало, что оптимальными свойствами обладают гранулы, изготовленные по прописи №1.

Таким образом, одним из вариантов комплексной переработки побегов облепихи крушиновидной может быть последовательное выделение алкалоида серотонина, полифенольного фитокомплекса и получение гранул на его основе.

### *Литература*

1. Турецкова В.Ф., Азарова О.В., Зуева Е.П. Поиск новых перспективных источников препаратов противоязвенного действия // Фарм. вестник Алтая. - 1998, - № 4. - С. 6-7.
2. Турецкова В.Ф. Изучение полифенольных соединений коры и побегов облепихи крушиновидной // Акт. пробл. теории и практики фармации: Сб. науч. статей. - Барнаул, 2000.-С. 147- 149.

## **ИЗУЧЕНИЕ САХАРОВ КОРЫ ОСИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ**

*Талыкова К.М. (АРМУ, г.Барнаул)*

Кафедрой фармацевтической технологии АРМУ в течение ряда лет проводится работа по изучению химического состава коры осины обыкновенной. С помощью качественных реакций, колоночной хроматографии и хроматоспектрофотометрических исследований было установлено присутствие в данном виде сырья значительного количества гликозидов фенолокислот, фенолоспиртов и флавоноидов, для которых в опытах на животных показано выраженное противоязвенное действие [3].

Целью настоящей работы явилось изучение мономерного состава и количественного содержания сахаров в коре осины обыкновенной, заготовленной в фазу покоя.

Для проведения качественных реакций, последующего хроматографического исследования и количественного определения были использованы: водное извлечение из данного вида сырья и его кислотный гидролизат, полученный нагреванием водного извлечения с равным количеством 4% раствора серной кислоты и последующим отстаиванием при пониженной температуре, отделением агликонов фильтрованием и нейтрализацией фильтрата сухим бария карбонатом до pH=6-7. [1,2].

Для обнаружения сахаров использовали окислительно-восстановительную реакцию данной группы БАВ с реактивом Фелинга. Положительный аналитический сигнал (выпадение красно-бурого осадка окиси меди) подтвердило наличие сахаров [2].

Хроматографическое исследование водного извлечения и его кислотного гидролизата проводили двумя методами: методом бумажной хроматографии и методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Силуфол-254». Хроматографирование осуществляли восходящим методом в системе, предварительно насыщенной в течение 24 часов смесью растворителей ацетон:п-бутанол:вода в соотношении 7:2:1. Моносахариды идентифицировали по величине КГ и окраске пятен в сравнении со стандартными образцами D-глюкозы и D-галактозы после обработки хроматограмм анилинфталатом. Результаты исследований показали, что кора осины обыкновенной содержит в своем составе глюкозу как в свободном, так и связанном виде и еще 4 связанных углевода, неидентифицированных на данном этапе исследований в связи с отсутствием достаточного количества стандартных образцов.

Изучение количественного содержания сахаров в изучаемом сырье проводили в 3 этапа: определение суммарного содержания свободных и связанных сахаров, установление содержания свободных сахаров и расчет содержания связанных сахаров. При установлении первых двух показателей был использован спектрофотометрический метод, в основе которого лежит окислительно-восстановительная реакция сахаров со щелочным раствором пикриновой кислоты, приводящая к деструкции сахаров и восстановлению пикриновой кислоты до пикрамовой - соединению оранжево-красного цвета, имеющему максимум поглощения при длине волны 460 нм [1,2]. Содержание суммы связанных сахаров рассчитывали по разнице суммарного содержания свободных и связанных сахаров и содержания свободных сахаров. Полученные данные свидетельствуют, что суммарное содержание сахаров в коре осины обыкновенной достигает 4,97% ,в том числе 2,62% свободных и 2,35% связанных сахаров.

#### *Литература*

1. Дудкин М.С. Введение в химию углеводов.- Киев: Высшая школа, 1976.
2. Жданов Ю.А. и др. Практикум по химии углеводов. - М.: Высшая школа, 1973.
3. Талыкова Н.М. Фармакотехнологическое исследование коры осины обыкновенной// Автореф. дис. к.ф.н.-Барнаул, 1996.

### **ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА СУХИХ ЭКСТРАКТОВ ГОРЕЧАВКИ ХОЛОДНОЙ И ГОРЕЧАВНИКА БОРОДАТОГО**

*Хобракова В.Б., Хоцаев Ж.Ц., Танхаева Л.М. (Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ)*

В связи с широким распространением иммунодефицитных состояний, а также ограниченным перечнем иммунокорректирующих препаратов, поиск новых средств, повышающих иммунологическую реактивность организма, стал одним из приоритетных направлений развития современной медицины [2].

Целью настоящего исследования явилось определение иммуномодулирующих свойств сухих экстрактов из наземной части горечавки холодной (ЭГХ) и горечавника бородатого (ЭГБ) в отношении гуморального звена иммунного ответа при иммуносупрессии, вызванной цитостатиком азатиоприном.

Опыты проведены на мышах-самцах линии СВА массой 18-20 г. Состояние гуморального звена иммунного ответа оценивали по количеству антителообразующих клеток (АОК), определяемых методом локального гемолиза [5]. Контролем служили группы мышей, которым вводили азатиоприн в дозе 50 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней. ЭГХ и ЭГБ в дозах 200 и 300 мг/кг, соответственно, вводили опытной группе животных на фоне азатиоприна перорально 1 раз в сутки в течение 14 дней. Интактная группа животных получала дистиллированную воду по аналогичной схеме.

На основании полученных данных выявлена эффективность ЭГХ и ЭГБ по отношению к гуморальному звену иммунного ответа при иммунодепрессии, вызванной введением азатиоприна. Испытуемые средства способны ослаблять супрессивное действие цитостатика на антителогенез, что выражается в восстановлении абсолютного и относительного числа АОК до уровня таковых у интактных животных. При этом действие ЭГБ по сравнению с таковым ЭГХ выражено в большей степени. Эффективность данных средств, по-видимому, обусловлена большим разнообразием содержащихся в них биологически активных веществ, преимущественно, полифенольными соединениями, обладающими иммуномодулирующими свойствами [1,3,4].

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что сухие экстракты из наземной части горечавки холодной и горечавника бородатого являются эффективными иммуномодулирующими средствами, что позволяет рекомендовать их для дальнейшего изучения с целью создания новых растительных иммуномодулирующих препаратов.

#### *Литература*

1. Евстифеева Т.А., Сибирак С.В. Иммуотропные свойства биологически активных продуктов, полученных из зверобоя продырявленного // Экспер. и клин. фармакология. 1996. - Т. 59. - № 1.- С. 51-54.
2. Земсков В.М., Земсков А.М. Принципы дифференцированной иммунокоррекции // Иммунология. - 1996. - № 3. - С. 4-6.

3. Максютин Н.П., Пилипчук Л.Б., Любенко П.Х. Иммуностимулирующие средства на основе кверцетина // Тез. докл. III-ей Украинской конф. по медицинской ботанике. - Киев, 1992. - Ч. 1. - С. 96.
4. Berg P.A., Daniel P.T. Effects of flavonoid compounds on the immune response // Piod. Clin. Biol. Res. - 1988. - Vol. 280. - P. 157-171.
5. Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // Nature. - 1965. - Vol.207. - № 5001. - P.1106-1107.

### **ВАРИАНТЫ ВЭТСХ В АНАЛИЗЕ ИМОВАНА**

*Хомов Ю.А., Кокшарова Н.В., Дайех М. (ПГФА, Пермь)*

Хроматография в тонких слоях сорбента в силу своей простоты, эффективности и скорости проведения успешно применяется в системе скрининга лекарственных соединений [1, 2]. Варианты ВЭТСХ скрининга разрабатывались, прежде всего, с целью экспресс-диагностики острых отравлений [3, 4].

Нами исследована хроматографическая подвижность имована (является первым представителем нового класса психотропных средств циклопирролонов и применяется в медицинской практике в качестве снотворного и седативного средства) в нормально-фазном (НФ) варианте на пластинах ВЭТСХ, силуфол, сорбфил, мерк в индивидуальных растворителях (был взят элюотропный ряд по Шталю) и различных 9 системах растворителей, в том числе скрининговых, применяемых в химико-токсикологическом анализе лекарственных веществ. В обращенно-фазном (ОФ) варианте к поверхности силикагеля прививают алкильные группы, за счет чего он приобретает гидрофобные свойства. Были использованы пластинки сорбтон-2, с привитой фазой С-2 и плазмахром с привитой фазой С-3.

Для детектирования имована на хроматограммах использовали визуальное наблюдение в УФ-области при 254 нм и обработку реактивом Драгендорфа по Молдаверу. В УФ свете наблюдались голубоватые пятна, при проявлении реактивом Драгендорфа коричневатого или красновато-оранжевого в местах расположения исследуемого соединения.

Установлено, что в НФ варианте в исследованных 11 индивидуальных растворителях имован не обладает достаточной хроматографической подвижностью, оставаясь в основном вблизи стартовой линии (самые высокие значения Rf в ацетоне 0,17, этаноле 0,31, метаноле 0,38, пиридине 0,42). При исследовании в комбинированных системах растворителей хроматографическая подвижность имована проявляется в интервале Rf от 0,36 до 0,68, при оптимальном значении Rf 0,54 в общей скрининговой системе толуол-ацетон-этанол-25% раствор аммиака 45:45:7,5:2,5. В ОФ варианте в качестве элюентов использовались водно-спиртовые смеси. В общей системе растворителей этанол-вода-25% раствор аммиака 6:5,5:0,5 Rf имована 0,55. При подтверждающем исследовании в частных системах, отличающихся соотношением полярных компонентов, величина Rf колеблется от 0,28 до 0,77. Четкие пятна и аналогичные значения Rf наблюдались в обоих вариантах на каждом сорбенте в зонах стандартного раствора (1 мг/мл в этаноле или ацетоне), так и в зонах хроматографирования имована, выделенного из мочи в условиях модельного эксперимента.

Изолирование проводили прямой дробной экстракцией при pH 10. Избранные системы растворителей НФ и ОФ вариантов обеспечивали отделение имована от балластных веществ и его метаболитов.

Полученные результаты использованы для доказательства имована, выделенного из мочи живых лиц, после приема терапевтических доз для клинических целей.

### *Литература*

1. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии. М.: Мир, 1980; ч. 1. – С. 91 –103.
2. Коржикова Е.Б. Высокоэффективная тонкослойная хроматография и ее применение в фармации // Фармация. - 1986. - № 4. – С. 74 – 77.
3. Еремин С.К., Изотов Б.Н. Веселовская Н.В. Анализ наркотических средств. – М.: Мысль. –1993. – 272 с.
4. Дегтерев Е.В., Гаевский А.В., Зенкова Е.А. Применение тонкослойной хроматографии в анализе наркотических и сильнодействующих веществ (обзор) // Хим.-фармац. журн. – 1998. - №8. – С. 48-54

### **КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА В КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА ОКСАЗИДА**

*Чирков С. В., Чекрышкина Л. А. (Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь)*

Оксазид – новое производное гидразида изоникотиновой кислоты, обладающее эффективным противотуберкулезным действием (Институт органического синтеза УрО РАН г. Екатеринбург), которое в настоящее время находится на стадии доклинических исследований.

Целью данной работы явилось изучение основных свойств оксазида и разработка методики его количественного определения.

В соответствии с химической структурой новое биологически активное вещество является амфотерным соединением (азот пиридинового цикла, водород гидразидной группы). Одним из важных физико-химических параметров, характеризующих кислотно-основные свойства соединения является константа ионизации. Нами



определена константа ионизации оксазида как основания в спиртовом растворе (концентрация 0,001 М) потенциометрическим методом. Рассчитанная по результатам титрования величина константы ионизации составила 3,51 (средняя из 18 значений).

Как следует из приведённого значения константы ионизации оксазид проявляет слабые основные свойства, которые можно использовать при разработке методик оценки качества.

Для доказательства основного азота в структуре лекарственных веществ используют, как правило, общеалкалоидные реактивы. Нами изучен эффект реакций уксуснокислого раствора оксазида с реактивами Драгендорфа, Бушарда-Вагнера, с раствором йода 0,1 М, пикриновой кислотой, танином. Во всех случаях наблюдали образование осадков, в каждом конкретном случае определена чувствительность реакции с предлагаемыми реактивами.

Официальным методом количественного определения слабых оснований является неводная ацидиметрия в среде протогенного растворителя.

Экспериментальным путем подобраны условия титрования (количество ледяной уксусной кислоты, уксусного ангидрида, интервал перехода окраски индикатора). Методика апробирована на 5 опытных сериях исследуемого БАВ, в каждой серии проводили по 5 параллельных определений. Относительная ошибка отдельного определения составила  $\pm 0,31\%$ .

Разработанная методика количественного определения оксазида будет рекомендована для включения в соответствующую нормативную документацию.

## **ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО И ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *ATRAGENE SPECIOSA WEINM.***

*Шилова И.В., Барановская Н.В. (СГМУ, ТПУ, г. Томск)*

В настоящее время широкое применение в медицинской практике находят лекарственные средства растительного происхождения, обладающие малой токсичностью, большей частью мягкостью действия и редким индуцированием аллергических реакций.

Перспективным растением флоры Сибири является *Atragene speciosa Weinm.* - княжик сибирский, экстракты из надземной части которого проявили выраженный ноотропный эффект, превосходящий пирацетам.

Целью работы явилось исследование химического состава надземной части растения.

Обнаружение отдельных классов природных соединений проводили общепринятыми методами.

В результате нами выявлен разнообразный состав БАВ: фенолоспирты, флавоноиды, кумарины, фенолкарбоновые кислоты, антрахиноны, таниды, алкалоиды дитерпенового ряда, тритерпеновые сапонины, полисахариды, каротиноиды, аминокислоты, макро- и микроэлементы. Последние две группы, в связи с их неизученностью, привлекли наше внимание.

Состав и количественное содержание свободных аминокислот определяли с помощью аминокислотного анализатора «Biotronik LC 5001» (Германия), элементный состав исследовали высокочувствительным ядерно-физическим методом – нейтронно-активационным анализом с облучением тепловыми нейтронами. Анализ выполнен на исследовательском ядерном реакторе в ядерно-геохимической лаборатории ТПУ.

Результаты исследования показали, что надземная часть княжика содержит 12 свободных аминокислот, восемь из которых являются незаменимыми (треонин, валин, изолейцин, лейцин, фенилаланин, гистидин, триптофан, аргинин). Примечательно, что доминирующей аминокислотой является пролин. Указанный факт представляет значительный интерес, т. к. пирацетам является производным указанной аминокислоты. Общее содержание аминокислот в растении составило 2,82 %.

В надземной части княжика сибирского установили наличие 23 элементов, семь из которых являются эссенциальными или условно эссенциальными микроэлементами. Обнаруженные элементные ассоциации позволяют использовать данное растение в качестве источника разнообразных микроэлементов, выявить видовую специфичность по составу элементов, их количественному содержанию и определить биогеохимически неблагоприятные территории для сбора.

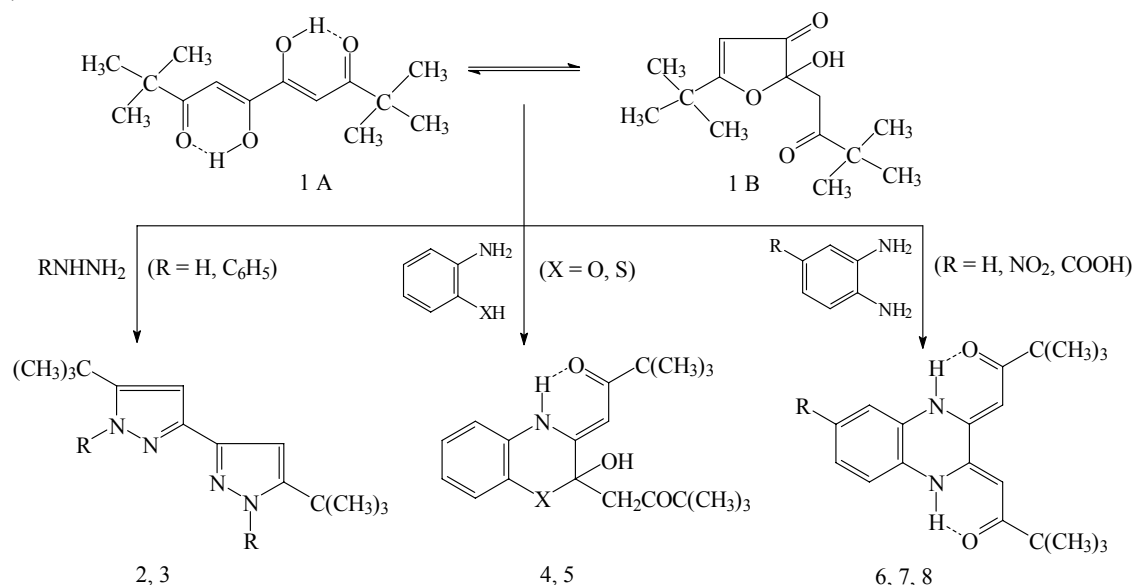
## **СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 5,6-ДИГИДРОКСИ-2,2,9,9-ТЕТРАМЕТИЛ-4,6-ДЕКАДИЕН-3,8-ДИОНА С БИНУКЛЕОФИЛАМИ**

*Широнина Т.М., Касаткина Ю.С., Вегнер Е.С., Козьминых Е.Н., Игидов Н.М., Козьминых В.О. (Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь)*

Известно, что производные пиразола, 1,4-бензоксазина, 1,4-бензотиазина и хиноксалина обладают противовоспалительной, анальгетической, противоопухолевой, фунгицидной и бактериостатической активностью.

С целью поиска биологически активных веществ среди новых азолов и азинов нами изучено взаимодействие 5,6-дигидрокси-2,2,9,9-тетраметил-4,6-декадиен-3,8-диона (1), существующего в растворах в виде смеси таутомерных форм (1А) и (1В), с некоторыми бинуклеофилами.

Так, реакции тетракетона (1) с гидразином, фенилгидразином, о-аминофенолом, о-аминотиофенолом, о-фенилендиамином приводят соответственно к 1,1'-дизамещенным 5,5'-бис-*трет*-бутил-3-(3'-пиразолил)пиразолам (2) и (3), 1,4-бензоксазину (4), 1,4-бензотиазину (5) и 1,2,3,4-тетрагидрохиноксалинам (6), (7) и (8).



Структура синтезированных соединений (2-8) доказана с помощью ИК, ПМР и масс-спектров.

Полученные соединения обладают бактериостатической активностью по отношению к эталонным штаммам золотистого стафилококка и кишечной палочки. Соединение (5) обладает противоопухолевой активностью.

## ИЗУЧЕНИЕ СЕДАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ПАНЦЕРИИ ШЕРСТИСТОЙ

*Шурыгина Ю.Ю. (Восточно-Сибирский государственный технологический университет г. Улан-Удэ)*

Панцерия шерстистая *Panzeria lanata* (L) Bunge (белокудренник, измоген) – многолетнее травянистое растение из семейства Lamiaceae. Известно, что в сырье из данного растения содержатся биологически активные вещества: алкалоиды (стахидрин) [1], эфирное масло, иридоиды [2], флавоноиды [3], фенолкарбоновые кислоты и их производные, органические кислоты, горькое вещество неустановленной природы. Нами была изучена противовоспалительная активность сухого экстракта панцерии шерстистой и его влияние на жизненно важные органы и системы.

Учитывая важную роль центральной нервной системы как регулятора всех физиологических и патологических процессов, протекающих в живом организме, представилось интересным выяснить, какое влияние оказывает сухой экстракт панцерии шерстистой на состояние данной системы. О наличии седативной активности испытуемого фитоэкстракта судили по его влиянию на продолжительность гексеналового сна у белых крыс с исходной массой 200,0±10,0 г. Выбор гексенала был обусловлен тем, что он оказывает угнетающее действие на разные отделы центральной нервной системы. Гексенал вводили в дозе 70 мг/кг, внутривенно. За 1 час до введения гексенала опытной группе крыс в желудок через зонд вводили сухой экстракт панцерии шерстистой в дозах 100, 200 и 300 мг/кг. Контрольная группа животных получала дистиллированную воду в эквивалентном количестве. Результаты исследований представлены в таблице.

Таблица.

Влияние сухого экстракта панцерии шерстистой на продолжительность гексеналового сна у белых крыс (M±m)

Условия опыта	Латентный период (сек)	Продолжительность сна (сек)
Контроль (n=6)	173,0±9,10	551,0±2,53
Экстракт панцерии 100 мг/кг (n=6)	154,3±8,21*	811,6±4,4*
Экстракт панцерии 200 мг/кг (n=6)	134,7±5,53*	914,3±6,18*
Экстракт панцерии 300 мг/кг (n=6)	118,0±3,11*	997,4±8,53*

Примечание: \* - означает, что различия с контролем статистически достоверны при ( $P \leq 0,05$ ) по сравнению с контролем; n – количество крыс в группе.

Представленные в таблице данные, свидетельствуют о том, что испытуемый фитоэкстракт в использованных дозах потенцирует снотворное действие гексенала у крыс. Причем с увеличением дозы фармакологического средства уменьшается латентный период, а продолжительность сна возрастает. Полученные нами результаты полностью подтверждаются литературными данными о выраженном седативном действии экстракта панцерии шерстистой, описанном Красновым Е.А. (1978) и Вавиловым В.И. (1973).

#### *Литература*

1. Хохрина Т.А., Пешкова В.А. Стахидрин из *Phlomis tuberosa* и *Panzeria lanata* // Химия природных соединений. -1973.- N 6. С. 802.
2. Гелла Э.В. Биологически активные вещества растений родов зопник и панцерия семейства яснотковых //Материалы 4-го Всеросс. съезда фармацевтов. - Воронеж - 1981. - С. 441-442.
3. Вавилов В.И., Гелла Э.В. Рутин панцерии //Конф. молодых ученых Курского мед. ин-та. - Курск - 1970. - С. 184-187.

### **О ПРОТЕКТИВНОМ ЭФФЕКТЕ АНТИОКСА В ОТНОШЕНИИ РАЗВИТИЯ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА**

*Юрина М.А., Адейкина О.А., Орлов Ю.Ю. (Государственный университет, г. Сургут)*

В последние годы в литературе накоплено много сведений, свидетельствующих о важной роли свободнорадикального окисления (СРО) липидов в патогенезе сахарного диабета. Нами ранее было установлено, что введение диабетогенного вещества – аллоксана может способствовать избыточному накоплению продуктов ПОЛ, ингибированию активности ферментов антиоксидантной системы (АОС) защиты и как следствие – развитию абсолютной инсулиновой недостаточности.

Целью настоящего исследования явилось изучение превентивного действия антиоксидантного комплекса фирмы «VISION» – антиокса в отношении развития свободнорадикальной патологии – аллоксанового диабета. Для этого четырем группам опытных крыс (n=12 в каждой) инъецировали под кожу диабетогенную дозу (190-200 мг/кг) аллоксана через 12 и 24 ч после предварительного введения антиокса в течение 1,3 и 7 сут. Контролем служили животные (n=56), которым для соблюдения однородности условий экспериментов аналогичным способом вводили равный объем крахмального раствора и через те же интервалы времени впрыскивали аллоксан. Для оценки состояния ПОЛ в плазме крови и тканях (поджелудочная железа, печень) определяли содержание диеновых конъюгатов (ДК) и ТБК-активные продукты, а также активность ферментов АОС (супероксиддисмутаза-СОД, глутатионпероксидаза-ГП).

Доказано, что введение аллоксана крысам (контроль) сопровождалось нарушением углеводного и сопряженного с ним липидного обмена, избыточным накоплением продуктов ПОЛ в плазме, печени и особенно в поджелудочной железе (ДК – в 1,6 раза, ТБК – активные продукты в 1,8 раза) по сравнению с таковыми показателями у интактных животных. Одновременно с этим мы наблюдали резкое снижение активности тканевых энзимов, утилизирующих свободные радикалы кислорода и липоперекиси. При введении антиокса опытным животным (II группа) за 12 ч до поступления в организм аллоксана, нам не удалось обнаружить достоверных изменений в содержании продуктов ПОЛ и уровне активности ферментов АОС в испытуемых органах при сопоставлении с таковыми в контроле. При более продолжительном интервале (24 ч) между введениями антиокса и аллоксана можно было выявить у опытных крыс III группы в печени заметное снижение концентрации как ДК, так и ТБК-активных продуктов соответственно на 19,5% и 24,0% сравнительно с данными в контроле. В отличие от этого, падение уровня продуктов ПОЛ в поджелудочной железе было более выраженным (на 29,0%), нежели в печени. В то же время уровень активности СОД и ГП в печени возрастал в 1,4 раза, а в поджелудочной железе – в 1,9 раза по отношению к аналогичным показателям у контрольной группы крыс. Однако следует отметить, что в эти сроки наблюдения активность исследуемых энзимов в печени и поджелудочной железе все же не достигала их уровня у интактных животных. Введение же антиокса в течение 3 и 7 сут (IV и V группы) до инъекции аллоксана весьма весьма эффективно препятствовало развитию экспериментального диабета и накоплению продуктов липидной пероксидации в изучаемых тканях. Так, содержание ДК и ТБК-активных продуктов в печени и поджелудочной железе в эти сроки исследования существенно не отличалось от такового у интактных животных. Уровень активности СОД и ГП заметно возрастал как в печени, так и в поджелудочной железе и почти достигал сходных значений у практически здоровых крыс.

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что антиоксидантный комплекс – антиокс, способен упорядочить скорость течения процессов ПОЛ как в крови, так и в тканях, предотвращая тем самым развитие свободнорадикальной патологии.

## **АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

*Ягудина Р.И. Юсупова С.Д. (Московская медицинская академия им И.М. Сеченова, Институт фармацевтического менеджмента, г. Москва)*

В последние годы в Российской Федерации, как и во многих странах мира, отмечается высокий уровень заболеваний нервной системы. Так за период с 1992 по 2000 гг. в общей структуре заболеваемости населения России болезни нервной системы стабильно занимают 5 место. Это обуславливает рост потребления соответствующих групп лекарственных средств.

Одним из современных подходов оптимизации лекарственного обеспечения населения является использование результатов фармакоэпидемиологических исследований. Фармакоэпидемиология изучает применение лекарственных средств на больших статистических популяциях.

Нами разрабатывается программа оптимизации лекарственного обеспечения больных заболеваниями нервной системы с использованием методов фармакоэпидемиологии. Одним из этапов разработки программы является анализ ассортимента лекарственных средств, применяемых при заболеваниях нервной системы. В результате проведенного анализа установлено, что по состоянию на 2002 г в Российской Федерации зарегистрировано около 2,7 тыс. международных непатентованных наименований (МНН) лекарственных средств, представленных более 13 тыс. торговых названий (ТН), а с учётом лекарственных форм и дозировок - более 18 тыс.

В ходе исследования регистрации лекарственных средств в разрезе Анатомо – Терапевтико-Химической классификации установлено, что в Российской Федерации разрешено к медицинскому применению более 240 МНН, представленных около 1,5 тыс. ТН лекарственных средств (с учётом лекарственных форм и дозировок), применяемых при заболеваниях нервной системы. В целом за период с 1992 по 2001 гг. число ТН этих лекарственных средств возросло на 24%.

При анализе регистрации лекарственных средств в разрезе фармакотерапевтических групп (ФТГ) выявлено, что из представленных в Государственном реестре лекарственных средств 532 ФТГ лекарственные средства 105 ФТГ применяются для лечения заболевания нервной системы., из них лекарственные средства 66 ФТГ используются при заболеваниях центральной нервной системы и 39 ФТГ - при заболеваниях периферической нервной системы.

Дальнейшее исследование показало, что больше всего лекарственных средств зарегистрировано по следующим ФТГ: антипсихотические средства (81 ТН, 25 МНН), антагонисты Н1-гистаминовых рецепторов (77 ТН, 24 МНН) и анксиолитические средства (74 ТН, 16 МНН).

Результаты проведённого анализа ассортимента зарегистрированных в Российской Федерации лекарственных средств будут использованы в качестве информационной основы дальнейших этапов разработки программы оптимизации лекарственного обеспечения больных заболеваниями нервной системы.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСА УСНЕИ ГУСТОБОРОДОЙ ФЛОРЫ СЕВЕРНОГО КAVКАЗА**

*Яковлева С.Г. (Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск)*

Уснея густобородая (*Usnea dasypoga*) относится к кустистым эпифитным лишайникам семейства Parmeliaceae, произрастающим на коре различных лиственных и хвойных деревьев. В России этот вид широко распространен во влажных местах высокогорных ущелий на гладкой коре березы, ольхи, ели.

Лишайники представляют собой своеобразную группу растений, сочетающих в себе два организма: водоросль и гриб. Большое разнообразие видового состава, условий обитания, недостаточная изученность биологически активных веществ (БАВ), представленных в лишайниках побудили нас начать изучение лишайников флоры Северного Кавказа.

Известно присутствие в различных видах лишайников водорастворимых и нерастворимых полисахаридов, лишайниковых кислот, органических кислот, ферментов, аминокислот, способность низших растений к накоплению широкого спектра важнейших микроэлементов [4].

Изучением лишайников занимаются во многих странах мира. В России предложены препараты «Паритин», «Эвозин», «Бинан», обладающие антибиотическим и противовоспалительным действием, препарат «Цетрис», применяемый в комплексной терапии мастопатий. Имеются данные о ранозаживляющих, кардиотонических, противоопухолевых свойствах БАВ лишайников[1].

Уснея густобородая представляет собой кустистые свисающие слоевища светло-зеленого цвета с гетеромерно-радиальным строением, в центре имеется осевой цилиндр, образованный сплетением гифов, что по мнению А Цальбрукнера позволяет выделить уснеи в самостоятельный род. Длина свисающих кустиков до 15-18см.

Заготовка сырья проводилась в августе 2001 года на территории Тебердинского заповедника в районе Домбая. Были заготовлены образцы сырья уснеи густобородой с березы бородавчатой и ольхи серой.

## Фармакология и фармация

Определение видовой принадлежности проводилось по морфологическим признакам с помощью определителя лишайников СССР под руководством профессора Муравьевой Д.А.[3].

Определена влажность образцов уснеи густобородой и содержание экстрактивных веществ извлекаемых водой по методикам ГФ XI издания. Методом осаждения полисахаридов этиловым спиртом из водных извлечений после подкисления и подщелачивания отдельных порций экстракта по методике M.Sinner и Н.К.Кочеткова были выделены четыре фракции полисахаридов: водорастворимый комплекс (ВРПС), пектиновые вещества (ПВ), гемицеллюлозы А и В (ГЦ А и ГЦ В)[2].

При влажности сырья 11,1 и 11,4%, содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой составило 20,82 и 25,0% соответственно для уснеи, собранной с березы и ольхи соответственно. Содержание ВРПС находилось в пределах 6,53-7,78%, ПВ от 1,0 до 1,53%, ГЦ А - 8,94-9,48%, ГЦ В – 9,79-10,34%.

Исследования состава БАВ видов уснеи и других лишайников флоры Северного Кавказа будет продолжено. Планируется определение других групп БАВ.

### *Литература*

1. Керимов Ю.Б. Лишайники как источник фармакологически активных веществ // Фармация.-1980, № 5.-С. 58-61.
2. Кочетков Н.К. Химия биологически активных природных соединений.-М.,1970.-378с.
3. Рассадина К.А. Определитель лишайников СССР. Л., 1971.-237с.
4. Сафонова М.Ю., Саканян Е.И., Лесиовская Е.Е. *Cetraria islandica* (L.) ACH.: химический состав и перспективы применения в медицине // Раст. ресурсы.- 1999.- Т.35, вып. 2.-С.106-115.

## **САТЕЛЛИТНЫЙ СИМПОЗИУМ**

### **НАРКОМАНИЯ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ (НА ПРИМЕРЕ Г. МАЙКОПА)**

*Вьюшин К. М., Гапонов К. А. (Адыгейский государственный университет, г. Майкоп)*

Алкоголь, никотин, наркотики. Извечные и коварнейшие враги человечества. Со второй половины 60х годов в нашей стране наряду с злоупотреблением алкоголя широко стали распространяться наркотики и уже в 90х годах о наркотиках заговорили как о национальной угрозе. Никаких лекарственных средств подавляющих влечение к наркотикам и устраняющих зависимость, пока не существует. На Северном Кавказе где много дикорастущего мака и конопели, одно из нервных мест занимает курение гашиша на втором месте стоит употребление самодельных препаратов опия.

Наша работа проводилась в г. Майкопе Республики Адыгея, как одной из ярких представительниц республик Северного Кавказа. Целью работы является установить приблизительное количество наркоманов среди подростков, склонность подростков к наркотикам, наиболее употребляемое наркотическое вещество среди молодежи. А так же установить причины заставляющие подростка употреблять наркотические вещества. По возможности разделить подростков наркоманов по причинам употребления наркотиков на группы и дать рекомендации по борьбе с наркоманией среди подростков.

Для этого нами было опрошено 1024 учащихся колледжей и профессиональных училищ. Было задано пять вопросов. Нами были получены следующие данные 419 учащихся доводилось употреблять наркотики в виде курения гашиша и конопели, 13 подростков в других видах, 515 опрошенных подростков имеют склонность попробовать наркотик, что создаёт угрозу систематического употребления. 164 опрошенных употребляли наркотики не более 3х раз, и 268 опрошенных употребляли наркотики более 3х раз, а 592 опрошенных вообще не употребляли наркотиков, 227 подростков попробовали первый раз наркотик по предложению друзей, 124 попробовали первый раз наркотик из – за проблем, 81 опрошенных употребили первый раз наркотик по инфантильности. Возрастные соотношения употребляющих наркотик первый раз в своей жизни - 32 опрошенных употребляли первый раз наркотики в возрасте от 10 до 14 лет, 190 от 14 до 16 лет, 210 от 16 и выше.

Таким образом среди опрошенных подростков 42% употребляли наркотик хотя бы раз в жизни. И это количество будет расти, если не будет проводиться целенаправленная профессиональная работа психологов и наркологов. Для осуществления мероприятий по улучшению состояния в сфере подростковой наркомании необходима научно обоснованная комплексная программа по работе с подростками, соответствующая современному состоянию проблемы.

#### *Литература*

1. Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х. Наркология. – М.; Медицина. – 1987. – 336с.
2. Генкова Л.Л., Славков Н. Б. Почему это опасно. – М.; Просвещение. – 1989.- 96с.
3. Особенности формирования наркомании и токсикомании у подростков // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1989.
4. Личко А. Е., Битенский В. С. Подростковая наркология: Руководство. – Л.: Медицина. –1991. – 304с.. – 1989.

### **ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ЖИЗНЕННО ЗНАЧИМЫХ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕННОЙ ПОДРОСТКОВОЙ СРЕДЫ МЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ**

*Добрых А.В., Шутова Л.М. (Государственный медицинский колледж, г. Хабаровск)*

В современной психологии, валеологии и т.д. весьма значительно распространяется убеждение, что критерии различия состояний «здоровья» и «болезни» достаточно субъективны и зависят от мировоззрений людей, общностей, групп, эпох, народов. К целям данной работы следует отнести рассмотрение некоторых аспектов отдельных социально-психологических установок, по ряду своих существенных характеристик имманентных тому, что В.Вересаев называл «слепой силой жизни». Основным методом для выполнения поставленных задач служил социологический опрос на базе анкеты, составленной на основе технологических подходов, аналогичных заложенным в анкете для определения качества жизни SF-36. Были опрошены 42 респондента из числа старшеклассников сельской школы. Определялись уровни личной значимости (с учетом эпистемологической (термин, использующийся в работах К.Мангейма) интерпретации и реинтерпретации терминов) логико – понятийных систем, в какой – либо мере имманентных в сознании респондентов традиционному пониманию «идеалов» и «идеального». В ходе исследований было отмечено, что склонность к

тому, что по восприятию респондентами похоже на «идеализм», значительно различается у юношей и девушек (юноши – 6,6%, девушки – 76,2%,  $p < 0,01$ ), выявлена корреляционная связь патерналистской потребности в опеке и чужом руководстве с общей оценкой состояния здоровья у девушек ( $r = - 0,40$ ,  $p < 0,02$ ). С учетом требований таких социологических направлений, как, например, символический интеракционизм, из этих данных были сделаны относительные предположения, не способные, однако, играть роль окончательных выводов. В качестве наиболее удобного понятия для описания данных явлений использовался термин психолога Нгуен – Ксуана «ментальные модели», означающий сугубо субъективную сторону восприятия респондентами тех или иных, сколь угодно распространенных, явлений или понятий. Анализируя так мировосприятие респондентов, можно было отметить, например, специфический характер понимания известного культа «мачо», маскулинности, своеобразия которого в данной социальной общности выражалось в неприятии респондентами – юношами (в отличие от девушек) «идеальности» в любой ее форме, равно как и всякой иной «интеллектуальной оформленности». Это, вероятно, можно объяснить существованием некой традиции отождествления в указанной социальной среде таких понятий, как «идеал» (равно как и любых «заумных» слов) с неким наивно – детским идеалистическим мировосприятием советских времен (напр., в образе некоего «Шурика»), что, разумеется, является признаком «слабости» и «непонимания жизни», тогда как в нынешнее «суровое время» выживать могут лишь те, кто эту «жизнь» «знает». Что же касается самого культа «мачо», то он, не обладая наивностью «веры в добро», с «идеализмом» не отождествляется, а скорее как бы ощущается в качестве некой безусловной, априорной заданности, едва ли не на уровне рефлекса. Таким образом, девушкам нередко присущ некий «эстетический идеализм», а юноши относят себя к числу «прагматиков», но с культом «мачо».

## **РОЛЬ РАННЕЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ФУНКЦИИ ОПЕРИРОВАННЫХ МАТОЧНЫХ ТРУБ**

*Жабина Е.С., Ткачев В.Н. (СГМУ, г.Томск)*

Ранняя восстановительная физиотерапия является обязательным завершающим компонентом эндохирургических вмешательств в гинекологии [1]. Наиболее важным условием ее эффективности является соблюдение оптимальных сроков начала (по литературным данным - первые 36 часов после операции) и интенсифицирование физиотерапии путем увеличения количества ежедневных процедур [2,3].

Цель работы: сохранить проходимость и функциональную активность маточных труб после реконструктивно-пластических операций, используя абдоминально-влагалищный вибромассаж.

Под наблюдением находилось 108 больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия в возрасте от 19 до 40 лет (в среднем  $29,7 \pm 3,2$  лет); 37 (34,26%) женщин страдали первичным бесплодием, 71 (65,74%) – вторичным. Длительность бесплодия колебалась от 2 до 12 лет (в среднем  $5,12 \pm 0,57$  лет).

Оперативное вмешательство выполняли для уточнения состояния маточных труб, определения степени распространенности спаечного процесса и реконструктивно-пластических лечебных мероприятий. Лапароскопию проводили по общепринятой методике с использованием стандартного эндоскопического оборудования фирмы “Karl Storz” (Германия). При лапароскопии выявлено, что у всех 108 обследованных женщин в малом тазу имеется спаечный процесс различной степени распространения: у 22 (20,37%) женщин - I степени, у 50 (46,30%) - II степени, у 22 (20,37%) - III степени, у 14 (12,96%) - IV степени. Все пациентки имели нарушение проходимости маточных труб. В 100% случаев проходимость была восстановлена. Женщины, у которых не удалось восстановить проходимость маточных труб, не включались в группы наблюдения.

В послеоперационном периоде все женщины получали медикаментозную реабилитацию (антибиотик широкого спектра действия). Пациентки были разделены на две группы: основную (68 человек) и контрольную (40 человек). Женщины из основной группы с первых суток после операции получали абдоминально-влагалищный вибромассаж (частота вибрации 66-68 Гц в непрерывном режиме, продолжительность процедур 5-10 мин., курс - 5 процедур). Физиолечение проводилось по двум методикам: обычной (33 женщины) - одна процедура в день, длительность курса 5 дней, и оптимизированной (35 женщин) - 2 процедуры в день, длительность курса 3 дня. Все пациентки переносили процедуры хорошо, патологической бальнеореакции не наблюдалось. Женщины из контрольной группы не получали вибромассаж. Группы были идентичны по возрастному составу, показаниям к операции и объему хирургического вмешательства.

Главным критерием сохранения проходимости и восстановления функциональной активности маточных труб было наступление беременности. В течение 1 года после операции беременность наступила у 25 (36,76%) женщин основной группы и у 12 (30,0%) – контрольной ( $p > 0,05$ ). Однако, маточная беременность наступила у 24 (35,29%) женщин основной группы (достоверной разницы между подгруппами А и Б не выявлено) и у 8 (20,0%) - контрольной ( $p < 0,05$ ); внематочная беременность возникла у 1 (1,5%) женщины из основной группы и у 4 (10%) из контрольной ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, раннее начало проведения абдоминально-влагалищного вибромассажа после реконструктивно-пластических операций на маточных трубах способствует увеличению вероятности наступления маточной беременности и снижает риск наступления внематочной. Проведение 2-х процедур

вибромассажа в день позволяет сократить длительность физиотерапевтической реабилитации без снижения ее эффективности.

### *Литература*

1. Стругацкий В.М., Арсланян К.Н. Ранняя восстановительная физиотерапия после эндохирургических операций в гинекологии.// Вопр. курорт.-2000.-№2.-С.42-45.
2. Стругацкий В.М.//Медицинская реабилитация: Руководство/ Под ред. В.М.Боголюбова.-М.;Пермь, 1998.-Т.3.-С.462-501.
3. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. Послеоперационные спайки (этиология, патогенез и профилактика).-М.: Медицина, 1998.-528 с.

## **АДАПТАЦИЯ К ОБУЧЕНИЮ В ВУЗЕ СТУДЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ ФОРМОЙ ДОВУЗОВСКОЙ ПОДГОТОВКИ**

*Жегульская Ю.В. (Кемеровский государственный университет, г.Кемерово)*

Обучение в вузе требует от студентов освоения новых видов учебной деятельности, возможностей поддерживать высокий темп умственной работы, включения в необычные условия жизни, усвоения социального опыта, расширения общения, что предъявляют высокие требования к компенсаторно-приспособительным механизмам их организма. Отсутствие преемственности довузовской и вузовской системы образования определило создание Центра непрерывного образования при КемГУ, объединившего усилия педагогов университета и общеобразовательных учебных заведений. Недостаточная изученность различий процесса адаптации к условиям обучения в вузе, затрагивающего различные уровни организации индивидуальности - от межличностных отношений до физиологического и биохимического, у выпускников специализированных и обычных общеобразовательных школ является предпосылкой проведения данной исследовательской работы.

На 1, 2, 3, 4 курсах исследовались психические функции внимания и памяти, работоспособность головного мозга (РГМ) и уровень функциональной подвижности нервных процессов (УФП НП), уравновешенность нервных процессов и данные математического анализа сердечного с использованием автоматизированного комплекса «Прогноз»; личностные особенности с применением опросника Р. Кеттелла.

Студенты 1 группы (выпускники лицей, гимназий) на 1 курсе отличаются более высокой продуктивностью кратковременной зрительной памяти и внимания, способностью формировать реакции адекватные условиям опыта, более развитой уравновешенностью процессов возбуждения и торможения, сформированностью разных сторон интеллекта, общительностью. При относительно равном напряжении регуляторных систем организма у всех студентов, испытуемые 1 группы демонстрируют лучшую успеваемость, как в целом, так и по специальным дисциплинами.

Таблица 1

Психолого-физиологические показатели студентов 1 курса

	Объем памяти (%)	Динамичность (с)	Отклонение от точной реакции (мс)	Индекс напряжения	Успеваемость
1 гр. n=18	75,75±3,52	40,08±1,28	646,5±53,34	91,44±11,03	4,51±0,15
2 гр. n=40	65,24±2,02	45,68±1,24	1002,22±86,7	79,45±7,58	3,99±0,09

В течение 4 лет обучения в вузе у студентов 1 группы большинство изучаемых психофизиологических, нейродинамических, кардиоритмографических параметров остаются стабильными, наибольшие изменения отмечаются в сфере личностных особенностей. У студентов- выпускников обычных школ от 1 к 4 курсу увеличивается продуктивность памяти, достигая значений испытуемых 1 группы; развиваются функциональная подвижность, динамичность, уравновешенность нервных процессов; изменяются особенности поведения и межличностных отношений; повышается успеваемость. В ходе 4 лет наблюдений более высокой результативности деятельности достигают студенты- выпускники специализированных школ при относительно равной физиологической стоимости учебной деятельности.

## **СОСТОЯНИЕ ДЕЛ И ТЕНДЕНЦИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НАРКОМАНИЙ В ПЕРМСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Кушнирева О.Н., Малкова Т.Л., Гаранин В.П., Вишневецкий М.К. (Пермской государственной фармацевтической академии, Пермское областное бюро судебно-медицинской экспертизы МСЧ №9, г. Пермь)*

В настоящее время отравления наркотическими средствами выросли в серьезную социальную проблему. Пермь не является исключением и входит в число неблагополучных городов России по



распространению наркоманий. В последние годы наблюдается увеличение числа отравлений наркотическими веществами в общей структуре отравлений. Это наглядно показывает работа судебно-химического отделения Пермского областного БСМЭ и токсикологического центра при МСЧ №9 г. Перми.

Анализ архивного материала свидетельствует о том, что на фоне общего увеличения числа отравлений отмечается значительный рост отравлений веществами, дающими наркотический эффект. Так, за период с 1997-2000 г.г. в судебно-химическом отделении БСМЭ было проведено 1327 экспертиз, из которых 896 (67,52%) с положительным результатом, причем из данного числа экспертиз - 447 исследований по обнаружению наркотических веществ. По половому признаку структура экспертиз на наркотические вещества выглядит следующим образом: 12,52 % составляют женщины и 87,47% - мужчины. Среди женщин преобладают лица возрастной категории 20-29 лет: 53,57%, число мужчин того же возраста составляет - 61,12 %. Представленные данные свидетельствуют о высокой смертности в молодом возрасте. В тоже время в последние годы все большее распространение получают полинаркомании – употребление «лекарственных коктейлей» для усиления наркотического действия. Алкалоиды опия чаще всего комбинируют с производными барбитуровой кислоты, димедролом, производными 1,4-бензодиазепина и др.

Изучение медицинских карт стационарных больных токсикологического центра МСЧ №9 показало, что за период с 1996 по 2000 г. в центр обратилось 721 человек по поводу отравлений наркотическими веществами. Чаще всего в токсикологическое отделение поступали мужчины - 626 (80,15%), реже женщины - 155 человек (19,85%). Наибольшее число пострадавших - в возрасте от 20-29 лет: 453 человека (57,93%). Второе место занимает возрастная категория 16-19 лет – 236 (30,21%), третье место лица в возрасте 30-39 лет – 59 человек (7,55 %), на четвертом месте возрастная категория до 16 лет – 16 человек (2,05%), пятое место принадлежит возрастной категории 40-49 лет – 14 человек (1,80%), число лиц старше 50 лет составляет – 0,38%. Статистические данные подтверждают общую тенденцию к увеличению числа отравлений наркотическими веществами в подростковом и молодом возрасте.

В большинстве случаев пострадавшие использовали с целью получения наркотического эффекта средства, кустарно изготавливаемые из растений мака и конопли (опий, героин, марихуана, гашиш), а так же другие наркотические средства (псилоцибинсодержащие грибы, амфетамины). В 2000 г. с ростом отравлений героином (возросли в 1,3 раза по сравнению с 1999 годом) резко снизилось число отравлений средствами, изготавливаемыми из маковой соломки (в 8,7 раза). Отмечаются случаи острых отравлений от других наркотических средств. Так, в 2000 году зафиксировано 2 случая отравления вследствие употребления псилоцибинсодержащих грибов, по 1 случаю употребления «экстази» и кокаина.

Таким образом, анализ архивного материала показал, что число отравлений веществами наркотического действия в г. Перми в последние годы увеличилось. Значительная часть потерпевших поступала в токсикологический центр по поводу отравлений наркотическими и лекарственными средствами. Отравления чаще встречались у мужчин в возрастной категории 20-29 лет. Острые отравления наркотическими средствами продолжают занимать лидирующую позицию в общей структуре отравлений.

## **СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ АДДИКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ У СТУДЕНТОВ ВУЗОВ**

*Мандель И.А., Воеводин И.В. (СГМУ, НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН, г. Томск)*

Механизмы приобщения к потреблению психоактивных веществ анализируются в рамках различных теоретических схем. Наркотизацию, как и алкоголизацию, принято рассматривать как пролонгированную аутоагрессию, низкую фрустрационную толерантность, заполнение экзистенциального вакуума. Во всех случаях употребление психоактивного вещества, изменяющее состояние сознания, - способ бегства от реальной жизни. Повторяющиеся тенденции ухода от реальности, посредством изменения своего психического состояния определяется как аддиктивное поведение [1].

В данной работе мы поставили цель изучить индивидуально-психологические особенности и качество жизни студентов медицинского и технического Вузов в рамках концепции аддиктивного поведения. С этой целью были обследованы две группы учащихся младших курсов Томского политехнического (126 человек) и Сибирского медицинского (62 человека) университетов. Средний возраст на момент обследования составил  $18,3 \pm 1,5$  лет. Исследование проводилось с помощью сокращенного варианта личностного опросника Р.Б.Кэттелла (8 PF) в модификации В.М.Русалова и О.В.Гусева (1990) и по методике Гундарова И.А. «Роза качества жизни» (1995).

В результате изучения психологических особенностей был выявлен паттерн личностных черт, характеризующих студентов медицинского университета – это эмоциональность, сензитивность, способность к сопереживанию, общительность в сочетании с гибкостью мышления, достаточно высокими интеллектуальными возможностями. Особенности студентов - медиков отражают необходимые в будущем личностные качества врача в отличие от студентов технического ВУЗа, у которых на первом месте высокие способности к абстрактно-логическому мышлению, некоторая же эмоциональная «толстокожесть» менее значима с точки зрения будущего профессионала.

Наименьшая степень удовлетворенности качеством жизни (оценка менее, чем на 50%) в обеих группах отмечена по показателям «Душевный покой», «Материальный достаток», «Здоровье». Разделив обследованный контингент по критерию вовлеченности в употребление психоактивных веществ на группы «потребителей наркотиков» (по факту признания в хотя бы однократном употреблении), «злоупотребляющих алкоголем» (при употреблении алкоголя чаще традиционного) и «без проявлений аддиктивного поведения» (отрицание факта употребления наркотиков, употребление алкоголя традиционное или отсутствует), мы получили следующие результаты. Среди студентов, отрицающих употребление наркотиков и злоупотребление алкоголем, выявлено более высокое качество жизни по показателю «Удовлетворенность учебной», снижение удовлетворенности – по показателю «Жилищные условия». Злоупотребляющие алкоголем студенты отметили более низкую удовлетворенность по показателю «Здоровье», студенты-потребители наркотиков – по показателю «Материальный достаток». Личностные характеристики, отличающие потребителей наркотиков – это импульсивность, подчиняемость, ригидные стереотипы поведения, жесткость и прагматичность в межличностных отношениях при сниженном интеллектуальном потенциале. Таким образом, неудовлетворенность учебной, соматическое неблагополучие и чувство материальной несостоятельности провоцируют аддиктивное поведение и формируют склонность к употреблению алкоголя и наркотиков.

#### *Литература*

1. Короленко Ц.П., Донских Т.А. Семь путей к катастрофе: Деструктивное поведение в современном мире - Новосибирск: Наука, Сиб.отд-ние,1990.- 224 с.

### **ОСОБЕННОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОДРОСТКОВ ПОСЛЕ НАСИЛЬСТВЕННЫХ АНОГЕНИТАЛЬНЫХ КОНТАКТОВ**

*Степаненко Е.Л., Дмитриев М.О., Дмитриева О.А. (ВГМУ, Владивосток)*

Необходимость обследования подростков после насильственных действий сексуального характера связана, в основном, с аногенитальными сексуальными контактами и аноректальными дисфункциями. В связи с этим осмотр потерпевших судебно-медицинским экспертом предполагает знание болезней аноректальной области (аноректальный зуд, прокталгия, анальная трещина, анальная инконтиненция, энкопрез). Все указанные заболевания аноректального кольца могут быть идиопатическими (без установленной причины) и вторичными (запоры, насильственные действия сексуального характера, медицинские манипуляции, травмы).

#### *Материалы и методы*

Данные об исследовании 50 потерпевших от насильственных действий сексуального характера были занесены в таблицу и подвергнуты компьютерному анализу. Учитывались следующие признаки: кровоподтёки и ссадины бёдер и ягодич, сглаженность межягодичной складки и лучеобразных складок, гиперемия аноректальной области, зияние заднепроходного отверстия, снижение тонуса жома, трещины, ссадины и кровоизлияния переходной складки и слизистой прямой кишки, рубцы, утолщения и новообразования переходной складки и прямой кишки, геморроидальные узлы, энкопрез, остроконечные кондиломы, твёрдый шанкр, кровотечение из прямой кишки, обнаружение спермы, гонококков, хламидий в анальном канале, силиконовой смазки и спермицидных веществ.

#### *Результаты и обсуждение*

Компьютерная обработка полученных данных привела к системе суммарной оценки аногенитальной пенетрации в баллах, с учётом частоты встречаемости указанных признаков и их достоверности. Предложена таблица суммарной оценки недавней однократной аногенитальной пенетрации в баллах для более обоснованных и достоверных выводов в отношении насильственных действий сексуального характера (рац.предложение №).

При подозрении на анальную пенетрацию у детей осмотр должен быть проведен после обязательной беседы с психологом, с особым чувством такта, учитывая возрастные особенности подростка и/или заболевания психической сферы. Такой осмотр требует определенного алгоритма обследования, основные этапы которого состоят в следующем:

1. Осмотр проводится после предварительной беседы и обследования других участков тела. Осмотр в коленно-локтевом положении должен быть проведён последним.
2. Руки эксперта должны быть теплыми, чтобы не спровоцировать напряжение мышц ануса.
3. Анальный рефлекс проверяется легким прикосновением, без болевого варианта, к поверхностной части анального отверстия: наружный жом тонически сокращается, задний проход втягивается.
4. Дети, как правило, не удерживают сфинктер волевым напряжением, а поэтому снижение рефлекса сопровождается уменьшением силы сокращения сфинктера и его тонуса.

При необходимости описывается и состояние прямой кишки, осмотр которой производится в специализированном отделении совместно с врачом-проктологом, т.к. для этого необходима подготовка обследуемого и навыки владения инструментальными методами диагностики.

Дифференциальная диагностика между анальной пенетрацией при насильственном гомосексуальном контакте и аноректальными дисфункциями трудна, но возможно предположить, что пусковым механизмом, так называемых идиопатических болезней аноректального комплекса, могут быть скрывающиеся, в том числе насильственные гомосексуальные связи, в ряде случаев носящие длительный характер и приводящие к срыву адаптационных механизмов наружного жома.

## **ОСНОВНЫЕ ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ О ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ ПОЛОВ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЭТОЙ ИНФОРМИРОВАННОСТИ**

*Суворова В. В., Акоюн Н. Ю. (Алтайский государственный технический университет,  
г. Барнаул)*

Кафедра валеологии АлтГТУ совместно со специалистами Алтайского государственного медицинского университета и Валеологическим Советом школы-гимназии №85 г. Барнаула в течение ряда лет проводит изучение состояния здоровья школьников, в том числе репродуктивного.

Цель настоящего исследования – сравнительный анализ основных источников информации по вопросам взаимоотношений полов у девочек-подростков, и их эффективности путем анонимного анкетирования. Были проанкетированы все девочки 7, 8 и 9 классов (140 школьниц) в возрасте от 12 до 15 лет в двух гимназиях, условно обозначенных А и Б.

В гимназии А и Б работают валеологические службы, однако в гимназии А ведется профилактическая и просветительская деятельность, в которой помимо коллектива школы принимают участие центр медико-социальной адаптации "Юникс", ведет консультативный прием и читает цикл лекций к. м. н. врач-гинеколог. В гимназии Б подобная работа не проводится.

Перед опросом школьниц было проведено анкетирование родителей и учителей, что позволило не только получить разрешение на анкетирование девочек, но и получить интересную информацию о представлениях педагогов и родителей в интересующей нас сфере.

Результаты анкетирования девочек, родителей и педагогов представлены на рис. 1

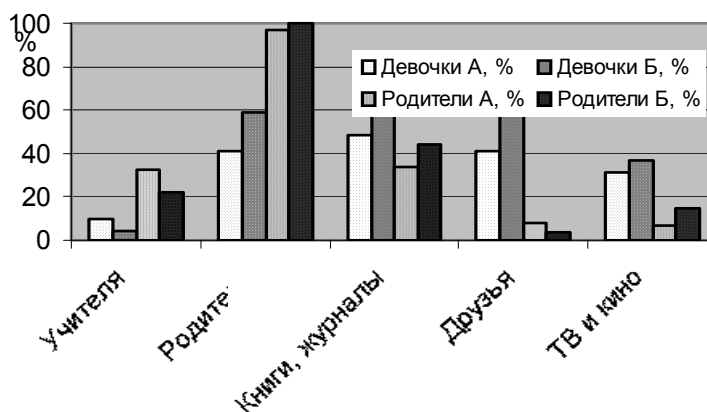


Рис. 1 Основные источники информации о взаимоотношениях полов у школьниц 7-9 классов гимназий А и Б и мнение их родителей.

Очевидно значительное несовпадение представлений родителей и мнения их детей об источниках информации. У девочек доминируют в качестве источников информации книги, журналы, друзья, и только потом – родители. Родители же уверены, что именно они являются основными источниками информации, а затем – учителя и книги. Роль друзей представляется ничтожной. В основном, взгляды родителей и педагогов совпадали, значительно отличаясь от мнения девочек.

При тестировании установлено, что в гимназии А сформировано представление о необходимости формирования репродуктивного здоровья у школьниц 7, 8 и 9 классов у 35,5%; 45,5% и 49,2% респондентов соответственно. В гимназии Б – у 35,7%, 9,5% и 22,7% школьниц 7, 8 и 9 классов. При оценке знаний о психогигиене пола и основных сексуально-трансмиссивных инфекциях в 9 классе гимназии А у 25,0% школьниц выявлена полная информированность, у 67,9% - значительная, но не полная; и у 7,1% - слабая информированность. В гимназии Б – в 9 классе полная информированность выявлена у 4,5%, неполная – у 71,7%; и слабая – у 23,8% девочек. Характерно, что для последней группы в качестве основных источников информации выступают родители.

### *Выводы*

- Основными источниками информации о взаимоотношениях полов для девочек-подростков являются книги, журналы, друзья и родители.

- Проведение курса образовательных занятий врачом-специалистом и медико-социальной службой оказывают значительное влияние на формирование представлений о необходимости формирования и сохранения репродуктивного здоровья у девочек-подростков.
- Источники информации, на которые возможно оказывать влияние: учителя, родители, друзья (сами школьники). Эффективность просветительской и профилактической работы среди девочек-подростков может быть достигнута лишь при условии распространения ее на родителей и учителей.

**Заключение:** Информационный вакуум в такой жизненно-важной сфере, как взаимоотношения полов, невозможен, и при неудовлетворенности такими источниками информации, как учителя и родители, девочки-подростки используют альтернативные – друзей и СМИ.

## **МЕДИЦИНСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ У МОЛОДЕЖИ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Темчук М.Ю., Кострыкин С.В., Кальной В.С., Лукьяненко Е.А., Никулина Д.М., Полунин И.Н.  
(Государственная медицинская академия, Комитет по делам семьи, детства и молодежи  
Администрации Астраханской области, г.Астрахань)*

В документах ВОЗ отмечено, что за последнее десятилетие продолжительность жизни мужчин в России снизилась более чем на семь лет (до 57,5 лет). Рост смертности лиц наиболее трудоспособного возраста в 2,5 раза является беспрецедентной для индустриально развитых стран в мирное время. Одной из ведущих причин этого факта является чрезмерное потребление алкоголя и наркотиков, особенно населением репродуктивного возраста.

**I.** По данным статистического анализа детско-подростковой наркологической службы г.Астрахани 62% девушек и 90% юношей в возрасте 16-18 лет эпизодически курят, те и другие в 90-100% эпизодически употребляют спиртное. Количество зарегистрированных подростков, злоупотребляющих наркотиками с 1996 г. по 1998 г. увеличилось на 48,6%, а число потребителей психоактивных веществ (ПАВ) - на 31%. При анонимном опросе выявлен факт предпочтения подростками наркотиков алкоголю, причем до 90% опрошенных считают употребление алкоголя безвредным и 86% признают опасность потребления наркотиков.

**II.** На базе наркологической клиники и диагностического центра АГМА изучен гомеостаз больных с наркотической и алкогольной зависимостью с целью уточнения патогенеза и формирования объективной лабораторной панели для оценки эффективности лечения.

### *Материалы и методы*

Были отобраны наиболее чувствительные и адекватные методы, отражающие состояние вовлеченных в патологический процесс систем и функций большого организма (показатели гуморального иммунитета, деструкции тканей, воспаления, белкового обмена, функции печени). Изучены образцы сыворотки крови 120 больных обоего пола 17 - 40 лет, употребляющих наркотики и алкоголь в течение 1-9 лет, в динамике (день поступления, 4 и 8 день лечения). Всего исследовано около 286 образцов крови.

### *Результаты и обсуждение*

Установлено, что наиболее значимыми из 18 показателей состояния больных являются: пролактин (ПЛ), тиреотропный гормон (ТТГ), иммуноглобулины (Иг) класса Е, А, G и ферменты АСАТ, АЛАТ, ГГТ, креатинкиназа (КК). ПЛ и ТТГ, испытывающие ингибирующее влияние норадреналина, дофамина, серотонина, ГАМК, опиоидов, характеризуют состояния гипофизарной системы. АЛГ и АСТ - показатели, в первую очередь, функционального состояния печени, а также активности катаболизма белков. КК повышается в период абстиненции и является индикатором мышечной активности, поражения сердечной мышцы, отравления алкоголем и рядом лекарственных средств.

### *Выводы*

1. У больных, страдающих наркотической и алкогольной зависимостью, в патологический процесс вовлекаются многие органы и системы, влияющие не только на самочувствие больного, но и на основные жизненные функции. 2. Сформирована лабораторная панель для определения тяжести соматического статуса и оценки эффективности лечения больных с наркотической и алкогольной зависимостью.

### *Литература*

1. Шабанов П.Д., Калишевич С.Ю. – Биология алкоголизма. – С.П.-Лань. – 1998. – 271с.
2. Лакоза Г.Н. - Изучение гормонального статуса больных алкоголизмом мужчин. // Вопросы наркологии. – 1991. - №4. – С.29-33.
3. Иванец Н.Н., Винникова М.А. – Гериновая наркомания. – М.: Мед. практ. 2000. – 120с.
4. Иловайская И.А., Марова Е.И. - Биология пролактина. - Акушерство и гинекология. - 2000. - №6. - С.3-6.

**СОДЕРЖАНИЕ:**

Внутренние болезни.....	3
Хирургия .....	27
Педиатрия.....	48
Генетика и молекулярная биология .....	73
Кардиология.....	105
Акушерство и гинекология .....	118
Медицинская психология и общественное здоровье .....	136
Экспериментальная медицина и медицинская техника .....	155
Фармакология и фармация .....	198
Сателлитный симпозиум .....	246

**Сборник статей**

По материалам третьего конгресса молодых учёных и специалистов  
«Науки о человеке»  
Томск 16-17 мая 2002 года

Подготовка оригинал-макета А.О. Стальбовский

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СГМУ