

ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ
ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

№ 2

2007

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
МЕДИЦИНА

- Бодин О. Н., Кузьмин А. В., Митрошин А. Н.* Разработка визуальной модели сердца для обучения студентов-медиков..... 3
- Клочков В. В., Селиванова О. С., Павлов В. В., Клочков А. В.* Морфогистологические изменения в почках крыс при дистанционном ударно-волновом воздействии 11
- Маркелова И. А., Балашов В. П., Балыкова Л. А., Альмяшева М. И., Смирнов Л. Д., Тарасова Р. И.* Сравнительный анализ противоишемических и противоаритмических свойств производных 3-оксипиридина и фосфорилуксусной кислоты 18
- Мартусевич А. К.* «Поведение» биологических жидкостей и функциональный статус организма человека..... 24
- Соломаха А. А., Артюхин В. В., Горбаченко В. И., Никольский В. И.* Компьютерная программа диагностики вирусного гепатита..... 31

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Гринцов М. И., Гринцова В. М.* К проблеме стабильности синдромов снижения интеллекта у лиц молодого возраста..... 39
- Дикова О. В., Инчина В. И.* Влияние аэроионотерапии и эноксипина на клиническое течение и некоторые показатели гомеостаза у больных атопическим дерматитом 47
- Карабалиева С. К., Соколов И. М.* Гипербарическая оксигенация при остром инфаркте миокарда и темпы развития хронической сердечной недостаточности 56
- Крылов В. В., Дроздовский Б. Я., Смирнова И. А.* Паллиативная терапия самарием-оксабифором, ¹⁵³Sm у больных раком молочной железы с метастазами в кости..... 65
- Макаров Э. В., Давидян Л. Ю., Богдасаров А. Ю.* Оценка эффективности терапии и обоснование тактики ведения женщин с хламидийными поражениями шейки матки..... 74
- Нагоев Б. С., Сабанчиева Ж. Х.* Определение уровня перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности в оценке эндогенной интоксикации у больных ВИЧ-инфекцией..... 80

ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Елисеев Д. Ю.</i> Гигиеническая оценка условий обучения и состояние здоровья подростков профессии помощник машиниста тепловоза	86
<i>Клецина Ю. В.</i> Опыт использования средств физической культуры в процессе адаптации учащихся железнодорожных профессий к производственному обучению.....	93
<i>Молофеев А. Н., Горбунова Л. А., Игнатъев Б. Ю.</i> Характеристика впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания на санаторном этапе лечения.....	99

ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ

<i>Николенко В. Н., Андрианов Н. А., Носов А. Л., Александров Д. А., Башков В. А., Горбелик В. Р.</i> Историко-педагогические аспекты применения отдельных анатомических законов Н. И. Пирогова в современных проблемах преподавания хирургии и травматологии	105
Аннотации	119
Сведения об авторах	125

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 615.471.03;616.12;681.31

О. Н. Бодин, А. В. Кузьмин, А. Н. Митрошин

РАЗРАБОТКА ВИЗУАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СЕРДЦА ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Данная статья посвящена разработке трехмерной компьютерной модели сердца, позволяющей наглядно представить геометрию, анатомические отделы и электрические процессы, протекающие в сердце. С помощью объемной модели сердца можно «заглянуть» внутрь сердца, строить сечения и изучать его внутреннее строение. Применение такого визуального пособия повышает эффективность обучения студентов медицинских специальностей.

Главная проблема диагностики сердечно-сосудистой системы (ССС) заключается в сложном, многоуровневом механизме ее функционирования, что позволяет только опытным специалистам устанавливать правильный диагноз. Для повышения эффективности обучения студентов-медиков необходимо использовать современные информационные технологии [1, 2].

Процесс изучения ССС необходимо дополнить наглядным представлением состояния ССС, чтобы обучающиеся имели возможность сопоставлять изменения ЭКГ с повреждениями миокарда на реалистичном трехмерном изображении сердца пациента, выделять составные анатомические части сердца, вращать, приближать/удалять и строить различные сечения модели сердца пациента [3].

Использование персонального компьютера (ПК) в качестве средства познания процессов, протекающих в сердце, позволит усовершенствовать технологии обучения студентов-медиков, визуализировать повреждения миокарда, а также решить значительно более сложные задачи обучения – задачи развития интеллектуального, творческого потенциала обучаемого, его аналитического, критического мышления, самостоятельности в приобретении знаний. В процессе обучения ПК является дидактическим средством и представляет собой важный элемент предметной среды для разностороннего развития обучаемых (например, «побочным» положительным эффектом является устранение «компьютерной боязни» обучаемых). При этом необходимо отметить уникальные возможности использования информационных технологий в технологии обучения, которые обеспечиваются с их помощью:

- неограниченный объем иллюстративного материала (графика, включая 3D-графику, звук, анимация, мультфильмы, видеоклипы);
- простота навигации и быстрый поиск нужного материала;
- легкость осуществления корректировки и совершенствования учебного материала.

Анализ требований процесса изучения ССС позволяет сформулировать следующие функции системы визуализации:

1. Формирование реалистичного трехмерного изображения поверхности сердца.
2. Локализация места повреждения миокарда.
3. Отображение электрической активности сердца, т.е. отображение на поверхности сердца процессов возбуждения и распространения электромагнитных волн.
4. Формирование трехмерного изображения внутреннего строения сердца.
5. Предоставление возможности интерактивной работы с синтезированным изображением.

Для реализации перечисленных функций необходимо применение аппарата компьютерной графики. С точки зрения синтеза изображения, сердце представляет собой сложный графический трехмерный объект, описание формы которого трудно поддается формализации, а реализация модели требует от компьютера высокой производительности и больших вычислительных затрат. Так, «для того, чтобы рассчитать секунду работы сердца, требуются сутки работы мощного компьютера» [4].

Известна система моделирования и визуализации электрической активности желудочков ECGSIM, в которой используется визуальная трехмерная модель сердца [5]. Ее авторами являются профессор Ван Оостером и доктор Ван Оостендорп, представляющие кафедру медицинской физики университета города Ниймеген (Голландия). Задачи, решаемые ECGSIM, разработкой близки задачам, которые необходимо решить при реализации вышеприведенных функций. К ним относятся формирование трехмерной модели сердца, моделирование электрической активности сердца (ЭАС) и синтез ЭКГ. Система ECGSIM является бесплатной и предназначена для обучения студентов-медиков, а не для целей диагностики [6]. Используемая модель сердца со средними геометрическими характеристиками позволяет адекватно моделировать и визуализировать электрические процессы, протекающие на внешней и внутренней поверхности сердца.

Следует отметить, что в ECGSIM моделируется только геометрия желудочков (без предсердий), соответственно, и моделирование ЭА происходит только для желудочков. В результате, на синтезированной ЭКГ отсутствует зубец *P*, за который «отвечают» предсердия (рис. 1).

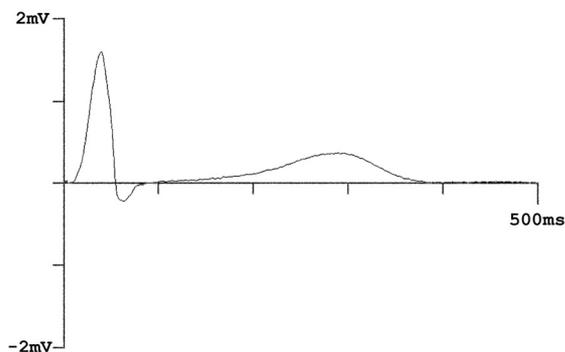


Рис. 1 ЭКГ, синтезированная системой ECGSIM

Используемая геометрическая модель включает только поверхность, построена на основе 257 опорных точек, объединенных с помощью алгоритма триангуляции Делоне в 510 треугольников, и не вполне соответствует требованиям реалистичности, хотя позволяет решать поставленные задачи. На рисунке 2 представлено изображение модели желудочков сердца, цветом обозначено распределение электрических потенциалов по поверхности.

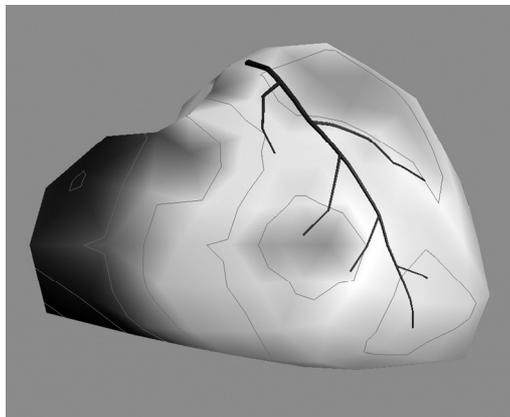


Рис. 2 Изображение, предоставленное системой ECGSIM

С точки зрения сформулированных выше функций, ECGSIM не обеспечивает формирования реалистичного трехмерного изображения всего, включая внутренние полости сердца.

Поверхность сердца не имеет аналитического описания (с помощью аналитических поверхностей можно схематично представить различные отделы сердца, но это будет достаточно грубое приближение, не отвечающее требованиям реалистичности). Поэтому синтез реалистичной модели сердца начинается с формирования массива «опорных точек», отражающих с достаточной детальностью форму сердца. Под ними понимается набор точек трехмерного пространства, заданных своими координатами (x , y , z) и принадлежащих поверхности сердца. Количество точек определяет детальность представления поверхности. Так как сердце является сложным криволинейным объектом, то чем больше имеется опорных точек, тем точнее можно восстановить криволинейные участки поверхности. Задача получения опорных точек трехмерного объекта является темой отдельного рассмотрения, выходящей за рамки настоящей статьи. Одним из путей является «оцифровка» объемного муляжа сердца, на поверхность которого наносятся маркерные (опорные) точки, затем с помощью цифровой камеры получают снимки с разных ракурсов, снимки передают в компьютер, где с помощью специального программного обеспечения вычисляют трехмерные координаты опорных точек [6].

После формирования массива опорных точек осуществляется аппроксимация поверхности модели сердца. Компьютерная графика располагает богатым набором средств построения поверхностей на основе опорных точек. Самым растространенным является триангуляция Делоне [7]. В итоге модель сердца состоит из 5200 треугольников и 2000 точек (рис. 3). Такое количество элементов позволяет с достаточной детальностью отобразить форму сердца. Графический вывод реализуется с помощью библиотеки графических функций *OpenGL* [8].

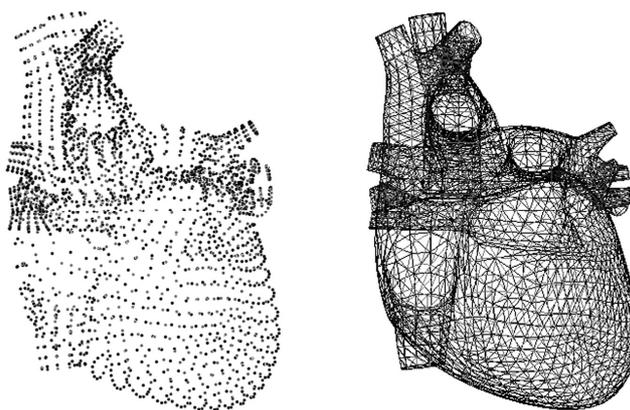


Рис. 3 Каркасная модель сердца

Для большей наглядности и удобства работы с моделью различные анатомические отделы сердца можно выделить и обозначить разными цветами (рис. 4).



Рис. 4 Отделы сердца

На рисунке 4 обозначены следующие отделы: желудочки, правое предсердие, аорта, нижняя полая вена, левое предсердие, легочная артерия, легочные вены, верхняя полая вена.

Для большей реалистичности на полученную полигональную поверхность накладывается текстура. Библиотека *OpenGL* позволяет использовать в качестве текстуры двумерные изображения. Кроме самого изображения текстуры, необходимо задание координат вершины текстуры для ее верного размещения на объекте. Каждая грань объекта, подлежащая текстурированию, т.е. наложению текстуры, имеет указанные вершины текстуры. При построении трехмерной модели сердца используется текстура размером 512×256 пикселей. Изображение текстуры приведено на рисунке 5.

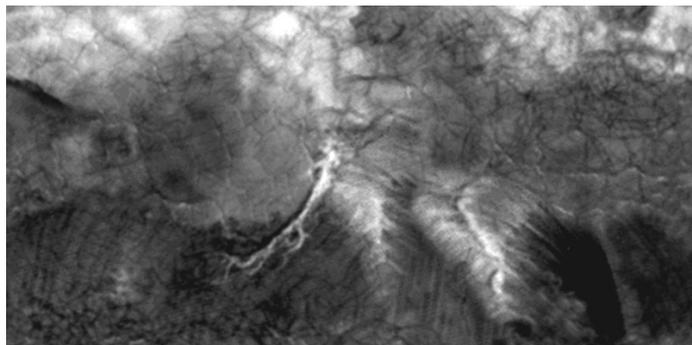


Рис. 5 Текстура сердца

Для визуализации повреждений миокарда на синтезированном изображении модели сердца созданы дополнительные текстурные карты, отражающие соответствующие заболевания. Каждая такая карта содержит изображение трех зон повреждений, отмеченных соответствующим цветом. На рисунке 6 черным цветом обозначена зона некроза (вокруг – зона повреждения и зона ишемии).



Рис. 6 Модель сердца с наложенной текстурой

Таким образом осуществляется реализация первых двух вышеперечисленных функций системы визуализации ССС.

Для реализации моделирования и отображения ЭАС используется математическая модель Алиева–Панфилова [9], которая адекватно воспроизводит форму трансмембранного потенциала действия и процесс распространения возбуждения в сердечной мышце. Вопросы построения численной модели для решения системы уравнений Алиева–Панфилова оставим за границей рассмотрения, они подробно рассмотрены в статье [10]. Приведем только основные результаты. На рисунке 7 показаны результаты моделирования и отображения возбуждения миокарда в течение кардиоцикла.

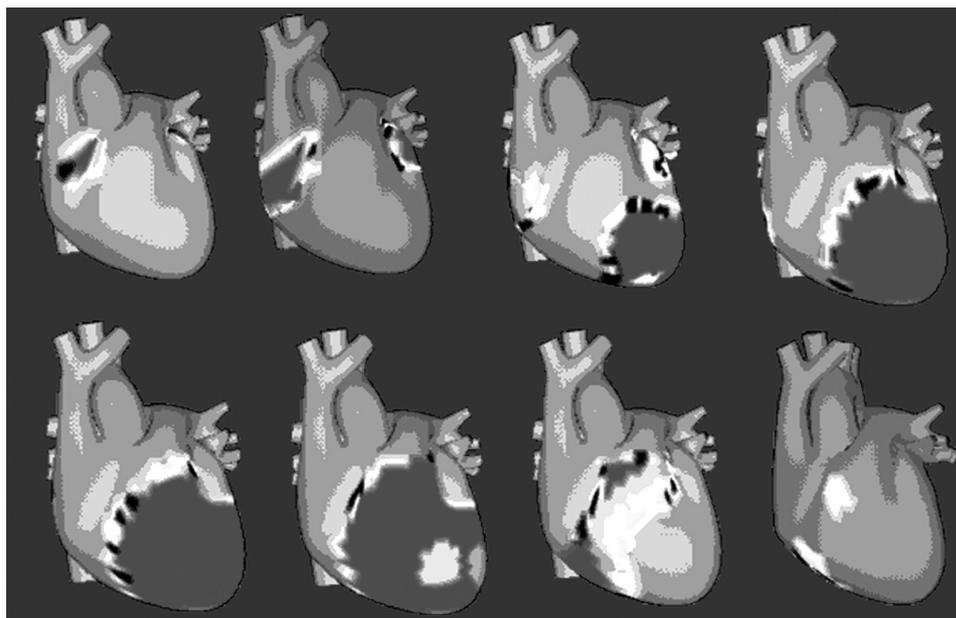


Рис. 7 Визуализация возбуждения сердца

По мнению авторов, одна из основных задач, стоящих перед системой визуализации ССС в процессе обучения, – это построение реалистичного трехмерного изображения сердца с возможностью сечения произвольными плоскостями и визуализацией внутреннего строения сердца. Проведенный поиск показал, что наглядное визуальное представление анатомии сердца практически недоступно. Во многих печатных и электронных источниках предлагается только схематичное изображение фронтального сечения сердца (рис. 8). Однако по подобным изображениям трудно составить представление о трехмерной структуре миокарда. В процессе обучения необходима возможность интерактивной работы с изображением, т.е. требуется применение компьютерной модели. Существующие общедоступные модели также схематичны, как видно из вышеприведенного примера ECGSim, и не соответствуют требованиям реалистичности.

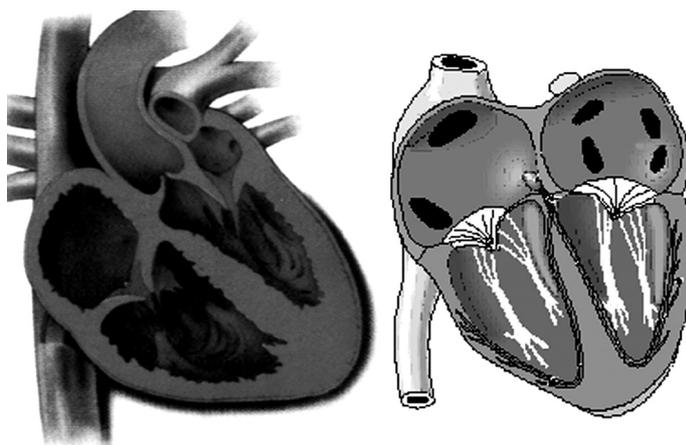


Рис. 8 Изображение фронтального сечения сердца

Поэтому авторами разработана трехмерная модель поверхности сердца и его внутренних полостей. В качестве первоисточника использовалась монография [11], где приведены основные сведения об используемых в диагностике проекциях, взаимном расположении и средних размерах анатомических отделов сердца.

С помощью алгоритмов объемной графики полигональная модель (рис. 3) «конвертируется» в трехмерное изображение внутреннего строения сердца. Данный процесс подробно описан в [3]. Здесь можно отметить, что основными этапами «технологического конвейера» получения объемной модели являются:

- построение поверхностной модели трехмерного объекта;
- вокселизация поверхностной модели трехмерного объекта;
- расчет нормалей освещения;
- определение требуемого разрешения;
- визуализация объемного представления объекта.

Для построения сечений, как и для построения самого трехмерного изображения модели сердца и наложения соответствующих текстур, используется библиотека графических функций *OpenGL*. Пример построенного изображения приведен на рисунке 9.

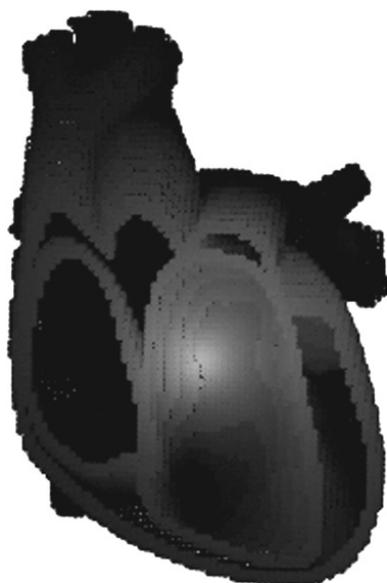


Рис. 9 Фронтальное сечение объемной модели сердца

Средствами *OpenGL* обеспечивается ввод произвольных секущих плоскостей и построение таким образом любых сечений трехмерной модели сердца.

Резюмируя результаты проделанной работы, можно сказать, что описанная модель отвечает требованиям реалистичности и отражает не только поверхность, но и внутреннее строение сердца. Эта отличительная особенность позволяет использовать ее для обучения студентов медицинских специальностей в качестве наглядного пособия для показа представления локализации повреждения миокарда, моделирования распространения волны возбуждения миокарда и, в перспективе, сердечных сокращений. Предполагает-

ся внедрение данной модели в учебный процесс Медицинского института Пензенского государственного университета и Пензенского государственного института усовершенствования врачей, что позволит повысить эффективность и качество обучения в кардиологии по сравнению с традиционными технологиями обучения анализу сигналов ЭКГ.

Список литературы

1. **Бодин, О. Н.** Использование современных компьютерных технологий в подготовке студентов-медиков / О. Н. Бодин, И. П. Бурукина, А. Н. Митрошин // Университетское образование – 2004 : сборник трудов VIII Международной научно-методической конференции. – Пенза, 2004.
2. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.umo.msu.ru/>
3. **Бодин, О. Н.** Разработка фрактального алгоритма для построения трехмерной модели сердца / О. Н. Бодин, А. В. Кузьмин // САПР и графика. – 2005. – № 3.
4. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://mednovosti.ru/news/2002/01/24/cor/_Printed.htm.
5. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.ecgsim.org/
6. **Игнатъев, К.** 3D-сканеры. Цифровые скульпторы / К. Игнатъев // Chip. – 2003. – № 9. – С. 66–72.
7. **Скворцов, А. В.** Обзор методов построения триангуляции Делоне / А. В. Скворцов // Вычислительные методы и программирование. – 2002. – Т. 3.
8. Интерактивная компьютерная графика. Вводный курс на базе *OpenGL* / Э. Эйндел ; пер. с англ. – 2-е изд. – М. : Вильямс, 2001. – 592 с.
9. **Aliev, R. R.** A simple model of cardiac excitation / R. R. Aliev, A. V. Panfilov // Chaos, Solitons & Fractals. – 1996. – № 3. – V. 7. – P. 293–301.
10. **Бодин, О. Н.** Моделирование и визуализация распространения возбуждения в миокарде / О. Н. Бодин, И. В. Строкова // Известия вузов. Поволжский регион. – 2006. – № 3.
11. **Тихонов, К. Б.** Функциональная рентгеноанатомия сердца / К. Б. Тихонов. – 2-е изд. – М. : Медицина, 1990. – 272 с.

МОРФОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ КРЫС ПРИ ДИСТАНЦИОННОМ УДАРНО-ВОЛНОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Изучена возможность применения витамина Е, препаратов эмоксипина, эритропоэтина и глицина для защиты почки от воздействия ударной волны. Исследование проводилось на 42 половозрелых нелинейных белых крысах-самцах.

Анализируя полученные данные, можно рекомендовать рассматриваемые препараты как медикаментозную защиту почек при ударно-волновой литотрипсии.

Введение

Мочекаменная болезнь (или уролитиаз) – одно из наиболее частых урологических заболеваний, встречается не менее чем у 1–3% населения [1]. В настоящее время заболеваемость населения России составляет 0,4–0,96%, им страдает 30–40% всех урологических больных [2].

Широкое внедрение в урологическую практику дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) коренным образом изменило тактику лечения нефролитиаза, позволив практически отказаться от открытых хирургических вмешательств, значительно сократить количество послеоперационных осложнений и сроки лечения, а также открыло новые перспективы снижения инвалидности и смертности среди детей и взрослых [3–5]. Однако при любом типе применяемой аппаратуры даже идеальное разрушение камня неизбежно ведет к повреждению ударной волной паренхимы почки, нарушая в ней микроциркуляцию и, как следствие, вызывая ишемию, активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ), отек и другие внутриорганные патологические процессы [6–8]. Это отрицательно влияет на функциональное состояние самих почек, что проявляется ферментурией и снижением секреторной способности почек в ближайшем послеоперационном периоде (5–8 дней) [9].

Таким образом, дистанционная ударно-волновая литотрипсия является на сегодняшний день самым эффективным и перспективным методом удаления камней из мочевых путей.

Однако проблема сопутствующего повреждения почечной паренхимы при проведении ДУВЛ камней почек остается актуальной.

В настоящее время подходы к медикаментозной протекторной терапии еще не достаточно разработаны. Поэтому поиск новых эффективных препаратов, способных защитить почечную паренхиму от воздействия ударной волны при литотрипсии, является актуальным.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности применения витамина Е, препаратов эмоксипина, эритропоэтина и глицина для защиты почки от воздействия ударной волны.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на 42 половозрелых нелинейных белых крысах-самцах весом 220–250 г, которых содержали в стандартных условиях вивария.

Животных наркотизировали введением тиопентал-натрия (50 мг/кг внутривенно). После наступления наркотического сна у животного тщательно выбривали место входа ударной волны в проекции левой почки на спине и смазывали тонким слоем вазелина. Крысу фиксировали на специальном постаменте, под ультразвуковым контролем левую почку совмещали с фокусом ударной волны. Б. А. Гарилевич с соавт. (2003) установили параметры и режимы сфокусированных ударных волн, адекватных силе воздействия на почечную паренхиму при эффективном разрушении мочевых конкрементов у лабораторных животных [10]. Для крыс рекомендуемые параметры следующие: амплитуда давления – от 300 до 1000 атм., длительность импульса – менее 0,8 мкс, величина энергии – от 3,5 до 7,8 Дж, напряжение генератора – 0,5 кВ, количество импульсов – 1000. Дистанционное ударно-волновое воздействие (ДУВВ) крысам проводилось нами в соответствии с указанными параметрами. Продолжительность сеанса составляла 7 мин.

Животные были разделены на шесть равных групп: группа интактных животных ($n = 7$); контрольная группа животных, которым внутривенно один раз в сутки в течение семи дней до дистанционного ударно-волнового воздействия (ДУВВ) вводили изотонический раствор NaCl ($n = 7$); группа животных, которым внутривенно один раз в сутки в течение семи дней до ДУВВ вводили витамин Е (5%) из расчета 50 мг/кг ($n = 7$); группа животных, которым внутривенно один раз в сутки в течение семи дней до ДУВВ вводили глицин из расчета 50 мг/кг ($n = 7$); группа животных, которым внутривенно один раз в сутки в течение семи дней до ДУВВ вводили 1 мг/кг эритропоэтина; группа животных, которым внутривенно один раз в сутки в течение семи дней до ДУВВ вводили эмоксипин (1%) из расчета 12 мг/кг ($n = 7$).

На седьмые сутки после введения препаратов (кроме интактной группы) животным проводили однократно ДУВВ левой почки мощностью 5 Дж с частотой импульсов 1000 на литотрипторе *Lithostar-plus* фирмы *Siemens* с электромагнитной генерацией ударных волн.

Умерщвление животных после эксперимента проводили с помощью передозировки тиопентала-натрия.

Забор материала производили на первые, третьи, седьмые сутки после ДУВВ, для исследования забиралась левая почка животных. Изъятый материал подвергали светооптическому и микроскопическому исследованию. Микроскопию проводили в проходящем свете с помощью бинокулярного микроскопа *Axiostar plus* фирмы *Carl Zeiss* (Германия). Для светооптического и микроскопического исследования материал фиксировали в 10% забуферном формалине, проводили по батарее спиртов восходящей концентрации, заливали в парафин и после микротомирования окрашивали с помощью общепринятых методик гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону.

При морфологическом исследовании основное внимание обращали на варианты проявления альтеративных изменений, которые отражали выраженность повреждающего действия сфокусированных ударных волн.

В качестве альтеративных изменений мы расценивали различные виды дистрофии, проявления некроза и некробиоза, а также сосудистые нарушения в виде полнокровия сосудов микроциркуляторного русла, отека и кровоизлияний.

Известно, что указанные варианты повреждения и сосудистых нарушений, развивающихся при воздействии сфокусированных ударных волн, могут

носить обратимый и необратимый характер. Именно с позиции обратимости или необратимости патологического процесса мы и будем оценивать степень альтерирующего воздействия сфокусированных ударных волн.

Результаты и их обсуждение

При микроскопическом исследовании морфогистологическая картина почки интактного животного была такова: клубочки средних размеров с тонкими развернутыми петлями капилляров и определяемым мочевым пространством. Интерстиций и канальцы не изменены (рис. 1).

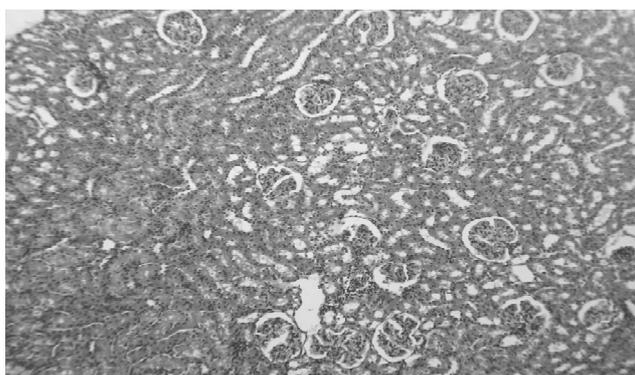


Рис. 1 Микропрепарат интактной почки крысы.
Окраска гематоксилином и эозином $\times 100$

Морфологические изменения в почке на первый и третий день после воздействия ударных волн были практически однотипны независимо от предыдущего введения лекарственных препаратов.

Отмечается полнокровие капилляров. Базальные мембраны клубочков утолщены, мочевое пространство расширено. В интерстиции коркового слоя – мелкоочаговые кровоизлияния, в переходной зоне – множественные сливающиеся кровоизлияния. Отмечается дистрофия эпителия канальцев, в просветах – следы белковой жидкости.

Для сравнения приводим микрофотографии почек крыс после введения глицина и витамина Е на третьи сутки (рис. 2, 3).

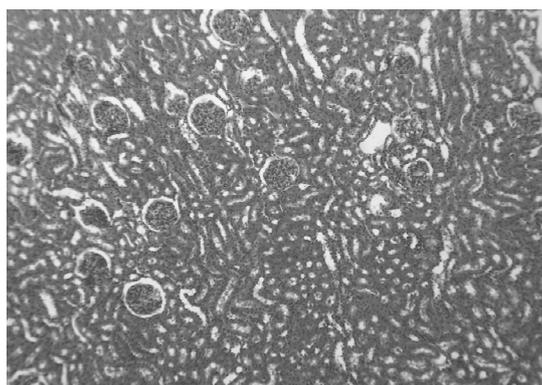


Рис. 2 Микропрепарат почки крысы после введения глицина на третьи сутки.
Окраска гематоксилином и эозином $\times 100$

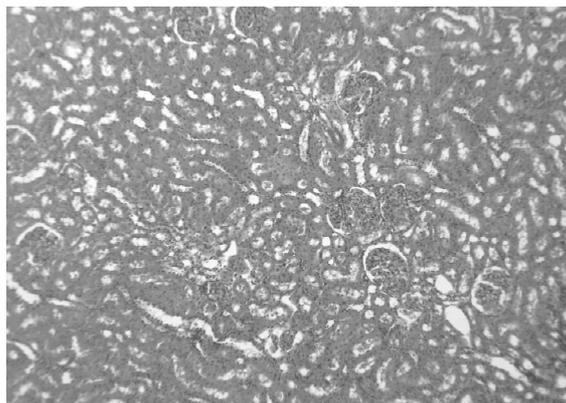


Рис. 3. Микропрепарат почки крысы после введения витамина Е на третьи сутки.
Окраска гематоксилином и эозином $\times 100$

Только на седьмые сутки отек и кровоизлияния в почках крыс уменьшались, постепенно восстанавливалась морфологическая структура почки.

Однако это не относилось к группам животных, которым вводили NaCl и эритропоэтин. В почках отмечается выраженный отек интерстиция, клубочки с развернутыми петлями, базальные мембраны тонкие, мочевое пространство сужено, отмечается выраженная дистрофия канальцев (рис. 4, 5).

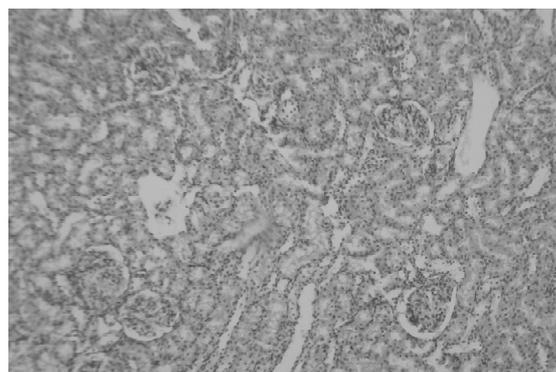


Рис. 4 Микропрепарат почки крысы второй группы (седьмой день).
Окраска по Ван-Гизону $\times 100$

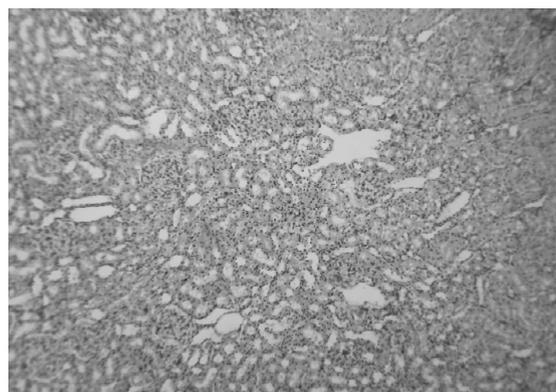


Рис. 5 Микропрепарат почки крысы пятой группы (седьмой день).
Окраска по Ван-Гизону $\times 100$

После введения эмоксипина на седьмые сутки отек стромы уменьшается, сохраняется умеренная дистрофия эпителия извитых канальцев. Клубочки средних размеров, петли спавшиеся, мочевое пространство расширено, капилляры умеренно полнокровны (рис. 6).

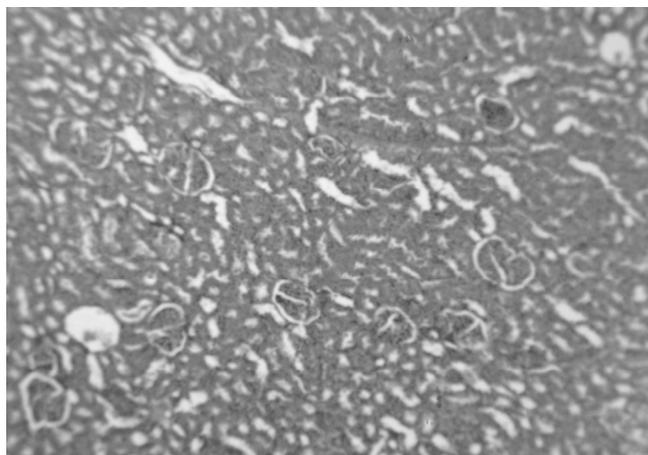


Рис. 6 Микропрепарат почки крысы шестой группы (седьмой день).
Окраска гематоксилином и эозином $\times 100$

После введения глицина на седьмые сутки уменьшается отек стромы почки, сохраняется умеренная дистрофия эпителия канальцев и полнокровие капилляров (рис. 7).

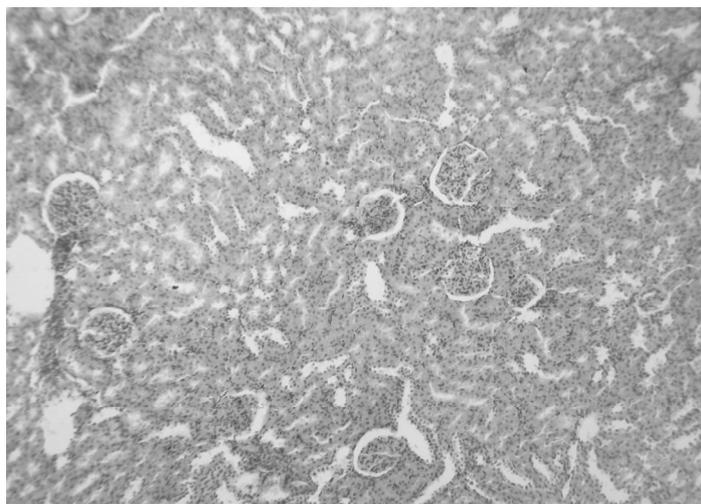


Рис. 7 Микропрепарат почки крысы четвертой группы (седьмой день).
Окраска по Ван-Гизону $\times 100$

В группе животных, которым превентивно перед ДУВЛ вводили витамин Е, морфологическая структура почки быстрее восстанавливалась и практически приближалась к интактной почке. Увеличивалось мочевое пространство в клубочках, уменьшался отек, явления дистрофии эпителия канальцев (рис. 8).

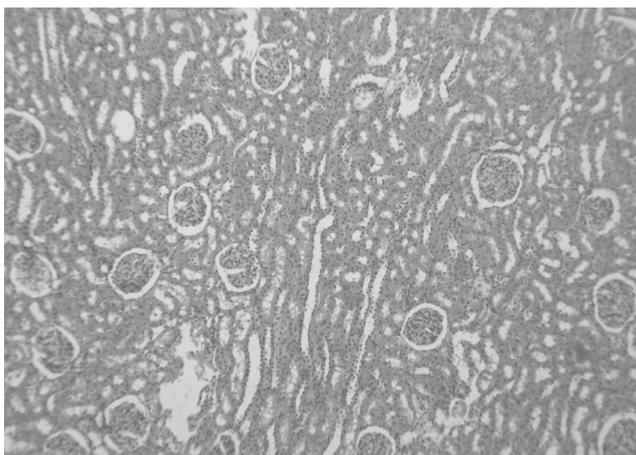


Рис. 8 Микропрепарат почки крысы третьей группы (седьмой день).
Окраска гематоксилином и эозином $\times 100$

Выводы

1. Таким образом, проведенный эксперимент показал, что при воздействии сфокусированных ударных волн на почки крыс происходит повреждение последних, проявляющееся различными вариантами альтеративных изменений.
2. Изменения в почках крыс при ДУВВ носят обратимый характер.
3. Восстановление морфологической структуры почечной ткани крыс начинается с седьмого дня после ДУВВ.
4. Анализируя полученные данные, можно отметить, что восстановление почечной ткани после воздействия электромагнитных ударных волн лучше и быстрее происходит при превентивном введении витамина Е, глицина и эмоксипина.
5. Проведенные нами исследования позволяют рекомендовать данные препараты как медикаментозную защиту почек при ударно-волновой литотрипсии.

Список литературы

1. **Тиктинский, О. Л.** Мочекаменная болезнь / О. Л. Тиктинский, В. П. Александров. – СПб. : Питер, 2000. – 384 с.
2. **Дзеранов, Н. К.** Лечение мочекаменной болезни – комплексная медицинская проблема / Н. К. Дзеранов, Д. А. Бешлиев // *Concilium-medicum: урология.* – 2003. – № 1. – Т. 5. – С. 73–77.
3. **Аляев, Ю. Т.** Цитратная терапия с целью подготовки к дистанционной литотрипсии / Ю. Т. Аляев, Л. М. Рапопорт, В. И. Руденко // *Урология.* – 2002. – № 11. – С. 20–23.
4. **Лопаткин, Н. А.** Современные аспекты дистанционной литотрипсии / Н. А. Лопаткин, Н. К. Дзеранов, А. С. Голованов // *Урология и нефрология.* – 1994. – № 1. – С. 8–11.
5. **Трапезникова, М. Ф.** Дистанционная ударно-волновая литотрипсия на новом отечественном литотрипторе «ЛГК – Компакт 970 1У» / М. Ф. Трапезникова, Л. Н. Герасимов, С. М. Кулачков [и др.] // *Урология.* – 2000. – № 6. – С. 3–6.
6. **Голованов, С. А.** Липидная пероксидация и антиоксидантная система у больных мочекаменной болезнью после дистанционной литотрипсии / С. А. Голова-

- нов, Э. К. Яненко, Н. К. Дзеранов [и др.] // Урология и нефрология. – 1998. – № 2. – С. 14–16.
7. **Неймарк, А. И.** Влияние экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии на показатели энзимурии у больных нефролитиазом / А. И. Неймарк, А. В. Фидиркин, В. Н. Жуков // Урология и нефрология. – 1997. – № 4. – С. 11–13.
8. **Фарбирович, В. П.** Повреждающие действия дистанционной ударно-волновой литотрипсии / В. П. Фарбирович, И. Л. Голенда, С. А. Худяшов [и др.] // Урология. – 2001. – № 3. – С. 32–34.
9. Renal function following extracorporeal lithotripsy in children / M. T. Corbale [et al.] // J. Pediatr. Surg. – 1991. – № 26 (5). – P. 539–540.
- 10 **Гарилевич, Б. А.** Этапы научных разработок в области применения ударных волн / Б. А. Гарилевич, Н. К. Дзеранов, Ю. В. Кудрявцев [и др.] // Всероссийское общество урологов. Пленум : тез. докл. – Сочи, 2003. – С. 106–108.

*И. А. Маркелова, В. П. Балашов, Л. А. Балыкова,
М. И. Альмяшева, Л. Д. Смирнов, Р. И. Тарасова*

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОТИВОИШЕМИЧЕСКИХ И ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ОКСИПИРИДИНА И ФОСФОРИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Проведен сравнительный анализ противоаритмической и противоишемической активности различных солей 3-окси-6-метил-2-этилпиридина (3-ОМЭП) и производных фосфорилуксусной кислоты по тестам профилактики острых окклюзионных и реперфузионных аритмий, а также депрессии инотропной функции левого желудочка сердца кошек. Показано, что яблочнокислая соль 3-ОМЭП, а также N-ацетилгидразид пара-диметиламинофенил-2-хлорэтоксифосфорилуксусной кислоты по своим фармакологическим свойствам превосходят свои структурные предшественники – мексидол и фосфабензид.

Введение

Янтарная соль 3-окси-6-метил-2-этилпиридина (мексидол, мексикор), а также неантихолинэстеразный фосфорорганический препарат димефосфон сегодня завоевывают свое место в качестве средств комплексной терапии патологии сердечно-сосудистой системы [1–3]. В эксперименте и клинике показаны их противоишемические и противоаритмические свойства [1, 4–6]. В настоящее время активно изучается фармакология новой группы фосфорорганических соединений – производных фосфорилуксусной кислоты [7, 8]. Один из представителей этого ряда – гидразид дифенилфосфорилуксусной кислоты (фосфабензид), как в свое время мексидол, внедряется в клинику в качестве эффективного корректора алкогольного абстинентного синдрома, вегетативной дистонии и других состояний, сопровождающихся гипоксией тканей [9].

Весьма перспективными являются работы, направленные на создание новых лекарственных средств для кардиологической практики за счет модификации структуры мексидола и фосфабензида. В связи с этим *целью настоящей работы* явилась сравнительная оценка фармакологических эффектов различных солей 3-окси-6-метил-2-этилпиридина и ряда производных фосфорилацетогидразидов при экспериментальной острой ишемии миокарда.

Материал и методы исследования

Противоаритмические свойства тестируемых соединений оценивали на модели острых окклюзионных и реперфузионных аритмий у кошек. Аритмии воспроизводили по методу, описанному в [10]. По результатам экспериментов вычислялся суммарный индекс терапевтической активности (СИТА), который представляет собой сумму отношений всех регистрируемых показателей (в процентах) в опытных сериях к контрольной и является величиной, обратно пропорциональной выраженности противоаритмической активности тестируемых фармакологических средств.

Противоишемическую активность соединений также исследовали на кошках, наркотизированных тиопентал-натрием (50 мг/кг, в/б). Животных

переводили на искусственную вентиляцию легких, после чего осуществляли торакотомию, инъецировали гепарин (500 Ед/кг), катетеризировали полость левого желудочка через верхушку сердца и вводили катетер в бедренную артерию. Уровень внутрижелудочкового и артериального давления регистрировали датчиками давления «Бентли» (Великобритания) на самописце фирмы «Уго Базиль» (Италия). При помощи дифференцирующего устройства определяли скорость сокращения (dp/dt_{\max}) левого желудочка. Острую ишемию миокарда воспроизводили путем перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии через 5 мин после регистрации исходных параметров.

Исследуемые соли 3-окси-6-метил-2-этилпиридина (3-ОМЭП): сукцинат (I), ацетилглутамат (II), малат (III), гемисукцинат (IV) и производные фосфорилуксусной кислоты, к которым относятся фосфабензид (V), КАПАХ или 2-хлорэтоксипара-N-диметиламинофенилфосфорилацетогидразид (VI) и N-ацетилгидразид пара-диметиламинофенил-2-хлорэтоксифосфорилуксусной кислоты (VII), – вводили животным в бедренную вену за 2 мин до окклюзии коронарной артерии в диапазоне доз, составляющих 10^{-4} – 10^{-5} моль/кг.

Результаты и их обсуждение

В контрольной серии экспериментов лигирование коронарной артерии сопровождалось развитием желудочковой экстрасистолии и(или) тахикардии у всех подопытных животных. У 9 кошек (29%) развивалась фибрилляция желудочков, которая в большинстве случаев закончилась летально. Реперфузия коронарной артерии усугубляла тяжесть аритмии и способствовала повышению вероятности возникновения фибрилляции желудочков (65%). Результаты тестирования противоаритмической активности веществ представлены в таблице 1. Мексидол (сукцинат 3-ОМЭП) в дозе 22,0 мг/кг (доза близка к 10^{-4} моль/кг) эффективно предупреждал возникновение желудочковой экстрасистолии и тахикардии. Двукратное уменьшение дозы мексидола не сопровождалось значительным снижением его противоаритмической активности. Близкие результаты были получены ранее в опытах на крысах [11].

Модификация анионной части молекулы 3-ОМЭП приводила к различным изменениям фармакологической активности соединения. Судя по величинам СИТА, ацетилглутамат (II) и гемисукцинат 3-окси-6-метил-2-этилпиридина (IV) в дозах, составляющих 10^{-4} моль/кг, проявили несколько меньшую активность, чем янтарно-кислая соль 3-ОМЭП, в частности, оба вещества были неэффективны при реперфузионных аритмиях. Малат 3-ОМЭП (III), напротив, проявил существенно более высокую противоаритмическую активность, т.к. его СИТА в дозе 10^{-4} моль/кг составил 1,38 у.е.

Особенностью противоаритмической активности всех изученных солей 3-ОМЭП была обратная дозозависимость. Причем при снижении величины вводимой дозы до 10^{-5} – $0,5 \cdot 10^{-4}$ моль/кг эффективность впервые изученных производных возрастала в заметно большей степени, чем это характерно для мексидола (I). И в меньших дозах наибольшую активность в устранении острых окклюзионных и реперфузионных аритмий у кошек также проявил малат 3-ОМЭП (СИТА – 0,33 у.е.).

Таблица 1
Противоаритмические свойства производных 3-окси-пиридина и гидразида дифенилфосфорилуксусной кислоты

Вещество	Доза, мг/кг	Количество животных						СИТА		
		в опыте		с окклюзионной		в опыте			с реперфузионной	
		аритмией	ФЖ*	аритмией	ФЖ*	аритмией	ФЖ		аритмией	ФЖ
Контроль	–	31	31 (100%)	9 (29%)	0(0%)	23 (100%)	15 (65%)	4		
Мексидол (I)	22,0	6	2 (33%)**	0(0%)	0(0%)	4 (67%)**	3 (50%)	1,77		
Мексидол (I)	11,0	7	4 (57%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (57%)**	2 (29%)	1,59		
ИБХФ-2 (II)	32,7	6	3 (50%)**	0 (0%)	0 (0%)	5 (87,5%)	3 (50%)	2,15		
ИБХФ-2 (II)	20,0	8	3 (38%)**	0 (0%)	0 (0%)	7 (87,5%)	3 (38%)	1,85		
ИБХФ-2 (II)	10,0	7	2 (28%)**	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)**	2 (28%)	0,71		
КСМ (III)	24,1	4	2 (50%)**	0 (0%)	0 (0%)	2 (50%)**	1 (25%)	1,38		
КСМ (III)	12,0	6	0 (0%)**	0 (0%)	0 (0%)	2 (33%)**	0 (0%)**	0,33		
ИБХФ-3 (IV)	39,2	6	4 (67%)**	1 (17%)	0 (0%)	4 (80%)	2 (40%)	2,68		
ИБХФ-3 (IV)	3,9	7	2 (29%)**	0 (0%)	0 (0%)	3 (42%)**	2 (29%)	1,16		
Фосфабензид (V)	27,4	7	3 (43%)**	0 (0%)	0 (0%)	5 (71%)**	4 (57%)	2,01		
Фосфабензид (V)	2,74	9	2 (22%)**	0 (0%)	0 (0%)	8 (89%)	4 (44%)	1,78		
КАПАХ (VI)	3,2	8	3 (37%)**	0 (0%)	0 (0%)	5 (67%)**	0 (0%)**	0,99		
АУФК (VII)	3,6	10	2 (20%)**	0 (0%)**	0 (0%)**	7 (70%)**	2 (20%)**	1,2		

Примечания: *ФЖ – фибрилляция желудочков; ** – отлечения от соответствующего контрольного значения достоверны при $p < 0,05$.

Вещество V – гидразид дифенилфосфорилуксусной кислоты (фосфабензид) и его производные в условиях данной экспериментальной патологии оказывали противоритмическое действие, сравнимое с эффектами изученных нами производных 3-ОМЭП (таблица 1). Вещество V в дозе, составляющей 10^{-4} моль/кг, несколько снижало вероятность развития у подопытных животных желудочковых эктопических ритмов, однако величина СИТА, рассчитанная для этого вещества, оказалась невысока и составила 2,01 у.е. Как и при исследовании сукцината 3-ОМЭП, при снижении дозы гидразида дифенилфосфорилуксусной кислоты его активность незначительно повышалась.

Учитывая последнее обстоятельство, дальнейшее исследование представителей фосфорорганических соединений было продолжено в дозах, составляющих 10^{-5} моль/кг. При этом оба вещества VI и VII статистически достоверно уменьшали вероятность развития окклюзионных и реперфузионных желудочковых аритмий. Величины их СИТА составили соответственно 0,99 и 1,2 у.е.

Одним из наиболее важных параметров, характеризующих степень ишемической альтерации миокарда, является состояние его инотропной функции. Данные, отражающие динамику ишемически-опосредованной депрессии сократительной способности миокарда левого желудочка при острой окклюзии коронарной артерии, приведены в таблице 2.

Таблица 2

Влияние производных 3-оксипиридина и фосфорилуксусной кислоты на динамику сократимости миокарда левого желудочка кошек при региональной ишемии (в процентах от исходных значений)

Время, мин	Контроль <i>n</i> = 7	I	II	III	IV	VI	VII
		10,0 мг/кг <i>n</i> = 5	10,0 мг/кг <i>n</i> = 5	12,0 мг/кг <i>n</i> = 5	3,9 мг/кг <i>n</i> = 5	3,2 мг/кг <i>n</i> = 5	3,6 мг/кг <i>n</i> = 5
Исход	100	100	100	100	100	100	100
5	80 ± 8,6*	97 ± 0,6	95 ± 2,4	98 ± 0,9**	96 ± 1,3	69 ± 4,3	98 ± 0,7
15	72 ± 8,0*	96 ± 1,7**	93 ± 4,1**	98 ± 0,7**	93 ± 3,3**	78 ± 4,0	97 ± 0,98**
25	72 ± 7,9*	95 ± 2,0**	92 ± 4,5**	97 ± 0,4**	90 ± 4,7**	94 ± 3,0**	96 ± 0,88**
35	73 ± 9,3*	92 ± 2,4**	89 ± 4,0	97 ± 0,4**	88 ± 4,3	89 ± 3,0**	94 ± 0,68**
45	77 ± 4,5*	91 ± 2,8**	80 ± 5,7	98 ± 0,3**	86 ± 2,4	93 ± 3,0**	94 ± 0,88**
60	64 ± 8,0*	85 ± 3,7**	75 ± 7,7	95 ± 0,8**	87 ± 5,2*	102 ± 6,0**	89 ± 2,98**

Примечания: * – отличия от исходного уровня достоверны при $p < 0,05$; ** – отличия от соответствующего значения в контрольной серии опытов достоверны при $p < 0,05$.

Регионарная ишемия миокарда вызывала существенные нарушения кардиогемодинамики у подопытных животных. Начиная с 5 мин после лигирования коронарной артерии отмечалось прогрессивное снижение сократимости левого желудочка. Депрессия показателя dP/dT составила от 20% до 36%. Среднестатистический уровень артериального давления в течение первого часа наблюдения не изменялся. Отмечалась лишь небольшая тенденция к развитию гипотензии.

Все исследуемые нами вещества (и соли 3-ОМЭП, и представители фосфорорганических соединений) весьма эффективно уменьшали ишемически опосредованную депрессию инотропной функции левого желудочка. Однако мы выявили ряд особенностей их кардиопротекторного действия. Ацетил-

глутамат 3-ОМЭП (II) оказал лишь кратковременный эффект (15–25 мин). Для гемисукцината (IV) была характерна двухфазность влияния на инотропную функцию (15–25 мин и 60 мин). КАПАХ (VI) оказывал статистически значимый эффект с небольшим латентным периодом (начиная с 25 мин). Оптимальное (относительно быстрое и стабильное) противоишемическое действие проявили 3-ОМЭП-сукцинат (I), 3-ОМЭП-малат (III) и N-ацетилгидразид пара-диме-тиламинофенил-2-хлорэтоксифосфорилуксусной кислоты (VII). При этом исследуемые вещества в указанные сроки эксперимента не изменяли величину артериального давления.

Таким образом, у различных солей 3-оксипиридина и производных фосфорилуксусной кислоты установлено наличие противоаритмической и противоишемической активности в диапазоне доз $0,5 \cdot 10^{-4}$ – 10^{-5} моль/кг. Эффективность соединений обеих групп в отношении коронарогенных нарушений сердечного ритма примерно равнозначна. Противоишемические свойства в наибольшей степени выражены у янтарно- и яблочно-кислой солей 3-ОМЭП (I и III), а также у вещества VII. В каждом изученном ряду обнаружены вещества, превышающие по своей активности структурные предшественники (мексидол и фосфабензид) и представляющие интерес для дальнейшего изучения в качестве кардиотропных средств.

Список литературы

1. **Балыкова, Л. А.** Эффективность димефосфона, цитохрома *c* и мексидола в лечении нарушений сердечного ритма у детей / Л. А. Балыкова, М. И. Альмяшева // Казан. мед. журн. – 2001. – № 1. – С. 15–17.
2. **Голиков А. П.** Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / А. П. Голиков, С. А. Бойцов, В. П. Михин [и др.] // Леч. врач. – 2003. – № 4. – С. 70–74.
3. **Михин, В. П.** Эффективность пролонгированных нитратов у больных стабильной стенокардией напряжения на фоне сочетанного применения мексикора / В. П. Михин, Т. Ю. Михайлова, А. В. Харченко [и др.] // Клин. иссл. лек. средств в России. – 2003. – № 2. – С. 23–25.
4. **Балашов, В. П.** Характеристика противоаритмической активности димефосфона / В. П. Балашов, Р. С. Гараев, Л. А. Балыкова // Казан. мед. журнал. – 2004. – № 3. – С. 200–203.
5. **Гацура, В. В.** Противоишемический кардиопротекторный эффект мексидола / В. В. Гацура, В. В. Пичугин, Л. Н. Сернов [и др.] // Кардиол. – 1996. – № 11. – С. 59–62.
6. **Сернов, Л. Н.** Клиникоэкспериментальное исследование противоишемической и гипополипидемической активности мексикора / Л. Н. Сернов, Л. Д. Смирнов, Г. И. Шапошникова [и др.] // Клин. иссл. лекарств. средств в России. – 2004. – № 1. – С. 24–28.
7. **Семина, И. И.** Нейропротективное действие КАПАХ, представителя нового класса ноотропов – неантихолинэстеразных фосфорорганических соединений / И. И. Семина, Н. А. Тихонова, А. З. Байчурина [и др.] // Вестник РАМН. – 1999. – № 3. – С. 32–36.
8. **Тарасова, Р.И.** Синтез и фармакологические свойства фосфорилацетогидразонов и фосфорилацетогидразинов / Р. И. Тарасова, О. В. Воскресенская, И. И. Семина [и др.] // Хим. фарм. журнал. – 2002. – Т. 36. – № 6. – С. 17–20.
9. Большая российская энциклопедия лекарственных средств. – М. : Ремедиум, 2001. – Т. 2. – С. 705.

10. Противофибрилляторная активность некоторых антиаритмических средств при максимально высокой перевязке коронарной артерии и ее реперфузии у кошек / Б. Г. Сторожук // Фармакол. и токсикол. – 1985. – № 3. – С. 47–49.
11. **Светликова, И. В.** Противоишемическая активность некоторых производных 3-оксипиридина и оксиникотиновой кислоты : автореф. дис. ... канд. мед. наук. / И. В. Светликова. – Купавна, 1994. – 18 с.

«ПОВЕДЕНИЕ» БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Проведена оценка кристаллообразующих свойств и инициаторного потенциала («поведения») смешанной слюны практически здоровых добровольцев с учетом их функционального статуса (соответствие биологического возраста календарному, наличие физической и эмоциональной нагрузки). Установлено, что функциональный статус организма является существенным фактором, модулирующим результат свободного и инициированного кристаллообразования ротовой жидкости человека.

Введение

Благодаря сочетанному и иерархически организованному в пространстве и времени действию многочисленных гомеостатических механизмов организма, сохраняющих свою значимость как в норме, так и при патологии, текущему состоянию человека присуща такая характеристика, как функциональный статус [1–3]. Под ним мы понимаем интегральный показатель, отражающий совокупную и взаиморегулирующуюся деятельность всех систем и органов, входящих в состав организма, и являющийся обобщенным критерием его адаптивных резервов. Наличие данного феномена обусловлено жесткой иерархичностью построения внутри- и межсистемных взаимодействий, описываемых теорией функциональных систем П. К. Анохина и К. В. Судакова [4, 5]. В рамках данной концепции значимым моментом является в норме четкая детерминация формы, характера и силы взаимосвязей отдельных органов и систем, обеспечивающих поддержание гомеостаза и адекватное функционирование организма в целом [3–6].

Все вышеперечисленное материально реализуется в виде совокупности факторов, определяющих функциональный статус практически здорового человека [1, 4, 7]. По нашему мнению, к наиболее значимым из них необходимо причислить следующие:

1. *Пол человека*, а соответственно, и сопряженные и ним особенности морфологии, функционирования систем организма и регуляторных нейроиммуноэндокринных механизмов.

2. *Возрастные характеристики*, прежде всего определяемые понятием «биологический возраст», сущностью которого является степень «постарения» / помолодения» функциональных систем и организма в целом, что оценивается как более информативный критерий по отношению к традиционно используемому «календарному возрасту», не всегда адекватно отражающему обусловленные рассмотренным фактором адаптивно-приспособительные возможности.

3. *Наличие или отсутствие физического и эмоционального напряжения*, не приводящего к значимому сдвигу параметров, поддерживаемых гомеостатическими механизмами.

4. *Особенности анатомо-физиологических показателей органов и систем*, не выходящие за пределы нормы и полностью обуславливаемые адаптивными процессами. В качестве одного из наиболее ярких примеров тако-

вых могут служить региональные стандарты, накладывающие существенный отпечаток на форму и характер реагирования организма на различные раздражители как экзогенного, так и эндогенного рода.

В связи со всем вышеперечисленным значимым является мониторинг функционального состояния организма [2, 3, 6–12].

К важным аспектам данной проблемы относится оценка уровня здоровья студентов, которому в настоящий момент уделяется пристальное внимание общественности. Доля практически здоровых лиц этой социальной группы, представляющей собой резерв трудоспособного населения, неуклонно сокращается. Однако и рассмотрение данной проблемы в ракурсе «здоровье здоровых» также значимо [2]. В связи с этим комплексное исследование медицинского состояния этих людей достаточно актуально для современной науки.

Важным при изучении данного вопроса является выбор подхода, т.к. метод исследования будет играть значительную роль в формировании конечного результата; от него будет зависеть объем обследованного контингента, длительность и трудоемкость работы. В этом плане оптимальным, по нашему мнению, может стать применение для достижения данной цели кристаллизации биологических субстратов организма человека, в последнее время получающей все большее распространение [6, 10, 12–15]. Этот способ экспресс-мониторинга позволяет достаточно просто и быстро отследить сдвиги минерального и органического состава биожидкостей относительно нормальных показателей, установить возможные нарушения функционирования отдельных органов и систем. Наиболее оптимальным считается применение интегрального подхода к анализу и расшифровке метаболической информации, сокрытой в качественном и количественном составе биологических сред, реализуемого в форме единого кристаллографического портрета организма человека (рис. 1), однако его практическое использование в большинстве случаев затруднено вследствие методических причин [16].



Рис. 1 Кристаллографический портрет организма человека – совокупность кристаллограмм отдельных его биологических сред

Ключевой обобщенной характеристикой кристаллообразующей способности биологического субстрата и его инициаторного потенциала, с наших позиций, является «поведение» биосреды, интегрально отражающее физико-химические свойства изучаемой биожидкости.

Целью работы являлось изучение «поведения» смешанной слюны у студентов в зависимости от их биологического возраста, типа высшей нервной деятельности, эмоциональных и физических воздействий.

Материал и методы исследования

Нами был произведен кристаллоскопический анализ слюны 120 практически здоровых студентов в возрасте от 17 до 20 лет по традиционной методике [16–20]. В целях ускорения сушки микропрепаратов она проводилась в токе теплого воздуха, что, как было показано ранее, несущественно влияет на результат диагностической кристаллоскопии.

Идентификация образцов осуществлялась по классическому кристаллоскопическому компоненту в соответствии с единой таблицей кристаллических и аморфных структур.

В ходе эксперимента проводилось определение биологического возраста по методике В. П. Войтенко [2]. Полученные значения сравнивали с календарным возрастом, который рассчитывали как число прожитых полных лет. Для этого использовались следующие индексы: K – относительное соответствие найденного биологического возраста (БВ) календарному (КВ), равен отношению данных возрастов ($K = \text{БВ} / \text{КВ}$); P – абсолютное соответствие БВ и КВ, определяется как разность между этими показателями ($P = \text{БВ} - \text{КВ}$). Физиологическое значение первого индекса – относительное «постарение» или «помолодение» организма по сравнению с должными величинами; последнего – абсолютное смещение возрастных показателей от нормы.

В качестве эмоционального воздействия нами было выбрано воспроизведение только что прочитанных небольших по объему текстов в устной форме. Физическая же нагрузка создавалась с помощью классической пробы Мартине.

Статистическая обработка полученных данных и корреляционный анализ осуществлялись при помощи программы *Microsoft Excel XP*. Достоверность различий устанавливалась с применением t -критерия Стьюдента.

Полученные данные и их обсуждение

Нами установлено, что тип высшей нервной деятельности не влияет на результат кристаллоскопического анализа, а значит, не является диагностически важным критерием при клинических исследованиях.

Средний календарный возраст по группам девушек и юношей, взятым вместе, установлен равным $18,31 \pm 0,56$ года. При этом среди юношей средний календарный возраст равнялся $18,75 \pm 1,03$ года, в то время как среди девушек – $17,94 \pm 0,77$ года. Отсюда следует, что обе группы примерно сходны по календарному возрасту, значит, возможно сравнение их по биологическому возрасту на наличие различий и их достоверность. Для этого нами использовались ранее введенные в работе индексы K и P . Они характеризуют как абсолютное, так и относительное «постарение» или «помолодение» испытуемых, а также его степень в зависимости от календарного возраста исследуемых людей.

Обнаружено, что для юношей, имеющих средний КВ $18,75 \pm 1,03$ года, БВ в среднем составляет $22,00 \pm 1,28$ года ($p < 0,005$), для девушек со средним календарным возрастом $17,94 \pm 0,77$ года БВ равняется $18,16 \pm 0,81$ года ($p > 0,05$). При этом юноши оказываются «старше» по физиологическому состоянию в $1,17 \pm 0,20$ раза (на $3,25 \pm 1,41$ года; $p < 0,001$), а БВ девушек обнаружен соответствующим КВ (в $1,01 \pm 0,11$ раза; они в среднем старше на $0,22 \pm 0,18$ года; $p > 0,05$).

Кроме того, интересным представляется деление испытуемых на группы по относительному и абсолютному показателям биологического возраста.

Так, можно выделить внутри уже рассмотренных групп тех людей, которые оказываются «старше своих лет», а также тех, кто «моложе своих лет». Очевидно, что для первой части характерны значения индекса P больше нуля, а индекса K – больше единицы, а для второй – показатели P меньше нуля, а индекс K меньше единицы. На рисунке 2 показаны процентные соотношения внутри групп по вторичному делению.

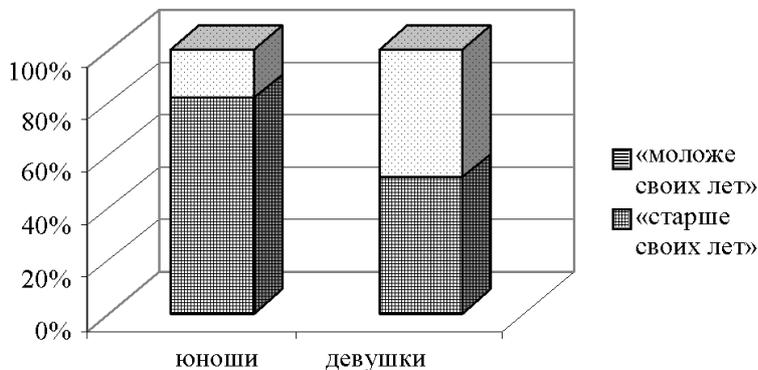


Рис. 2 Соотношение людей «старше» и «моложе» своих лет

В соответствии с рисунком 2 и полученными нами расчетными данными большинство юношей (82,0%) «старше» своих лет, причем в данной группе K составляет $1,04 \pm 0,22$, а P вычислено равным $0,82 \pm 0,45$ года ($p < 0,005$); «младше» своих лет оказалось 18,0% испытуемых (их $K = 0,96 \pm 0,11$, $P = -0,72 \pm 0,36$ лет; $p < 0,005$). В то же время среди девушек «моложе» 51,2% ($K = 0,96 \pm 0,12$, $P = -0,80 \pm 0,41$, $p < 0,005$), а «старше» – 48,8% ($K = 1,03 \pm 0,27$, $P = 0,62 \pm 0,37$, $p < 0,005$).

Кроме того, нами оценивалось возможное влияние биологического возраста на кристаллогенез слюны.

Установление изменений гомеостаза, обусловленных различным функциональным состоянием систем организма (биологическим возрастом) людей, сходных по календарному возрасту, с помощью метода кристаллоскопии дало следующие результаты (таблица 1).

Нами выявлено, что биологический возраст влияет на кристаллическую картину слюны студентов, изменяя все группы структур. В частности, в фациях лиц, биологический возраст которых выше, чем календарный (таковых значительно больше среди юношей), как видно из рисунка 2, возможно, вследствие более интенсивного протекания обменных процессов (выше БВ) увеличивается количество аморфных образований. В кристаллической картине появляются призмы. К особенностям кристаллогенеза слюны у людей с $P > 0$ можно также отнести наличие таких дендритных структур, как «мох», и линейчатых дендритов.

Кроме того, были установлены особенности структуры образцов-кристаллизатов слюны студентов, биологический возраст которых меньше календарного. Из таблицы 1 очевидно, что для людей с $P < 0$ характерны свои особенности кристаллической картины. Так, сниженное количество аморфных образований свидетельствует о замедленных процессах обмена, проходящих внутри организма, что согласуется с биологическим возрастом ниже календарной нормы. Кроме того, регистрируется появление призм.

Входящие в кристаллическую картину «комета» и «лук» являются по химическому составу оксалатом кальция.

Таблица 1

Характеристика кристаллической и аморфной картины слюны в зависимости от биологического и календарного возраста

Структуры	Соотношение биологического и календарного возраста	
	Лица «старше» календарного возраста	Лица «моложе» календарного возраста
1. Одиночные кристаллы	Преобладание пластинчатых прямоугольников, появляются призмы	
2. Дендритные структуры	Появление линейчатых дендритов, «мха»	Появление линейчатых дендритов, «комета», «лук», иногда «розетки»
3. Аморфные образования	Повышение количества, укрупнение (крупные, агрегаты)	Понижение количества при неизменных размерах
4. Соотношение кристаллов и аморфных образований	Отталкивание крупных кристаллов аморфными образованиями	

Примечание. Результаты приведены относительно лиц, биологический возраст которых совпадал с календарным.

Также нами производилось исследование кристаллоскопии слюны при умственных и физических нагрузках с учетом типа высшей нервной деятельности (таблица 2). Тип высшей нервной деятельности не отражается на кристаллоскопической картине, тогда как при эмоциональном и физическом напряжении она меняется.

По данным, приведенным в таблице 2, очевидно, что физическая и эмоциональная нагрузка неодинаково трансформируют кристаллоскопическую картину слюны, приводя к качественным или количественным сдвигам в содержании определенных компонентов фации. В дифференциации данных физиологических состояний принимают участие все классы кристаллических и аморфных соединений.

Таблица 2

Характеристика кристаллической и аморфной картины слюны при эмоциональной и физической нагрузке

Структуры	Эмоциональная нагрузка	Физическая нагрузка
Одиночные кристаллы	Преобладание пластинчатых прямоугольников, тетраэдры	Появление октаэдров, увеличение количества
Дендритные структуры	Большее распределение структур по фации*	Большая сконцентрированность структур по фации*
Аморфные образования	Повышение количества, укрупнение (крупные, агрегаты)	Укрупнение (крупные, агрегаты)
Соотношение кристаллов и аморфных образований	Повышение налипемости	

Примечание. * – данные приведены относительно картин этих же лиц, получены при взятии слюны в состоянии физиологического покоя.

Выводы

1. Установлено, что у большинства исследованных студентов биологический возраст превышает календарный, причем это расхождение максимально выражено у юношей (на $3,25 \pm 1,41$ года старше календарного), в то время как календарный возраст девушек практически совпадал с биологическим.

2. Несоответствие календарного возраста биологическому как в сторону увеличения, так и уменьшения отражается на качественном и количественном составе слюны, что приводит к изменению результата ее кристаллообразования.

3. Различные физиологические состояния организма студента (физическая и эмоциональная нагрузка) закономерно трансформируют состав слюны, что оказывает влияние на их кристаллообразующие свойства.

4. Тип высшей нервной деятельности не играет существенной роли в кристаллогенезе слюны.

5. Метод тизокристаллоскопии может использоваться в качестве индикатора состояния организма студента с позиций адаптации к учебной нагрузке.

Список литературы

1. **Агаян, Г. У.** Квантовая модель системной организации целенаправленной деятельности человека / Г. Ц. Агаян. – Ереван : Айстан, 1991. – 224 с.
2. **Войтенко, В. П.** Здоровье здоровых / В. П. Войтенко. – Киев : Здоровье, 1991. – 258 с.
3. **Малов, Ю. С.** Гомеостатические механизмы пищеварительного тракта в норме и при патологических состояниях / Ю. С. Малов // Международные медицинские обзоры. – 1994. – № 1. – Т. 2. – С. 25–31.
4. **Анохин, П. К.** Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем / П. К. Анохин. – М. : Медицина, 1971. – 61 с.
5. **Судаков, К. В.** Системокванты физиологических процессов / К. В. Судаков, Г. Ц. Агаянц, Ю. Е. Вагин [и др.]. – М., 1997. – 151 с.
6. **Martinez, J. R.** Developmental aspects of fluids and electrolyte secretion in salivary glands / J. R. Martinez // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. – 1994. – № 3–4. – V. 5. – P. 281–290.
7. **Баевский, Р. М.** Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский. – М. : Медицина, 1979. – 298 с.
8. **Булгакова, В. А.** Саливадиагностика уровня эндогенных и экзогенных компонентов крови : автореф. дис. ... канд. биол. наук / В. А. Булгакова. – Краснодар : Куб. гос. мед. акад., 1999. – 17 с.
9. **Бутаев, М. Т.** Ферментный спектр слюны при активных состояниях животных и человека : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. Т. Бутаев. – Ташкент, 1993. – 20 с.
10. **Волчецкий, А. Л.** Кристаллографическое исследование сыворотки крови как метод оценки адаптивных реакций организма : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Л. Волчецкий. – Архангельск, 1998.
11. **Григорьев, И. В.** Роль биохимического исследования слюны в диагностике заболеваний / И. В. Григорьев, А. А. Чиркин // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998. – № 6. – С. 18–20.
12. **Шабалин, В. Н.** Морфология биологических жидкостей человека / В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина. – 2001. – 304 с.
13. **Волчецкий, А. Л.** Кристаллизация и кристаллография: медико-биологические аспекты / А. Л. Волчецкий, Л. Г. Рувинова, Б. А. Спасенников [и др.]. – Архангельск, 1999. – 374 с.

14. **Залесский, М. Г.** Физико-химические закономерности структуризации капли биологической жидкости на примере диагностикума «Литос-система» / М. Г. Залесский, В. Л. Эммануэль, М. В. Краснова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 8. – С. 20–24.
15. **Chernov, A. A.** Crystall growth and crystallography / A. A. Chernov // Acta Crystallography. – 1998. – № 1. – V. 54. – P. 859–872.
16. **Камакин, Н. Ф.** Характеристика тезиокристаллоскопического портрета биологических жидкостей организма человека в норме и при патологии / Н. Ф. Камакин, А. К. Мартусевич // Вестник новых медицинских технологий. – 2003. – № 4. – Т. X. – С. 57–59.
17. **Гуляева, С. Ф.** К проблеме саливадиагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта: математические аспекты / С. Ф. Гуляева, А. К. Мартусевич, А. Н. Кошкин [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 1. – С. 42–43.
18. **Колеватых, Е. П.** Использование тезиокристаллоскопического метода исследования слюны в диагностике язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Е. П. Колеватых, А. К. Мартусевич // Информационный листок Кировского ЦНТИ № 24-034-03. – 2003. – 3 с.
19. **Колеватых, Е. П.** Применение кристаллографических методов исследования слюны для идентификации хеликобактериозов / Е. П. Колеватых, А. К. Мартусевич // Информационный листок Кировского ЦНТИ № 24-120-03. – 2003. – 3 с.
20. **Мартусевич, А. К.** Информационная физико-биохимическая теория кристаллизации как отражение морфологии биологических жидкостей / А. К. Мартусевич // Бюллетень сибирской медицины. – 2005. – Т. 4. – Приложение 1. – С. 185.

УДК 616.36-002.14-073.755

А. А. Соломаха, В. В. Артюхин, В. И. Горбаченко, В. И. Никольский

КОМПЬЮТЕРНАЯ ПРОГРАММА ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

Целью данной работы является исследование и создание нейронных сетей, позволяющих эффективно распознавать лабораторную характеристику вирусного гепатита для его скрининга без привлечения дорогостоящих методов ИФА и ПЦР. Изучено 300 историй болезни, использовано 36 показателей на основе: общего анализа крови, биохимического, иммунологического. Полученные данные применили для обучения и экспериментов с нейронными сетями. Были сформированы обучающая и тестовая выборки, каждая из которых содержала данные о 75 донорах и 75 пациентах, страдающих вирусными гепатитами.

Разработанная нейросетевая экспертная система позволяет диагностировать вирусный гепатит по 6 или 25 показателям.

Важной проблемой службы переливания крови является ранняя диагностика вирусного гепатита. Решение этой задачи мотивируется тенденцией значительного распространения гемотрансмиссивных заболеваний (заболеваний, передающихся при переливании донорской крови). В связи с постоянной трансформацией вирусов гепатита не представляется возможным выработать четкие критерии диагностики этого заболевания [1]. По этой причине совершенствование методов лабораторной диагностики нередко задерживается.

Известны эффективные методы лабораторной диагностики вирусных гепатитов: иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразно-цепная реакция (ПЦР). Однако они являются дорогостоящими методами. Затраты на проведение ИФА и ПЦР превышают современные затраты на оказание лечебных мероприятий. Таким образом, с целью массового обследования населения (скрининга) применение ИФА и ПЦР не является целесообразным. Поэтому необходимо использовать менее дорогостоящие и более доступные методы диагностики, в том числе компьютерные. В медицине достаточно популярны статистические методы. Однако их применение в рассматриваемой области имеет объективные ограничения из-за нечеткой трактовки моделей нормы, адаптации и патологии. В этой связи последние годы характеризуются широким применением нейросетевых технологий в медицинской практике [2, 3]. Следует указать, что нередко диагностическая эффективность прогнозных моделей варьирует в пределах 70–85% [4]. Важной задачей применения нейронных сетей в медицинских исследованиях является необходимость повышения достоверности прогноза.

Целью данной работы является исследование и создание нейронных сетей, позволяющих эффективно распознавать лабораторную характеристику вирусного гепатита для его скрининга без привлечения дорогостоящих методов ИФА и ПЦР.

Для решения задачи нейросетевой диагностики вирусного гепатита были сформированы две группы наблюдений. Первую группу наблюдений составили 150 здоровых доноров отделения переливания крови Пензенской областной клинической больницы им Н. Н. Бурденко, вторую – 150 больных вирусными гепатитами В и С в фазе репликации отделения гепатологии. Всего изучено 300 историй болезни. Использовано 36 показателей на основе: общего анализа крови,

биохимического, иммунологического. Полученные данные применили для обучения и экспериментов с нейронными сетями. Были сформированы обучающая и тестовая выборки, каждая из которых содержала данные о 75 донорах и 75 пациентах, страдающих вирусными гепатитами.

Данные были статистически обработаны. Вычислялось минимальное и максимальное значение для всех показателей из обучающего и тестового множества; отсутствующие лабораторные показатели выборки заменялись средними значениями по соответствующей группе. Также из исследования исключались резкие выбросы для повышения точности диагностики. В результате получили 23 показателя: гемоглобин, эритроциты, цветовой показатель, лейкоциты, палочкоядерные нейтрофильные лейкоциты (ПНЛ), сегментоядерные нейтрофильные лейкоциты (СНЛ), эозинофилы, лимфоциты, моноциты, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), общий белок, мочевины, билирубин, глюкоза, холестерин, β -липопротеиды, сиаловая кислота, аспаргатамино-трансфераза (АСТ), аланинамино-трансфераза (АЛТ), щелочная фосфатаза, гамма-глутамил-транспептидаза (ГГТ), тимоловая проба, амилаза крови. Также в качестве исходных данных использовали пол и возраст пациентов. Эти данные подвергались кодированию (мужской = 1, женский = -1). Таким образом, для диагностики рационально использовать наибольшее количество показателей (25).

Следующим этапом было понижение размерности исходных данных. Для этого предварительно были получены относительные значения показателей, из которых рассчитывались минимальное, среднее и максимальное значения каждого показателя для больных и здоровых людей. Анализ данных показал, что для диагностики вирусного гепатита можно использовать только 6 показателей (билирубин, аспаргатамино-трансфераза, аланинамино-трансфераза, щелочная фосфатаза, гамма-глутамил-транспептидаза и тимоловая проба). Разброс значений этих показателей у больных и здоровых значительно варьируется. Таким образом, в ходе экспериментов следовало проверить диагностику по 25 и 6 показателям.

Для диагностики вирусного гепатита использовалась трехслойная нейронная сеть прямого распространения сигнала. В экспериментах использовались сети с 6 и 25 нейронами в первом слое, т.к. количество нейронов первого слоя должно быть равно количеству элементов вектора входа. В выходном слое использовался всего один нейрон, т.к. сеть разбивает входное множество на два класса (больной-здоровый). Поскольку количество входных и выходных элементов определяется свойствами входных и выходных данных, исследование архитектуры многослойной сети следует начать с определения размера скрытого слоя.

В многослойной сети имеет место компромисс между точностью и обобщающей способностью, который можно оптимизировать посредством выбора количества скрытых элементов для данной сети. Оно, с одной стороны, должно быть достаточным для того, чтобы решить поставленную задачу, а с другой – не должно быть слишком большим, чтобы обеспечить необходимую обобщающую способность. Однако до сих пор не существует простого способа для определения необходимого числа скрытых элементов сети. Выбор зависит от многих факторов. Некоторыми исследователями предложены формулы для вычисления ограничений на размеры скрытых слоев [5]. Однако эти границы сильно различаются при использовании разных методов.

Каждая формула является не более чем ориентиром и не исключает использования метода проб и ошибок.

Для проведения исследований использовался пакет *Neural Network Toolbox* среды программирования *MATLAB 6.5* [6]. Сеть училась диагностировать гепатит по 6 и 25 показателям. Вначале подбиралась оптимальная архитектура нейронной сети. Для выбора оптимальной архитектуры использовался алгоритм обучения Левенберга–Марквардта (функция *trainlm*) [5]. Выбор этого алгоритма обучения объясняется его быстротой и надежностью. Затем на выбранной сети проводились эксперименты по обучению с использованием алгоритма градиентного спуска. В ходе исследований экспериментально подбиралось нужное количество нейронов скрытого слоя. Количество нейронов в скрытом слое изменялось от 2 до 15. Использование в скрытом слое более 15 нейронов является избыточным и не приводит к положительным результатам. Для большей надежности при каждом изменении количества нейронов проводилось по три эксперимента из-за того, что процесс обучения очень зависит от начальных значений весов и смещений. Для каждой сети считалась средняя и минимальная ошибка. В качестве функции активации для всех сетей использовался гиперболический тангенс. Проводилось масштабирование всех входных векторов (приведение к виду $[-1; 1]$).

Результаты интерпретировались следующим образом: если выход сети лежал в диапазоне от $-0,5$ до -1 , то входные данные считались принадлежащими больному человеку; если выход лежал от $0,5$ до 1 – здоровому человеку. Все ответы сети в интервале от $-0,5$ до $0,5$ считались неопределенными. После всех экспериментов строился график, по которому выбиралась лучшая сеть.

Результаты обучения нейронной сети с шестью нейронами в скрытом слое представлены на рисунке 1.

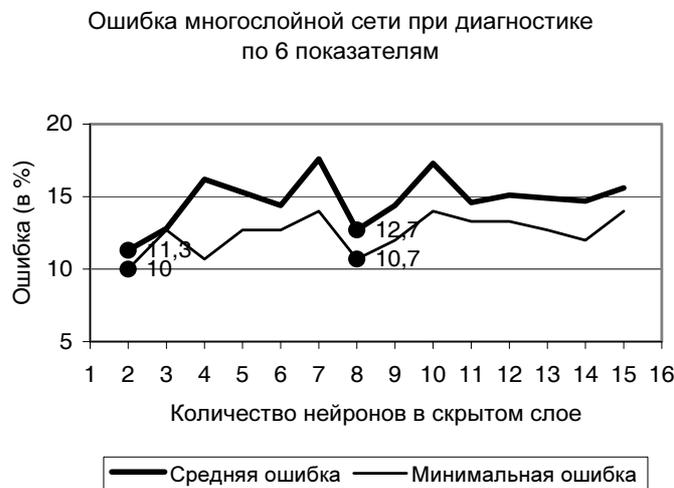


Рис. 1 Ошибка при диагностике по 6 показателям

Как видно из графика, лучшие результаты показала трехслойная нейронная сеть с двумя нейронами в скрытом слое. Средняя ошибка равна 11,3%, а минимальная ошибка – 10%. На рисунке 2 приведен график обучения данной сети.

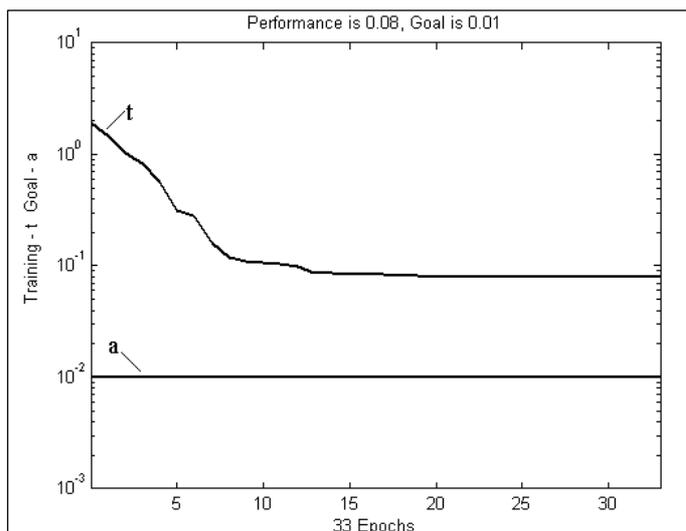


Рис. 2 Обучение сети с двумя нейронами в скрытом слое

Как показывает график, для обучения сети диагностировать гепатит с ошибкой в 11,3% достаточно всего 33 циклов обучения.

Из аналогичных экспериментов при диагностике по 25 показателям видно, что наименьшую ошибку дает сеть, содержащая два нейрона в скрытом слое. Средняя ошибка по всем экспериментам равна 10,8%, а наименьшая ошибка – 8,7%.

Как и следовало ожидать, диагностика по 25 показателям дает несколько лучшие результаты (средняя ошибка сети не превышает 11%). Применение 6 показателей выявило ошибку, не превышающую 12%. Это подтверждает возможность использования сокращенного набора показателей.

После того, как была выбрана оптимальная архитектура нейронной сети и количество используемых показателей, обучение сети проводилось с использованием алгоритма градиентного спуска. Выбор данного алгоритма связан с тем, что остальные алгоритмы обучения требуют больших ресурсов компьютера, что не всегда выполнимо в условиях лечебных учреждений различного уровня. Поэтому целесообразно использовать более медленный, но менее ресурсоемкий алгоритм градиентного спуска. Так как обучение производится очень редко, скорость обучения не имеет решающего значения. В ходе экспериментов подбиралось оптимальное значение шага обучения, обеспечивающее достижение приемлемой ошибки на тестовом множестве и достаточно гладкий процесс обучения. При использовании 6 показателей оптимальным оказался шаг обучения, равный 0,1. При этом ошибка сети на тестовом множестве составила 12%. Для обучения потребовалось 6849 циклов обучения. При использовании 25 показателей оптимальный шаг обучения оказался равным 0,001. Сеть обучилась за 1332 цикла, ошибка на тестовом множестве составила 10%.

Экспериментально подобранные архитектура и параметры нейронных сетей использованы при реализации нейросетевой экспертной системы. Система разработана в среде разработки *Borland C++ Builder*. Для хранения данных использована СУБД *InterBASE*.

Система позволяет проводить работу в режимах пользователя и администратора. В режиме пользователя система позволяет зарегистрировать па-

пациента, ввести все необходимые данные, провести диагностику конкретного пациента, используя ранее обученную сеть, и занести результаты диагностики в базу данных. В режиме администратора система позволяет обучить нейронную сеть, просмотреть все информационные карты обследования пациентов. Также администратор может управлять политикой безопасности в системе. Он может создать нового пользователя с определенными правами или создать новый пароль для уже существующего пользователя. Главная форма разработанной системы, открытая в режиме администратора, представлена на рисунке 3.



Рис. 3 Главная форма, открытая в режиме администратора

Рассмотрим возможности, предоставляемые системой.

При нажатии на кнопку «Первоначальная регистрация пациента» появляется форма «История болезни», содержащая три закладки: «Критерии госпитализации», «Информационная карта обследования» и «Данные стационарного обследования». Эта форма позволяет зарегистрировать впервые поступивших пациентов и добавить данные о уже занесенных в базу.

Закладка «Критерии госпитализации» (рис. 4) содержит поля для ввода первичной информации о пациенте: номера амбулаторной карты, фамилии, имени, отчества, даты рождения, даты поступления, домашнего адреса, места работы, профессии, пола, краткой истории заболевания и жалоб больного, предварительного (рабочего) диагноза и сопутствующего диагноза.

Закладка «Информационная карта обследования» содержит поля для ввода результатов общего, биохимического и иммунологического анализов крови. При занесении анализов не обязательно заполнять все поля, для диагностики вирусного гепатита главное иметь данные о билирубине, аспартатамино-трансферазе, аланинамино-трансферазе, щелочной фосфатазе, гамма-глутамил-транспептидазе и тимоловой пробе.

The screenshot shows a software window titled "История болезни" (Medical History). At the top, there are buttons for "Занести данные в базу" (Save data to database) and "Поиск" (Search). Below these are three tabs: "Критерии госпитализации" (Hospitalization Criteria), "Информационная карта обследования" (Informational chart of examination), and "Данные стационарного обследования" (Data of stationary examination). The "Критерии госпитализации" tab is active and contains a form with the following fields:

- Паспортные данные пациента:**
 - Номер амбулаторной карты: [input field]
 - Дата поступления: [input field]
 - Фамилия: [input field]
 - Домашний адрес: [input field]
 - Имя: [input field]
 - Место работы: [input field]
 - Отчество: [input field]
 - Профессия: [input field]
 - Дата рождения: [input field]
 - Пол: [dropdown menu with "Мужской" selected]
- Краткая история заболевания и жалобы больного:** [text area]
- Предварительный (рабочий) диагноз:** [text area]
- Сопутствующий диагноз:** [text area]

At the bottom of the window is a "Закреть" (Close) button.

Рис. 4 Закладка «Критерии госпитализации»

Закладка «Данные стационарного обследования» содержит поля для ввода информации о пациенте на момент окончания лечения. Данные стационарного обследования включают в себя: название отделения, номер истории болезни, номер обследования, дату выписки, койко-день, компьютерный диагноз, основной клинический диагноз, осложнения и рекомендации.

Данные, введенные с помощью формы «История болезни», заносятся в базу данных для дальнейшего использования. При нажатии на кнопку «Просмотр зарегистрированных пациентов» открывается форма (рис. 5), позволяющая получить полную информацию обо всех занесенных в базу пациентах.

Разработанная система имеет механизм обучения. При нажатии на кнопку «Обучение многослойной сети» открывается форма, позволяющая пользователю управлять обучением нейронной сети.

В системе предусмотрена настройка администратором параметров обучения сети. При нажатии на кнопку «Параметры обучения» перед пользователем открывается форма, позволяющая настроить параметры обучения сети. Пользователь может выбрать вариант обучения сети по 6 или 25 показателям. Также можно задать количество нейронов скрытого слоя, цель и шаг обучения. Можно установить максимальное количество циклов обучения и границы для интерпретации ответов сети.

После задания всех параметров следует подготовить данные для обучения сети. Для этого следует нажать на кнопку «Подготовка к работе обучающих данных» на форме «Обучение нейронной сети». После нажатия этой кнопки будет сформировано обучающее и тестовое множество. Затем все данные будут масштабированы. Далее необходимо создать нейронную сеть, удов-

летворяющую заданным ранее параметрам. Для этого следует нажать кнопку «Создание сети». При нажатии на эту кнопку происходит создание сети с заданными параметрами. Также происходит инициализация сети, т.е. случайным образом задаются первоначальные значения для всех весов и смещений в сети. Значения весов и смещений лежат в интервале $[-1; 1]$. После инициализации сети пользователь может увидеть значения всех весов и смещений.

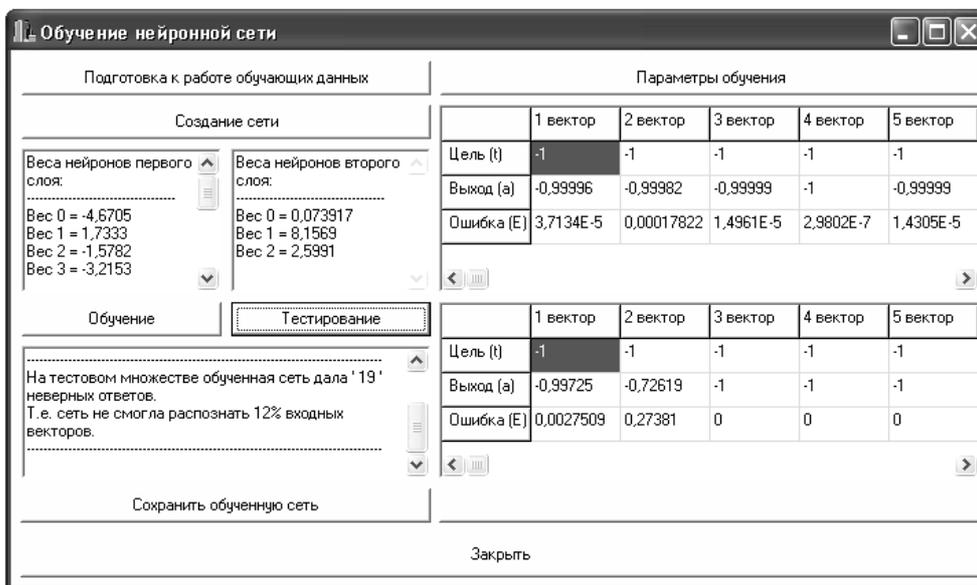


Рис. 5 Обученная сеть после тестирования

При нажатии на кнопку «Обучение» запускается процесс обучения сети. По завершении обучения пользователь увидит количество циклов, потребовавшихся для обучения и ошибку сети на обучающем множестве. Также можно увидеть выход сети при подаче конкретного вектора.

После обучения необходимо протестировать обученную сеть. При нажатии на кнопку «Тестирование» на эту сеть подается тестовое множество и вычисляется значение ошибки на этом множестве. Если ошибка сети на тестовом множестве оказывается больше установленной пользователем величины, процесс обучения следует повторить. Обучение происходит до тех пор, пока ошибка сети на тестовом множестве не станет меньше установленной. Пример окна «Обучение нейронной сети» после тестирования приведен на рисунке 5.

Разработанная нейросетевая экспертная система позволяет диагностировать вирусный гепатит по 6 или 25 показателям. Форма, с помощью которой можно провести диагностику вирусного гепатита по 6 показателям, показана на рисунке 6.

Ввод данных для диагностики может осуществляться двумя способами независимо от количества используемых показателей:

- 1) загрузкой информации из базы данных;
- 2) вводом данных с клавиатуры.

Для проведения диагностики необходимо загрузить обученную сеть. После нажатия кнопки «Поставить диагноз» данные пациента будут поданы на вход сети и обработаны. В окне «Компьютерный диагноз» пользователь

увидит диагноз, поставленный сетью, и степень уверенности сети в правильной диагностике. На основании диагноза будут выданы рекомендации. Если данные для диагностики были загружены из базы данных, то после проведения диагностики необходимо занести компьютерный диагноз в базу.

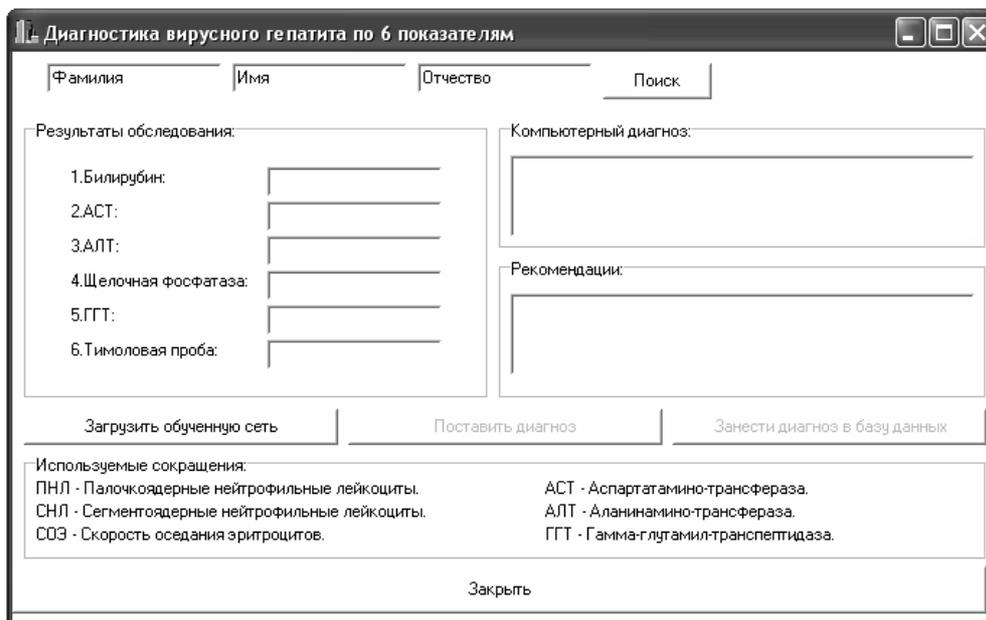


Рис. 6 Окно диагностики вирусного гепатита по 6 показателям

Тестирование разработанной экспертной системы на реальных данных показало результаты, практически совпадающие с результатами, полученными при использовании *MATLAB*.

Список литературы

1. **Калнберзс, В. К.** Гемотрансфузия в современной хирургии / В. К. Калнберзс, М. В. Калнберзс, Ю. В. Жукова // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1999. – № 2. – С. 9–10.
2. **Горбань, А. Н.** Нейронные сети на персональном компьютере / А. Н. Горбань, Д. А. Россиев. – Новосибирск : Наука, Сибирская издательская фирма РАН, 1996. – 276 с.
3. **Лифшиц, В. Б.** Статистический и нейросетевой методы идентификации и прогнозирования в медицине / В. Б. Лифшиц, Т. И. Булдакова, С. И. Суятинов и [др.] // Информационные технологии. – 2004. – № 3. – С. 60–63.
4. **Щетинин, В. Г.** Применение компьютерных «нейронных сетей» в клинической лабораторной диагностике / В. Г. Щетинин, А. А. Соломаха // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998. – № 10. – С. 21–33.
5. **Оссовский, С.** Нейронные сети для обработки информации / С. Оссовский. – М. : Финансы и статистика, 2004. – 344 с.
6. **Медведев, В. С.** Нейронные сети Matlab 6 / В. С. Медведев, В. Г. Потемкин. – М. : ДИАЛОГ-МИФИ, 2002. – 496 с.

УДК 616.89.+899

М. И. Гринцов, В. М. Гринцова

К ПРОБЛЕМЕ СТАБИЛЬНОСТИ СИНДРОМОВ СНИЖЕНИЯ ИНТЕЛЛЕКТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА*

Рассмотрена проблема снижения интеллекта у лиц молодого возраста, для которых профессиональная адаптация к непривычным эколого-климатическим, санитарно-эпидемиологическим и культурно-этническим особенностям происходит в период военной службы. Проанализированы случаи возврата из войск по причине снижения познавательных функций.

Состояние проблемы

Снижения познавательных функций, задержки развития функции интеллекта, пограничные формы умственной отсталости, начальные формы ослабляющих заболеваний, дементные синдромы молодого возраста представляют собой один из наименее разработанных разделов психоневрологии [1–15]. Состояние познавательных функций у военнослужащих по призыву представляет особый интерес для военно-врачебных комиссий (ВВК) [16]. При определенных обстоятельствах источником десоциализации (профессиональной дезадаптации) может стать не только школа, но и особенности службы. Блокирование важнейших социогенных потребностей в самоутверждении и признании со стороны сверстников, порождающее устойчивые формы социально-психической дезадаптации личности военнослужащего, легко трансформируется в нарушения поведения [7–10]. Эффект специфической депривации познавательной активности формирует комплекс социальной неполноценности. Возникновение и первичная декомпенсация различных нервно-психических нарушений у военнослужащих наблюдается постоянно начиная с первых недель адаптации к военной службе и кончая последними месяцами службы. Диагноз «олигофрения» оправдан только в 25%. Клинические и социологические исследования указывают на то, что в 75% случаев наблюдается его гипердиагностика [11–13]. Особо чувствительной является эта проблема у военнослужащих, уволенных из войск по причине различных форм умственной отсталости. У лиц молодого и зрелого возраста, работающих вахтовым методом в сложных эколого-климатических условиях, описаны следующие варианты психоадаптационного синдрома (ПАС): астенический, психовегетативный, «чисто» дистимический, а также дистимический с преходящими нарушениями функций памяти и внимания [12]. Группа лиц с установленными формами умственной отсталости является нозологически разнородной и по занимаемому удельному весу среди психических нарушений уволенных из войск стоит на втором месте после психопатий. Отмечено

* Работа выполнена при поддержке ВКГ гранта № 049-06, 76.20.00.

также, что удельный вес таких нарушений среди уволенных (в том числе и с возвратом) из войск существенно меняется с каждым годом.

Цель исследования: провести клинико-эпидемиологический и эколого-климатический анализ случаев снижения познавательных функций – первичной декомпенсации функции интеллекта у военнослужащих по призыву, прибывших для выполнения профессиональных обязанностей из привычной в непривычную эколого-климатическую зону. Одной из задач исследования является выяснение причин разброса по годам. Результаты исследования предельно сжаты и для наглядности представлены в графическом виде.

Объект исследования: случаи возврата из войск военнослужащих первого и второго года службы (таблица 1).

Таблица 1

Увольнение (возврат) военнослужащих из войск Южного военного округа по поводу различных форм умственной отсталости на фоне заболеваемости гриппом и переменных солнечной активности с 1980 по 1991 гг.

Годы	W	УФП	Грипп 0/000	Уволено в сроки		Общее количество уволенных (чел.)	Процент от общего количества
				до трех месяцев (чел.)	свыше трех месяцев (чел.)		
1980	54,6	178,6	55,0	32	68	100	10,9
1981	40,4	182,6	6028,0	27	45	72	7,8
1982	16,0	157,4	1680,2	26	21	47	5,1
1983	66,6	107,9	1064,0	26	25	51	5,5
1984	45,9	90,8	7502,2	27	75	102	11,1
1985	17,9	76,3	6020,9	24	50	74	8,0
1986	13,4	66,6	2970,9	25	25	50	5,4
1987	29,4	76,8	712,7	35	39	74	8,0
1988	100,2	127,0	8777,1	25	80	106	11,6
1989	57,6	192,1	2611,3	23	31	54	5,9
1990	42,6	101,0	4500	28	31	59	6,4
1991			5328,4	87	39	126	13,7
Итого				385	459	844	99,9

Материал исследования: военнослужащие по призыву, у которых диагностированы случаи первичной декомпенсации функции интеллекта.

Методы: клинико-эпидемиологический, эколого-климатический, эколого-эпидемиологический (использованы данные заболеваемости гриппом и другими инфекциями, а также переменные солнечной активности за те же годы, в которые военнослужащие были уволены из войск).

Временной интервал анализа: 11 лет.

Мы при держиваемся той позиции, что на этапе призыва все случаи умственной отсталости профессионально грамотно отсеивались ВВК.

Результаты исследования

Объяснение столь большого числа уволенных из войск по поводу различных форм олигофрений следует искать не в «низкой квалификации врачей ВВК рай- и облвоенкоматов, а в особенностях военно-профессиональной адаптации (военной социализации) лиц с мало изученной динамикой функ-

ции интеллекта. Предполагаем, что это те случаи декомпенсации познавательных функций, которые возникли на различных этапах военной службы в силу ее специфики в непривычных эколого-климатических и санитарно-эпидемиологических условиях.

Как видно из рисунка 1, в первые три месяца службы эпидемии гриппа не оказали заметного декомпенсирующего влияния на функцию интеллекта у военнослужащих по призыву. По-видимому, эпидемии гриппа могли просто не «захватить» по времени часть военнослужащих ввиду особенностей сроков начала призыва и сроков возникновения эпидемий гриппа, а также в связи с тем, что эпидемии гриппа бывают не каждый год. Однако, если анализировать случаи не только «возврата», но и те, которые распознаны до конца сроков службы, то видно, что между эпидемиями гриппа и случаями снижения функции интеллекта существует прямая корреляционная зависимость. Изменения в количестве уволенных лиц с различными вариантами умственной отсталости происходит синфазно эпидемиям гриппа (рис. 2)

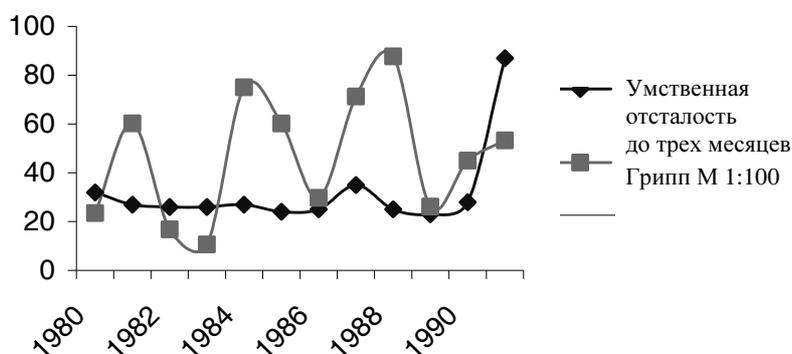


Рис. 1 Динамика возврата из войск по причине первичной декомпенсации функции интеллекта у военнослужащих в первые три месяца службы (адаптационный период)

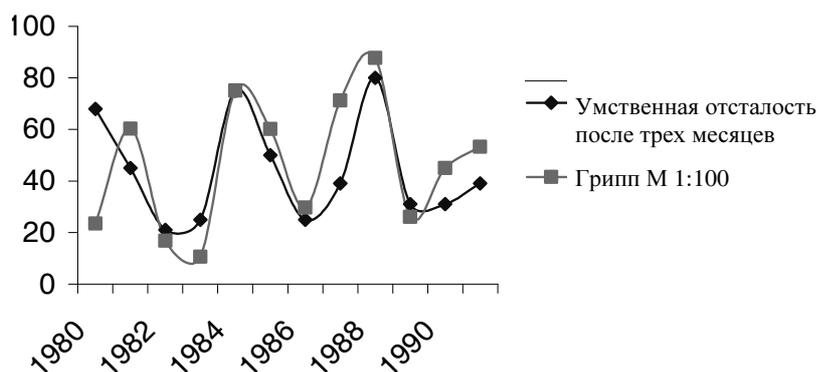


Рис. 2 Динамика возврата из войск по причине первичной декомпенсации функции интеллекта у военнослужащих в сроки завершения адаптационного периода

Наблюдается синфазная динамика случаев первичной декомпенсации функции интеллекта с динамикой заболеваемости гриппом на протяжении многих лет.

Отмечается отчетливая синфазная динамика снижения функции интеллекта с динамикой заболеваемости гриппом. Клинико-эпидемиологический анализ показывает достоверную корреляционную зависимость между динамикой снижения функции интеллекта и эпидемиями гриппа на протяжении многих лет. Эти выводы согласуются с данными других исследований [2, 17–19] (рис. 3).

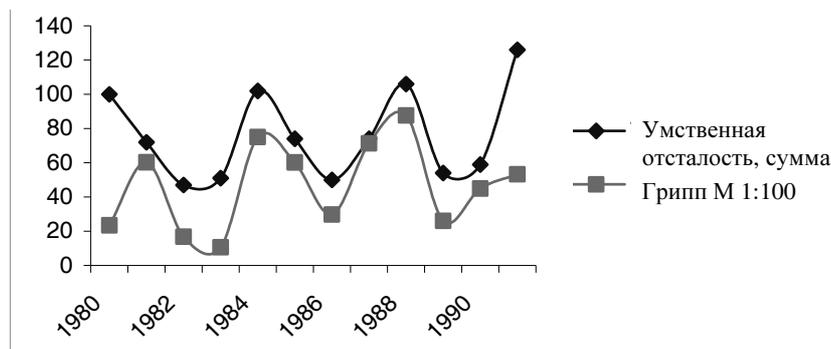


Рис. 3 Суммарная динамика возврата и увольнений из войск по причине снижения интеллекта в период прохождения военной службы в непривычных эколого-климатических условиях

Другим фактором, который предположительно может влиять на снижение познавательных функций, могут быть переменные солнечной активности [20–22]. Сравнительный анализ выявил отчетливую тенденцию увеличения частоты случаев декомпенсации функции интеллекта в годы максимумов солнечной активности. В годы минимальной солнечной активности функция интеллекта в адаптационном периоде не «реагировала» на солнечную активность (рис. 4, 5).

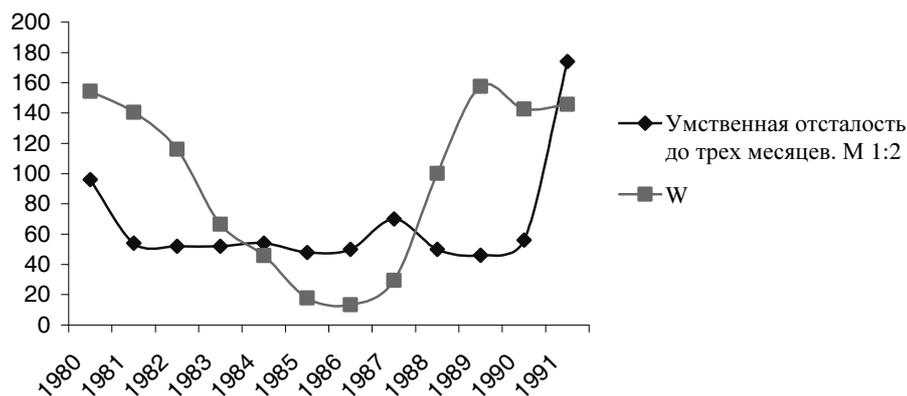


Рис. 4. Динамика первичной декомпенсации функции интеллекта у военнослужащих по призыву в адаптационном периоде на фоне переменных солнечной активности (в числах Вольфа W)

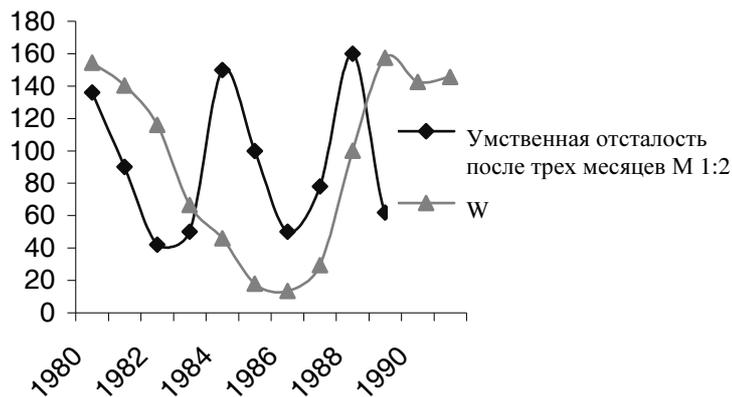


Рис. 5 Динамика первичной декомпенсации функции интеллекта у военнослужащих по призыву в период завершения адаптации на фоне переменных солнечной активности (в числах Вольфа W)

Отмечается синфазное изменение частоты случаев первичной декомпенсации функции интеллекта не только на подъемы и максимумы солнечной активности, но и на ее минимумы. Однако прирост случаев декомпенсации функции интеллекта в годы минимума солнечной активности синфазно коррелирует с динамикой заболеваемости гриппом. По-видимому, в данном случае первичную декомпенсацию интеллекта вызывали исключительно эпидемии гриппа. Разрозненные исследования по этой тематике находят свое подтверждение в ряде исследований [11, 15, 18]. Эколого-климатический и клинико-эпидемиологический анализ позволяют глубже понять причины снижения функции интеллекта у военнослужащих. Вышесказанное дает основание утверждать о бинарной зависимости первичной декомпенсации функции интеллекта: от эпидемий гриппа и от повышения солнечной активности (рис. 6).

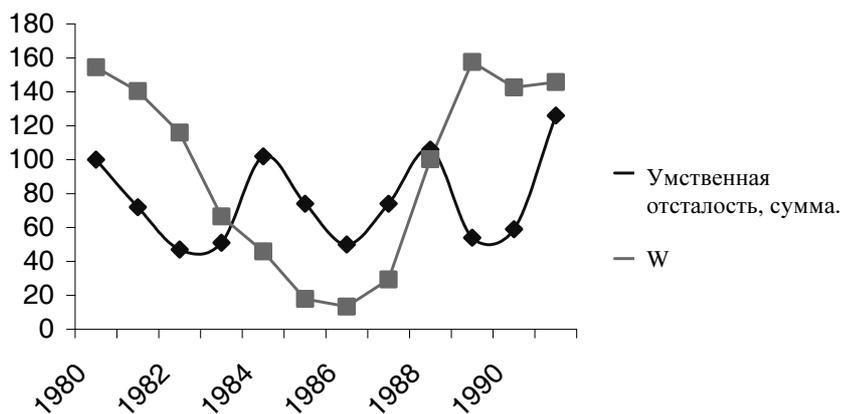


Рис. 6. Динамика первичной декомпенсации функции интеллекта у военнослужащих по призыву вне зависимости от сроков службы на фоне переменных солнечной активности (в числах Вольфа W)

Отмечается синфазное увеличение случаев декомпенсации функции интеллекта как на подъемы и максимумы солнечной активности, так и на эпидемии гриппа.

Опыт работы ВВК показывает, что наиболее распространенным толкованием причин возврата военнослужащих из войск по причине снижения функции интеллекта являются обвинения в «недостаточной профессиональной квалификации» врачей районных и областных ВВК, которые «плохо диагностируют» случаи снижения интеллекта у призывников.

Обвинения, как представляется в результате настоящего исследования, не всегда обоснованные. Катамнез показывает, что при возвращении в привычную эколого-климатическую зону уволенные в запас чаще всего удовлетворительно адаптируются в привычной среде, продолжают не только работать по ранее приобретенной профессии, но и в состоянии продолжать учебу. Анализ дает основания предположить, что имеется немалая группа лиц, призываемых на службу в вооруженные силы с клинически компенсированным и социально адаптированным интеллектом (познавательными функциями), первичная декомпенсация которого может наступать только в определенных годы, когда происходит изменение эколого-климатических и санитарно-эпидемиологических условий. Установленные закономерности динамики снижения познавательных функций в связи с изменением эколого-климатических и санитарно-эпидемиологических характеристик позволяют объяснить патофизиологические и психологические механизмы декомпенсации и профилактики функции интеллекта у военнослужащих в период военно-профессиональной адаптации.

Выводы

Синдромы снижения функции интеллекта в юношеском возрасте во многих случаях следует считать нестабильными (транзиторными), зависящими от целого ряда эколого-климатических и санитарно-эпидемиологических условий. С этой целью целесообразно выделить нозологически недифференцированную группу – «личности с нестабильным интеллектом», или «лица с неустоявшимися познавательными способностями». Требуется особый подход к социализации лиц с нестабильным пограничным интеллектом, включающий медицинские, социальные и педагогические мероприятия. Это, в свою очередь, требует внесения соответствующих правовых дополнений в приказы Министерства обороны РФ, изменения тактики их лечения, профилактики и особого порядка организации для них прохождения военной службы.

Список литературы

1. **Авдеева, Н. Н.** Психологическая характеристика подростков с отдаленными последствиями закрытой ЧМТ / Н. Н. Авдеева, В. Н. Арбузов // *Неврология и психиатрия*. – 1989. – № 18. – С. 101–104.
2. **Голодец, Р. Г.** Психопатологические аспекты современных форм острых вирусных нейроинфекций / Р. Г. Голодец, Э. Л. Максимова // *Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 1991. – № 4. – С. 94–98.
3. **Журба, Л. Т.** Минимальная мозговая дисфункция у детей / Л. Т. Журба, Е. М. Мастюкова. – М., 1978. – 50 с.

4. **Зайцев, О. С.** К вопросу о некоторых предикторах дезадаптации у военнослужащих / О. С. Зайцев, И. В. Дороговских, С. В. Ураков [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2000. – № 9. – Т. СССXXI. – С. 38–41.
5. **Куликов, В. В.** Военно-врачебная экспертиза военнослужащих при психических расстройствах / В. В. Куликов, О. Н. Ковальский, А. С. Фадеев // Военная психиатрия / под ред. С. В. Литвинцева, В. К. Шамрей. – СПб., 2006. – С. 22–118.
6. **Ковалев, В. В.** Психиатрия детского возраста : руководство для врачей / В. В. Ковалев. – М. : Медицина, 1979. – С. 6–7.
7. **Коробейников, И. А.** Психологические и социальные проблемы диагностики ранней умственной отсталости / И. А. Коробейников // Экспериментальные исследования в патопсихологии : тр. Моск. НИИ психиатрии МЗ РСФСР. – М., 1976. – С. 182–193.
8. **Коробейников, И. А.** Ранняя диагностика интеллектуального недоразвития как одно из условий профилактики «трудного» поведения детей / И. А. Коробейников, Л. Н. Поперечная // Вопросы ранней диагностики психических заболеваний. – М., 1978. – С. 90–96.
9. **Коробейников, И. А.** Диагностика и экспертиза при психических расстройствах у лиц допризывного и призывного возраста : практическое руководство / И. А. Коробейников. – М., 1986. – С. 80–97.
10. **Коробейников, И. А.** О некоторых методических вопросах диагностики умственной отсталости / И. А. Коробейников // Невропатология и психиатрия. – 1987. – Вып. 3. – С. 340–341.
11. **Коробейников, И. А.** К вопросу о пересмотре диагноза некоторым выпускникам вспомогательной школы / И. А. Коробейников // Дефектология. – 1988. – № 4. – С. 22–26.
12. **Коробейников, И. А.** Социализация как модель и объект системного изучения умственной отсталости / И. А. Коробейников // матер. Всесоюз. науч.-практич. конф. по детской неврологии и психиатрии : тез. докл. – Вильнюс, 1989. – С. 148–149.
13. **Коробейников, И. А.** Феномен умственной отсталости в контексте нарушений процесса социализации ребенка / И. А. Коробейников // Медико-социальные аспекты психического здоровья : тез. докл. Всесозн. конф. – Томск, 1991. – С. 156–157.
14. Пограничные формы интеллектуальной недостаточности, в том числе задержки темпа психического развития у детей // Психиатрия детского возраста : руководство для врачей / под ред. В. В. Ковалева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М., 1995. – С. 354–394.
15. **Яхно, Н. Н.** Болезни нервной системы : руководство для врачей / Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульман. – М., 2002. – Т. 1, 2.
16. **Литвинцев, С. В.** Расстройства личности у военнослужащих / С. В. Литвинцев, В. В. Нечипоренко // Проблемы оценки и прогнозирования здоровья военнослужащих. – СПб., 1995. – С. 81–82.
17. **Голодец, Р. Г.** Психические нарушения в клинике отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы / Р. Г. Голодец, А. А. Каплан // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1989. – № 6. – С. 77–78.
18. **Карпухин, Г. И.** Профилактика и лечение гриппа / Г. И. Карпухин. – М. – 1985. – 183 с.
19. **Михайлова М. Н.** К вопросу о роли нейроинфекций в возникновении астенических состояний / М. Н. Михайлова // Материалы выездной сессии правления Всероссийского общества невропатологов и психиатров. – Омск, 1975. – С. 243–245.
20. **Белишева, Н. К.** Значение флуктуаций гелиокосмических и метеорологических агентов для психоэмоционального состояния человека / Н. К. Белишева, Н. В. Кобьшева, Т. Г. Качарова [и др.] // Биометеорология человека : материалы Международного конгресса. – СПб., 2000. – С. 145–147.

21. **Владимиров, Ю. А.** Инактивация ферментов ультрафиолетовым облучением / Ю. А. Владимиров // Соросовский образоват. журнал. – № 2. – 2001. – Т. 7. – С. 20–27.
22. **Пименов, И. А.** Психическая адаптация военнослужащих в условиях жаркого климата / И. А. Пименов, С. В. Кудашов // Военно-медицинский журнал. – 2000. – № 1. – С. 22–26.

ВЛИЯНИЕ АЭРОИОНОТЕРАПИИ И ЭМОКСИПИНА НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Исследования по изучению действия эмоксипина и отрицательных аэроионов кислорода проведены в трех клинических группах (всего 56 больных) с письменным добровольным согласием участия пациентов в клиническом исследовании.

Показано, что эмоксипин и отрицательные аэроионы кислорода, введенные в состав стандартной терапии дерматоза, купировали синдром эндотоксикоза, эмоксипин способствовал снижению процессов перекисного окисления липидов на фоне активации антиоксидантной защиты. На фоне эмоксипина быстрее, чем при стандартной терапии и терапии с применением отрицательных аэроионов кислорода, наступало улучшение патологического кожного процесса, сокращалась длительность стационарного лечения, повышался процент выписки больных с клиническим выздоровлением.

Атопический дерматит (АД) является генетически детерминированным хроническим рецидивирующим воспалительным заболеванием кожи, имеющим комплексный иммунопатогенез, действующий как гуморальный, так и иммунноклеточный ответ [1–3] с преимущественной секрецией антител (АТ) с низким авидитетом и, следовательно, низкой протективной активностью, причем выявлено, что снижение процента высокоавидных АТ предшествует обострению АД, а их увеличение приводит к ремиссии [4].

Механизмы, участвующие в развитии патологического кожного процесса при АД, многообразны. Наследственная предрасположенность [5], нарушения деятельности центральной и вегетативной нервных систем, нейроэндокринные и нейрососудистые расстройства [6], ферментопатии желудочно-кишечного тракта [7, 8], формирование эндогенной интоксикации [9, 10], неблагоприятные влияния внешней среды [11] – все это в совокупности обуславливает начало заболевания или усугубляет его течение. Рост заболеваемости АД отмечен во всем мире [12].

У больных с АД в фазе обострения патологического процесса наблюдается выраженное нарушение стационарного состояния свободнорадикального окисления липидов [9], что приводит к повреждению или модификациям основных функций биомембран клеток (барьерной, рецепторной, каталитической) вплоть до их деструктивных изменений и резкому увеличению пассивной проницаемости для ионов [13], что является ведущим патогенетическим механизмом развития и прогрессирования болезни [14].

Эмоксипин является одним из производных 3-оксипиридина (3-оп), представляющего собой важнейший класс шестичленных азотистых гетероциклов, которые являются структурными аналогами соединений группы витамина В₆, играющих важную роль в жизнедеятельности организма и выполняющих в нем роль физиологических антиоксидантов [15].

Возрастает интерес к немедикаментозным вариантам лечения, к числу которых относится аэроионотерапия [16–19]. А. Л. Чижевский (1960) и его последователи обнаружили многогранное, универсальное действие аэроионов на

организм человека: стимулирование тканевого дыхания; оказание положительного влияния на обмен веществ, физико-химические свойства крови, митотический режим тканей, показатели холестерина; оказание десенсибилизирующего и снотворного действия, что происходит, по мнению В. П. Скипетрова с соавт. (1995), благодаря воздействию аэроионов кислорода как биокатализаторов, повышающих энергетические уровни биомолекул организма.

Ряд исследователей полагают, что пусковым механизмом в общей цепи изменений, вызываемых аэроионотерапией, является активация процессов ПОЛ и, очевидно, последующая активация антиоксидантной защиты организма [20].

Принимая во внимание сложный этиопатогенез дерматоза, высокую распространенность заболевания и неполную эффективность традиционного лечения, актуальность проблемы АД на сегодняшний день несомненна.

Цель настоящего исследования – изучить влияние аэроионов кислорода и эмоксипина в составе стандартной терапии на динамику клинической картины и некоторых показателей гомеостаза больных атопическим дерматитом.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на базе Республиканского кожно-венерологического диспансера г. Саранска. Обследовано 56 больных с АД (мужчин – 34, женщин – 22) в возрасте от 16 до 42 лет (средний возраст – $29,2 \pm 0,5$ года). Выделены три группы больных, сопоставимых по полу, возрасту, давности заболевания, наличию сопутствующей патологии, тяжести и распространенности патологического кожного процесса.

Первая группа сравнения (I), включающая 25 больных, получивших стандартную терапию (СТ), предусмотренную протоколами ведения больных от 2001 г. (дезинтоксиканты, антигистаминные, седативные, гипосенсибилизирующие препараты, препараты, нормализующие процессы микроциркуляции, витаминотерапию, местное и физиотерапевтическое лечение).

Вторая исследуемая группа (II) – 16 больных, получивших на фоне стандартной терапии аэроионами кислорода (АИТ), генерируемыми электроэффлювиальной люстрой А. Л. Чижевского. Аэроионотерапия проводилась ежедневными сеансами в течение одного часа на протяжении всего курса стационарного лечения дозой в 20 биологических единиц по А. Л. Чижевскому.

Третья исследуемая группа (III) – 15 больных, в комплекс стандартного лечения которым был введен эмоксипин внутримышечно по 3,0 мл 1% раствора один раз в сутки в течение 10 дней.

Больные исследуемых групп дали письменное информированное согласие на планируемое лечение.

Патологический кожный процесс у всех больных носил преимущественно распространенный характер с наличием эритематозно-сквамозных очагов, экскориаций, участков выраженной инфильтрации и лихенизации. Сильный зуд отмечали 30 больных (53,57%), умеренный – 26 (46,43%).

Контрольную группу составили 20 клинически здоровых доноров (средний возраст – $37,8 \pm 3,16$ года).

Для сравнительной оценки эффективности изучаемых вариантов терапии АД использованы биохимический (с определением показателей липидного, белкового спектров, эндогенной интоксикации (определение белков сред-

ней массы (СМП)), процессов свободнорадикального окисления (оценивали значения малонового диальдегида (МДА), триглицеридов (ТГ)) и антиоксидантной защиты (динамика каталазы (Кат)) и иммунологический (определение иммуноглобулиновых фракций) методы исследования.

Для определения степени тяжести и эффективности проводимой терапии АД использовали индекс *SCORAD* (*Scoring of Atopic Dermatitis*) [2]. Изучены 6 признаков клинической интенсивности заболевания: эритема, отек/папулообразование, мокнутие/коркообразование, эскориации, лихенификация, сухость кожи. Индекс *SCORAD* определяли при поступлении, через две недели и по окончании лечения.

Клинические проявления у больных АД во всех группах явились среднетяжелыми, т.е. соответствовали 40–50 баллам по индексу *SCORAD*.

Клиническая эффективность лечения больных АД оценивались по следующим критериям: клиническое выздоровление – полное разрешение клинических признаков болезни и купирование субъективных расстройств; улучшение – разрешение симптомов заболевания более чем на 50%; без эффекта – видимых изменений признаков болезни не наблюдалось.

Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики на *PK P4* с помощью пакетов программ *Excel* и *Stat-2* с определением критерия достоверности *t* Стьюдента. Достоверными считали данные при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

При проведении стандартной терапии средние значения ОЛ, α -ЛП, β -ЛП достоверно не отличались от контрольных значений и не изменялись на фоне проводимой стандартной терапии. Однако по 6 больных имели рост и снижение показателя ОЛ соответственно на 78,08% с $3,24 \pm 0,48$ ммоль/л до $5,77 \pm 0,90$ ммоль/л ($p < 0,05$) и на 42,18% с $7,16 \pm 0,4$ ммоль/л до $4,14 \pm 0,70$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Наиболее значимо изменялся показатель общего холестерина. До лечения равный $4,25 \pm 0,31$ ммоль/л, он достоверно возрос к концу лечения на 80% и составил $7,65 \pm 0,94$ ммоль/л ($p < 0,001$). Индекс атерогенности к концу проводимой терапии возрос на 93,03% с 2,01 до 3,88 ед. ($p < 0,05$).

Средние показатели белкового обмена у больных АД достоверно не отличались от контрольных величин. Возрастали к концу проводимой терапии показатели γ -глобулинов на 13,98% ($p < 0,05$) и глобулинов на 10,59% ($p < 0,01$); снизились показатели альбуминов на 8,02% ($p < 0,05$) и соотношение А / Г коэффициента на 15,4% ($p < 0,05$).

Однако у 10 больных наблюдался рост показателя общего белка на 13,16% с $87,22 \pm 1,85\%$ до $98,70 \pm 2,43\%$ ($p < 0,001$). У 10 больных возросли значения $\alpha 1$ -глобулинов на 30,67% с $4,14 \pm 0,34\%$ до $5,41 \pm 0,35\%$ ($p < 0,01$); у 8 больных – значения $\alpha 2$ -глобулинов на 17,45% с $11,86 \pm 0,58\%$ до $13,93 \pm 0,46\%$ ($p < 0,01$).

У больных АД выявлен высокий уровень белков средней массы и конечного продукта ПОЛ–МДА, что согласуется с данными литературы [11], причем к концу проводимой терапии показатель МДА возрастал. Кроме того, у 5 больных наблюдался достоверный рост МДА к концу лечения в 2,09 раза с $15,50 \pm 4,94$ мкмоль/л до $32,40 \pm 0,65$ мкмоль/л ($p < 0,001$). СМП, изначально превышая значения контроля на 58,13 %, остались достоверно высокими и после лечения, превышая контрольные значения в 1,16 раза. Содержание каталазы воз-

росло на 56,75% с $0,37 \pm 0,09$ до $0,58 \pm 0,05$ мкат/л ($p < 0,05$); значения триглицеридов снизились на 46,29% с $1,21 \pm 0,19$ до $0,65 \pm 0,12$ ммоль/л ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о наличии у больных АД эндоинтоксикации, поддерживаемой усилением процессов свободнорадикального окисления, не купируемых традиционными методами лечения.

Изменения содержания иммуноглобулинов сыворотки крови больных АД имели следующую динамику. Уровень IgA к концу лечения возрос на 48,59% с $253,75 \pm 26,49\%$ до $377,06 \pm 55,5\%$ ($p < 0,05$) и превысил исходные значения в 1,48 раза. Значения IgG достоверно не отличались от значений контроля. Количество IgM под влиянием СТ снизилось на 37,29% ($p < 0,001$) до контрольных значений.

Величина индекса SCORAD до лечения составила $40,65 \pm 5,24$. Через две недели на фоне проводимой СТ и по окончании лечения динамика SCORAD соответственно следующая: $28,05 \pm 4,24$ ($p > 0,05$) и $21,38 \pm 4,87$ ($p > 0,05$). Индекс уменьшился соответственно на 31% и на 47,41% (таблица 1).

Таблица 1

Клиническая эффективность эмоксипина и аэроионотерапии

Вид терапии	Индекс SCORAD		Начало улучшения кожного процесса (день)	Длительность койко-дней	Клиническая эффективность
	до лечения	после лечения			
СТ	$40,65 \pm 5,24$	$21,38 \pm 4,87$ $p > 0,05$	$8,66 \pm 3,12$	$29 \pm 3,17$	28%
СТ + АИТ	$50,80 \pm 3,91$	$16,04 \pm 4,13$ $p < 0,001$	$8,2 \pm 2,43$	$29 \pm 2,25$	37,5%
СТ + Э	$46,43 \pm 2,1$	$6,86 \pm 2,35$ $p < 0,001$	$7,86 \pm 2,12$	$24,6 \pm 2,31$	53,3%

Примечание. СТ – стандартная терапия; СТ + АИТ – стандартная терапия + аэроионотерапия; СТ + Э – стандартная терапия + эмоксипин; p – достоверность к данным до лечения.

Данные клинического наблюдения показали, что улучшение клинической картины (уменьшение зуда, гиперемии, инфильтрации очагов поражения) наступило на $8,66 \pm 3,12$ день от начала лечения при средней продолжительности госпитализации $29 \pm 3,17$ койко-дня; 7 больных (28%) выписаны с клиническим выздоровлением, 18 (72%) – с улучшением кожного процесса.

При введении в комплекс стандартной терапии АД аэроионотерапии имела место определенная положительная динамика некоторых показателей гомеостаза и клинической картины.

У больных II исследуемой группы наблюдалось достоверное снижение показателей ОХ и ОЛ к концу проводимой терапии. Изначально находясь в пределах контроля, значения ОХ уменьшились на 24,55% ($p < 0,05$), а общих липидов – на 40,72% ($p < 0,05$).

Показатели α -ЛП и β -ЛП достоверно не отличались от контроля и не терпели существенных изменений на фоне проводимой терапии. Индекс атерогенности к концу лечения снизился на 65,17% с 2,90 до 1,89 ед. ($p < 0,05$).

Средние показатели белкового обмена у больных АД достоверно не отличались от контрольных значений. Однако у 7 больных наблюдался достовер-

ный рост общего белка на 9,91% с $73,43 \pm 1,10$ до $80,71 \pm 2,19$ г/л ($p < 0,01$) и у 5 больных к концу лечения повысились, превышая значения доноров, показатели β -глобулинов на 27,46% с $12,96 \pm 0,82$ до $16,52 \pm 0,81\%$ ($p < 0,01$).

Уровень СМП, изначально превышая показатель доноров в 1,28 раза, под влиянием АИТ снизился на 21,88% с $0,32 \pm 0,02$ до $0,25 \pm 0,03$ усл. ед. ($p < 0,05$). Значения МДА к концу проводимой терапии возросли на 4,18%, продолжая превышать значения контроля в 8,45 раза (при стандартной терапии – в 7,97 раза).

Согласно нашим данным, уровень IgA к концу лечения возрос на 54,64%, не превышая контрольных значений. Показатель IgM, который исходно выше доноров в 1,49 раза, снизился на 12,06%, оставаясь высоким и в конце лечения ($224,64 \pm 25,68$ % и $197,57 \pm 26,29\%$ соответственно; $p < 0,05$). Значения IgG возросли к концу лечения на 184,73%, превышая показатель доноров в 1,54 раза.

Таким образом, аэроионотерапия способствует снижению процессов эндогенной интоксикации, нормализуя показатель СМП, положительно влияет на иммунный и липидный статусы. В то же время процессы СРО, не купируемые стандартными методами терапии, по-прежнему остаются активными.

Величина индекса SCORAD у больных II группы до лечения составила $50,80 \pm 3,91$. Через две недели и по окончании лечения динамика SCORAD соответственно оказалась следующей: $28,84 \pm 2,74$ ($p < 0,001$) и $16,04 \pm 4,13$ ($p < 0,001$). Индекс уменьшился соответственно на 43,23% и 68,43% (таблица 1).

Анализируя клинические данные, мы получили, что улучшение клинической картины заболевания наступило в среднем на $8,2 \pm 2,43$ день от начала лечения при средней продолжительности лечения $29 \pm 2,25$ койко-дня. Шесть больных (37,5%) выписаны с клиническим выздоровлением, 10 (62,55%) – с улучшением кожного процесса.

Эмоксипин, введенный в комплекс стандартной терапии АД, оказал положительное влияние на некоторые показатели гомеостаза и клинической картины. Содержание ОХ сыворотки крови на фоне лечения эмоксипином достоверно снизилось на 30,93% с $4,98 \pm 0,75$ до $3,44 \pm 0,18$ ммоль/л ($p < 0,05$). Подобные изменения претерпел показатель β -ЛП (снизился на 32,46% с $37,38 \pm 4,91$ до $25,25 \pm 3,04$ г/л ($p < 0,05$)). Индекс атерогенности снизился на 54,24% с 4,13 до 1,89 ед. ($p < 0,05$).

Уровень общего белка, альбуминов, α_1 -, α_2 -, γ -глобулинов соответствовал контролю и не претерпевал существенных изменений в процессе проводимой терапии. Достоверно возрос на 14,62% показатель β -глобулинов с $12,99 \pm 0,56$ до $14,89 \pm 0,51\%$ ($p < 0,05$). Содержание глобулинов под влиянием проведенной терапии возросло на 8,88% с $49,21 \pm 211,19$ до $53,58 \pm 1,29\%$ ($p < 0,05$).

Количество белков средней массы, изначально превышая допустимые значения на 36% ($0,34 \pm 0,03$ усл. ед.), под влиянием эмоксипина снизилось на 29,42% и составило $0,24 \pm 0,02$ усл. ед. ($p < 0,01$). МДА у больных III исследуемой группы снизился на 25,13% (с $28,62 \pm 2,33$ до $21,43 \pm 2,47$ ммоль/л; $p < 0,05$), оставаясь выше значений доноров в 6,4 раза. Показатель каталазы возрос на 62,79% с $0,43 \pm 0,06$ до $0,70 \pm 0,07$ мкат/л ($p < 0,01$), ТГ снизились на 17,95% с $0,39 \pm 0,10$ до $0,32 \pm 0,11$ ммоль/л ($p > 0,05$).

Таким образом, эмоксипин купировал состояние эндогенной интоксикации, нормализуя показатель СМП и достоверно снижая процессы СРО, повышая уровень антиоксидантной защиты.

Согласно полученным результатам, у больных III группы под влиянием эмоксипина имел место рост IgA на 74,44% с $200,23 \pm 26,48$ до $349,29 \pm 67,21\%$ ($p < 0,05$). Значения IgG к концу терапии увеличились на 19,34% и составили соответственно $1532,14 \pm 103,26\%$ и $1828,57 \pm 167,73\%$ ($p > 0,05$). Имела место тенденция к снижению IgM на 12,67% с $161,75 \pm 15,50$ до $141,29 \pm 13,73\%$ ($p > 0,05$).

Величина индекса SCORAD у больных III группы до лечения составила $46,43 \pm 2,1$. Через две недели и по окончании лечения изучаемый показатель имел соответственно значения $22,49 \pm 1,11$ ($p < 0,001$) и $6,86 \pm 2,35$ ($p < 0,001$). Индекс уменьшился соответственно на 48,43% и 85,23% (см. таблицу 1).

Анализ клинических данных показал, что улучшение клинической картины заболевания наступило в среднем на $7,86 \pm 2,12$ день от начала лечения при средней продолжительности госпитализации $24,6 \pm 2,31$ койко-дня; 8 больных (53,3%) выписаны с клиническим выздоровлением, 7 (46,6%) – с улучшением кожного процесса.

Обсуждение полученных результатов

Полученные нами данные подтверждают современные представления о ключевом значении перекисного окисления липидов и синдрома эндогенной интоксикации в патогенезе атопического дерматита.

Показатель МДА, имеющий рост к концу стандартного лечения на 3,02 мкмоль/л, с применением аэроионов кислорода на 1,12 мкмоль/л, превышая значения контроля соответственно в 7,97 и 8,45 раза, снизился на фоне применения эмоксипина на 7,19 мкмоль/л ($p < 0,05$), продолжая превышать контрольные значения в 6,4 раза.

Активность каталазы с применением в составе терапии эмоксипина возросла на 62,79% ($p < 0,01$) (при стандартной терапии – на 56,76%; $p < 0,05$), уровень ТГ снизился соответственно на 17,95% ($p > 0,05$) и 46,28% ($p < 0,05$).

Важным звеном патогенеза АД является формирование у больных СЭИ, степень которого мы оценивали по количеству СМП. СЭИ является закономерным следствием многих тяжелых процессов, в результате которых в организме накапливается избыточное количество промежуточных и конечных метаболитов, оказывающих патологическое влияние на функциональное состояние жизненно важных функций [11].

Согласно нашим данным, значения показателя СМП достоверно снижаются при применении аэроионотерапии и в большей степени эмоксипина в составе комплексной терапии АД.

Положительное влияние аэроионов кислорода на клинико-биохимические показатели у больных АД обусловлено, вероятно, их влиянием на основные физико-химические процессы благодаря воздействию аэроионов кислорода как биокатализаторов, повышающих энергетические уровни биомолекул организма; их способностью стимулировать тканевое дыхание, усиливая интенсивность окислительно-восстановительных процессов, оказывая влияние на обмен веществ, физико-химические свойства крови; их десенсибилизирующим и снотворным действием, положительным влиянием на холе-

стериновые обмены [18]; стимулированием процессов ПОЛ с последующей активацией антиоксидантной системы [20].

Эмоксипин является одним из производных 3-оксипиридина (3-оп); обладает мембрано-модулирующим действием, восстанавливает структуру и функциональную активность биологических мембран в результате патологического воздействия ПОЛ, нормализует процессы микроциркуляции, стабилизирует клеточные мембраны эритроцитов [21], обладает антиоксидантным действием, возможно связанным с его способностью ингибировать свободнорадикальные процессы в микросомах печени [15], влияет на клеточный и медиаторный механизмы регуляции иммунной системы, обуславливая иммуностимулирующий эффект, что дает возможность направленно изменять иммунные реакции [22]. Эти механизмы, вероятно, и обуславливают полученные положительные результаты от его применения в комплексном лечении АД.

Наиболее значимым в оценке результативности проводимых методов лечения АД явилась динамика клинической картины дерматоза – начало улучшения патологического кожного процесса, длительность госпитализации и клиническая эффективность проводимой терапии. С этой точки зрения, применение эмоксипина в комплексной терапии АД способствовало более быстрому началу положительной динамики кожного процесса (на $7,86 \pm 2,12$ день) по сравнению с примененной аэроионотерапией (на $8,2 \pm 2,43$ день) и стандартной терапией (на $8,66 \pm 3,12$ день); продолжительность койко-дней соответственно составила: $24,6 \pm 2,31$ при 53,3% больных, выписанных с клиническим выздоровлением; $29 \pm 2,25$ при 37,5% и $29 \pm 3,17$ при 28% при применении стандартной терапии, что корригировало с положительной динамикой индекса *SCORAD* (соответственно $6,86 \pm 2,35$ ($p < 0,001$); $16,04 \pm 4,13$ ($p < 0,001$) и $21,38 \pm 4,87$ ($p > 0,05$)).

Выводы

1. У больных АД имеют место нарушения гомеостаза в виде изменений состава липидного спектра, усиления процессов перекисного окисления липидов, развития СЭИ при дисбалансе иммуноглобулинов.

2. Включение аэроионотерапии и эмоксипина в комплекс стандартной терапии АД купирует СЭИ, оказывает гиполлипидемическое действие. Эмоксипин достоверно снижает процессы СРО липидов с активацией системы антиоксидантной защиты, оказывает иммунокорригирующее действие.

3. Аэроионотерапия и эмоксипин в комплексе со стандартной терапией АД повышают клиническую эффективность фармакотерапии дерматоза, что позволяет рекомендовать их к использованию в практическом здравоохранении.

Список литературы

1. **Кунгуров, Н. В.** Иммунологические аспекты атопического дерматита / Н. В. Кунгуров // Вестник дерматологии и венерологии. – 1999. – № 3. – С. 14–16.
2. **Самсонов, В. А.** Показатели опсонофагоцитарной системы у больных атопическим дерматитом и коррекция липидом выявленных нарушений / В. А. Самсонов, С. Ю. Резайкина, М. М. Яшин // Вестник дерматологии и венерологии. – 1999. – № 4. – С. 27–29.
3. **Федоров, С. М.** Иммунные механизмы развития аллергических дерматозов / С. М. Федоров, А. Н. Гура // Вестник дерматологии и венерологии. – 1999. – № 6. – С. 11–14.

4. **Трофимова, И. Б.** Новое в патогенезе и лечение атопического дерматита / И. Б. Трофимова, Л. А. Мишурис, В. С. Гевондян [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – № 2. – С. 9–13.
5. **Короткий, Н. Г.** Атопический дерматит у детей : руководство для врачей / Н. Г. Короткий, А. А. Тихомиров, А. В. Таганов [и др.] ; под общ. ред. Н. Г. Короткого. – Тверь : Триада, 2003. – 238 с.
6. **Сергеев, Ю. В.** Атопический дерматит / Ю. В. Сергеев // Медицина для всех. – 2001. – № 2(19). – С. 2–8.
7. **Топорова, Н. П.** Экзема и нейродермит у детей / Н. П. Топорова, О. А. Синявская. – Свердловск, 1993. – 447 с.
8. **Милевская, С. Г.** Функциональное состояние гепатобиллиарной системы по данным радионуклидного исследования у больных атопическим дерматитом и псориазом / С. Г. Милевская, Е. В. Балюра // Журнал дерматовенерологии и косметологии. – 1997. – № 2. – С. 11–13.
9. **Исаков С. А.** Антиоксидантные и пероксидные параметры крови, их патогенетическое и диагностическое значение у больных атопическим дерматитом / С. А. Исаков // Вестник дерматологии и венерологии. – 2002. – № 2. – С. 37–40.
10. **Копытова, Т. Н.** Лабораторная диагностика эндоинтоксикации при хронических дерматозах / Т. Н. Копытова, Н. А. Добротина, Л. Н. Химкина [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 1. – С. 14–17.
11. **Химкина, Л. Н.** Значение эндогенной интоксикации при хронических дерматозах. Методы коррекции / Л. Н. Химкина, Н. А. Добротина, Т. В. Копытова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – № 5. – С. 40–43.
12. **Федоров, С. М.** Атопический дерматит / С. М. Федоров, М. Н. Шеклакова, И. Я. Пинсон // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9. – № 3–4. – С. 153–156.
13. **Исаков, С. А.** Иммунопатология у больных атопическим дерматитом / С. А. Исаков, Г. И. Анурова, В. В. Гуреева [и др.] // Актуальные вопросы дерматовенерологии : материалы юбилейной конференции, посвящ. 75-летию Тверского областного кожно-венерологического диспансера. – Тверь, 2000. – С. 64–65.
14. **Исаков, С. А.** Роль прооксидантного и антиоксидантного статуса крови, состояния биомембран в патогенезе атопического дерматита / С. А. Исаков, В. В. Гуреева, М. А. Тарасова // Новые медико-социальные проблемы в реабилитации детей и подростков, страдающих хроническими дерматозами : материалы республиканской науч.-практич. конф. – Сочи, 2001. – С. 4–5.
15. **Дюмаев, К. М.** Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС / К. М. Дюмаев, Т. А. Воронина, Л. Д. Смирнов. – М. : Изд-во института биомедицинской химии и РАМН, 1995. – 272 с.
16. **Чижевский, А. Л.** Руководство по применению ионизированного воздуха в промышленности, сельском хозяйстве и медицине / А. Л. Чижевский. – М. : Госпланиздат, 1960. – 57 с.
17. **Инчина, В. И.** Влияние аэроионов кислорода на гемостаз в условиях гиподинамии / В. И. Инчина, В. П. Скипетров, В. В. Мартынова // Мордовский ун-т. – Саранск, 1992. – С. 7. – Деп. в ВНИМИ 29.02.93., № 23140.
18. **Скипетров, В. П.** Аэроионы и жизнь / В. П. Скипетров, О. А. Еникеев, А. В. Зорькина [и др.]. – Саранск : Изд-во Мордов. ун-та, 1995. – 96 с.
19. **Дикова, О. В.** Аэроионотерапия в лечении псориаза и экземы / О. В. Дикова, А. С. Деваев // Современные аспекты теоретической и практической медицины: проблемы диагностики, лечения и реабилитации : межвуз. сб. науч. трудов. – Саранск, 2000. – С. 161–163.
20. **Портнов, Ф. Г.** Электроаэрозольтерапия / Ф. Г. Портнов. – Рига : Зинатне, 1976. – 200 с.

21. **Клебанов, Г. И.** Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола, эмоксипина и проксипина / Г. И. Клебанов, О. Б. Любицкий, О. В. Васильева // Вопросы медицинской химии. – 2001. – Т. 47. – С. 288–300.
22. **Басинская, Н. М.** Эмоксипин и низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении больных микробной экземой / Н. М. Басинская, Л. Н. Федотова // Тезисы научных работ I Российского конгресса дерматовенерологов. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 222–223.

ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА И ТЕМПЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Целью настоящей работы явилось изучение влияния применения метода гипербарической оксигенации в качестве компонента интенсивной терапии на отдаленный прогноз пациентов с инфарктом миокарда. Темп ремоделирования миокарда оценивался посредством изучения клинических данных и показателей доплерэхокардиографии. Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии применения данного метода на отдаленный прогноз при наличии признаков Q-инфаркта миокарда и при локализации процесса в передней стенке левого желудочка.

Введение

В настоящее время сформулированы основные направления терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН), центральное место среди которых занимает блокада различных путей нейрогуморальной активации. Вместе с тем, несмотря на доказанную эффективность медикаментозной терапии, проблема быстрого прогрессирования ХСН столь же актуальна и обосновывает поиск новых путей воздействия на пусковые механизмы ремоделирования миокарда, в том числе и постинфарктного.

При формировании ХСН кислородная недостаточность носит сложный характер, включая в себя элементы гипоксической, тканевой и циркуляторной гипоксии [1]. Гипоксия приводит к изменению нейрогуморальной регуляции и, как следствие, к дисфункции ренин-ангиотензин-альдостероновой и гипофизарно-надпочечниковой систем, что в дальнейшем способствует повышенному высвобождению вазопрессина и тромбоксана в крови, активации симпатoadреналовой системы [1–5]. Кроме того, нарушение кислородного снабжения и гипоксия тканей при ХСН является одним из факторов, обуславливающих изменение действия лекарственных веществ и развитие резистентности к медикаментозной терапии [6].

По данным литературы ликвидация гипоксии и улучшение выживаемости больных при остром инфаркте миокарда (ОИМ) могут быть обеспечены активной антигипоксической терапией, ведущим компонентом которой является гипербарическая оксигенация (ГБО). Использование данного метода патогенетически обосновано в связи со сложившимися представлениями о гипоксии как о ведущем факторе нарушения метаболизма и функции клетки при большинстве критических состояний, инициирующем процесс ремоделирования миокарда [7–10].

К настоящему времени предложен режим гипербаротерапии в остром периоде ИМ (3–5 сеансов при малом избыточном давлении 0,15–0,3 атм), обеспечивающий ликвидацию гипоксемии, улучшение утилизации кислорода, увеличение насосной и контрактильной функции сердца [4, 8].

По данным исследований [1, 9] к факторам, позитивно влияющим на увеличение насосной и контрактильной функций сердца, устранение его острого расширения после ГБО при ОИМ, относятся:

- 1) развитие ОИМ после периода предынфарктной нестабильной стенокардии 1-го и 3-го класса по *Braunwald*;
- 2) длительность предынфарктного синдрома, не превышающая 14 суток;
- 3) частота ангинозных приступов более 3–4 в сутки.

Антигипоксический и кардиопротективный эффекты ГБО у больных ОИМ ассоциировались с улучшением ближайшего прогноза, в отношении же отдаленных результатов применения при ОИМ заместительной гипероксигенации однозначного мнения на сегодняшний день нет. Упомянутое положение явилось предпосылкой для проведения собственного исследования.

Цель исследования состояла в уточнении влияния ГБО на отдаленный прогноз пациентов с ОИМ, получавших гипербаротерапию в качестве компонента интенсивной терапии.

Материал и методы исследования

В качестве объекта исследования выступили больные ИБС, госпитализированные в экстренное кардиологическое отделение по поводу ОИМ в период с 1996 по 2002 г. включительно.

Всего обследовано 64 пациента в возрасте от 40 до 80 лет (средний возраст – $61,4 \pm 9,2$ года) обоего пола. Период времени, прошедший с момента ОИМ, потребовавшего применения ГБО, – от 2 до 8 лет, срок наблюдения условно разделен на два периода – от 2 до 5 лет и от 6 до 8 лет.

Как указывалось выше, комплексная терапия ОИМ исследуемых включала ГБО в следующем режиме: компрессия – 3–5 мин, изопрессия – 1,3 ата при экспозиции 30 мин, декомпрессия – 8–10 мин. Проводили ежедневно по одному сеансу в течение 3–5 дней на фоне стандартной терапии ОКБ и артериальной гипертензии для профилактики индуцируемого гипербарическим кислородом оксидативного стресса. Выбор указанного режима основывался на имеющихся в литературе указаниях о преимуществах коротких курсов ГБО при малых избыточных давлениях (0,15–0,3 ата) по сравнению с традиционно применяемыми при лечении других патологических процессов.

Критериями включения в группу исследования были Q- и неQ-инфаркт миокарда по данным ЭКГ различной локализации, наличие периода предынфарктной нестабильной стенокардии, признаки гипоксии по данным исследования показателей газообмена. На момент включения в проводимый ретроспективный анализ течения ИБС все пациенты имели клинические признаки ХСН.

Группа сравнения (без ГБО), представленная 62 пациентами с ОИМ, была сопоставима с группой исследования по полу, возрасту, сопутствующей патологии, локализации ИМ, его глубине и протяженности, а также срокам, прошедшим после ишемического повреждения сердечной мышцы.

Обе группы были разделены на подгруппы в зависимости от локализации ИМ и наличия признаков Q-инфаркта миокарда.

Первоначально в остром периоде инфаркта миокарда проводилась оценка сократительной способности миокарда посредством доплерэхокардиографии (ДЭхоКГ). Учитывались фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), диаметр левого предсердия (ДЛП) конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ).

По истечении срока наблюдения проводился ретроспективный анализ течения заболевания. Отправными точками являлись сердечно-сосудистая

смерть, смерть от ОИМ, повторный нефатальный ИМ, прогрессирование ХСН, приведшее к госпитализации в течение периода наблюдения, стенокардия напряжения с оценкой функционального класса. Для получения информации использовался опросник качества жизни, содержащий вопросы относительно переносимости физических нагрузок, повторных ИМ, терапии постинфарктного периода. С целью оценки темпов ремоделирования миокарда повторно проводилась ДЭхоКГ, оценивались изменения ФВ ЛЖ, ДЛП, КДР ЛЖ, КСР ЛЖ в динамике.

Статистическая обработка проводилась с использованием непараметрического критерия Вилкоксона–Манна–Уитни (U) для несвязанных выборок. Для изучения корреляционных связей применялся корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции рангов Спирмена (ρ). Достоверность коэффициента корреляции и различий принималась при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В начале периода наблюдения в подострой стадии инфаркта миокарда у всех пациентов отмечались клинические проявления хронической сердечной недостаточности. Средний функциональный класс ХСН составлял $2,56 \pm 0,8$ у пациентов, в комплексную терапию которых включался метод ГБО, и $2,45 \pm 0,6$ у пациентов, не получавших ГБО. При оценке внутрисердечной гемодинамики сразу после окончания курса ГБО отмечалось снижение сократительной способности миокарда и дилатация полостей сердца (оценивались ФВ ЛЖ, ДЛП, КДР ЛЖ КСР ЛЖ).

Выявлено, что 61% пациентов из группы ГБО отмечали приступы стенокардии напряжения, функциональный класс которой в среднем соответствовал $2,46 \pm 0,8$. В группе пациентов без ГБО стенокардию имели 67%, средний функциональный класс соответствовал $2,61 \pm 0,75$.

При ретроспективном анализе течения заболевания получены следующие данные: по истечении 2–5 лет в группе пациентов, получавших ГБО ($n = 28$), умерло 2 человека вследствие ОИМ, в группе пациентов, не получавших ГБО ($n = 21$), один смертельный исход; различия между группами по частоте фатальных исходов оказались недостоверными ($R = -0,14$; $p = 0,6$) (рис. 1).

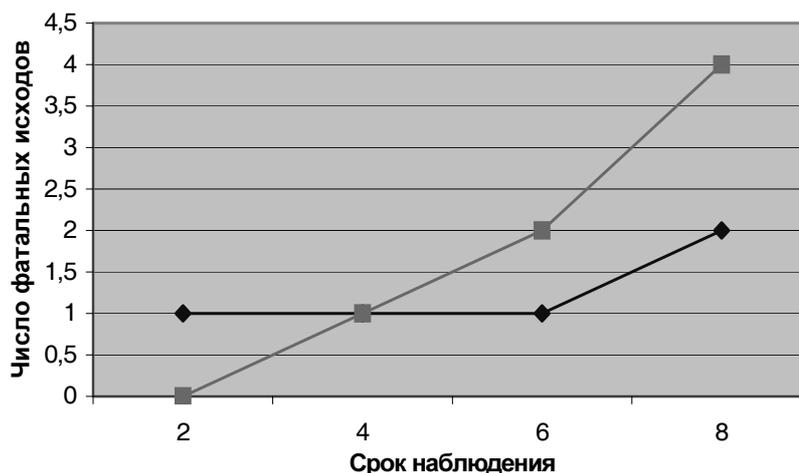


Рис. 1 Сердечно-сосудистая смертность в течение всего периода наблюдения у пациентов, перенесших ИМ

По прошествии 6–8 лет в группе пациентов, получавших ГБО ($n = 36$), умерло 3 человека, в группе без ГБО ($n = 41$) – 6 человек, полученная зависимость средняя, достоверная ($R = 0,42$; $p = 0,022$).

В первые 2–5 лет наблюдения в группе пациентов, получавших курс ГБО, произошло 9 повторных нефатальных инфаркта миокарда, в группе пациентов, не получавших ГБО, – 14, зависимость средняя, достоверная ($R = 0,57$; $p = 0,016$).

По прошествии 6–8 лет количество повторных нефатальных инфарктов миокарда в группе с ГБО равнялось 5, в группе без ГБО – 8, отмеченные различия были недостоверными ($R = 0,29$; $p = 0,27$) (рис. 2).

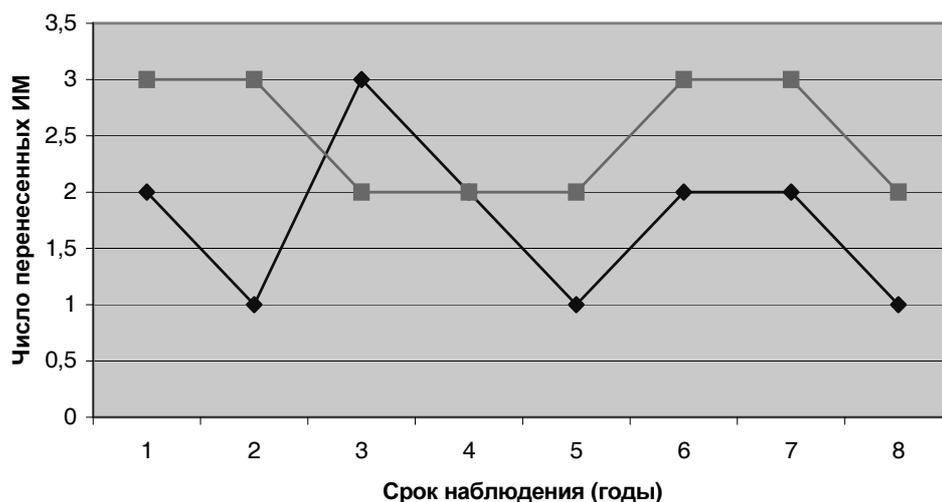


Рис. 2 Нефатальные инфаркты миокарда у пациентов в постинфарктном периоде

Функциональный класс стенокардии напряжения в среднем составил $2,65 \pm 0,6$ и $2,87 \pm 0,75$ в группах пациентов, получавших и не получавших сеансы ГБО, соответственно по истечении 2–5 лет наблюдения, полученные различия недостоверны ($R = 0,01$; $p = 0,8$). Средний функциональный класс стенокардии напряжения через 6–8 лет составил $2,86 \pm 0,9$ и $3,1 \pm 1,2$ соответственно ($R = 0,25$; $p = 0,13$).

В подгруппе пациентов с Q-ИМ ($n = 38$), в терапию которых включался метод ГБО, средний функциональный класс ХСН по NYHA в конце срока наблюдения составил $3,03 \pm 0,62$, что на $0,47 \pm 0,12$ выше по сравнению с аналогичным показателем, отмеченным в остром периоде ИМ. В подгруппе пациентов с Q-ИМ, не получавших гипербаротерапию, средний функциональный класс ХСН составил $3,78 \pm 0,75$, прирост показателя по сравнению с исходным – $1,33 \pm 0,14$. Получена средняя степень зависимости показателя от применения метода ГБО в остром периоде инфаркта миокарда, зависимость достоверная ($R = 0,37$; $p = 0,02$).

Таким образом, анализируя смертность от сердечно-сосудистых заболеваний между группами, достоверные отличия в пользу применения метода ГБО появляются в отдаленном периоде заболевания, по прошествии пяти и более лет, в более ранние сроки различия между группами недостоверные. В

группе пациентов с ОИМ, не получавших ГБО, частота нефатальных повторных инфарктов миокарда ГБО в течение ближайших 2–5 лет после перенесенного острого коронарного события достоверно выше ($R = -0,14$; $p = 0,6$), в дальнейшем различия между группами теряют достоверность ($R = 0,29$; $p = 0,27$). Динамика функционального класса стенокардии напряжения не отличалась между группами в течение всего срока наблюдения, в то время как прогрессирование недостаточности кровообращения в виде увеличения функционального класса отчетливо выше в группе пациентов, не получавших курс ГБО в остром периоде инфаркта миокарда.

При повторной оценке внутрисердечной гемодинамики посредством ДЭхоКГ в конце срока наблюдения получены следующие данные:

Величина ФВ в подгруппе пациентов с Q-ИМ составляла $43 \pm 7,8\%$ в группе пациентов, в комплексную терапию которых включался метод ГБО, и $32,2 \pm 8,6\%$ в группе пациентов, не получавших данного метода. Однако при оценке динамики данного показателя получено, что в группе пациентов с ГБО произошло уменьшение этого показателя на $5,4 \pm 2,2\%$, в группе пациентов без ГБО – на $12,4 \pm 3,6\%$. Полученная зависимость сильная, достоверная ($R = 0,72$; $p = 0,0008$).

При оценке изменений КДР ЛЖ выявлены различия между группами: прирост показателей составил $0,28 \pm 0,033$ см и $0,62 \pm 0,041$ см в группах с ГБО и без ГБО соответственно ($R = 0,16$; $p = 0,12$), однако полученные различия недостоверны.

КСР ЛЖ оставался в пределах нормы в обеих группах, однако при оценке динамики этого показателя получен достоверно больший его прирост в группе пациентов, не получавших ГБО, – на $0,32 \pm 0,04$ см по сравнению с группой исследования, где увеличение КСР ЛЖ составило $0,08 \pm 0,02$ см ($R = 0,70$; $p = 0,007$).

ДЛП увеличился на $0,54 \pm 0,1$ см в подгруппе пациентов, получавших курс ГБО в остром периоде ИМ, и на $0,98 \pm 0,12$ см в подгруппе пациентов, не получавших ГБО ($R = 0,65$; $p = 0,04$).

Итак, при наличии признаков Q-ИМ включение сеансов ГБО в терапию пациентов в остром периоде ИМ влияет на темпы ремоделирования миокарда в отдаленном периоде, что проявляется достоверно меньшей динамикой увеличения функционального класса ХСН по NYHA, ухудшения показателей внутрисердечной гемодинамики: уменьшения ФВ ЛЖ, увеличения КДР ЛЖ, КСР ЛЖ и ДЛП.

Среди пациентов с неQ-ИМ большая часть (84%) имела давность инфаркта миокарда от 6 до 8 лет. В подгруппе пациентов с неQ-ИМ, получавших ГБО в остром периоде, средний функциональный класс ХСН по NYHA по истечении срока наблюдения составил $2,22 \pm 0,68$, что на $0,6 \pm 0,23$ выше по сравнению с аналогичным показателем, отмеченным в остром периоде ИМ. В подгруппе пациентов с неQ-ИМ, в терапию которых не включался метод ГБО, средний функциональный класс ХСН составил $2,9 \pm 0,74$, прирост показателя в конце срока наблюдения по сравнению с исходным – $0,8 \pm 0,31$. Полученная зависимость оказалась слабой и недостоверной ($R = 0,2$; $p = 0,5$).

Величина ФВ в подгруппе пациентов с неQ-ИМ составляла $44,7 \pm 6,9\%$ и $33,2 \pm 7,1\%$. При оценке динамики данного показателя получено, что в группе пациентов, получавших сеансы ГБО в остром периоде, данный пока-

затель снизился на $8,83 \pm 2,2\%$, в группе пациентов без ГБО – на $14 \pm 2,7\%$. Полученная зависимость сильная, достоверная ($R = 0,61$; $p = 0,046$).

При оценке изменений КДР ЛЖ различий между группами не было: прирост показателей составил $0,26 \pm 0,09$ см и $0,27 \pm 0,1$ см в группах с ГБО и без ГБО соответственно, зависимость слабая и недостоверная ($R = 0,16$; $p = 0,7$).

При оценке динамики КСР ЛЖ достоверных различий между подгруппами также не найдено: увеличение показателя на $0,27 \pm 0,06$ см в группе исследования и $0,3 \pm 0,09$ см в группе сравнения ($R = 0,17$; $p = 0,65$).

ДЛП в подгруппе пациентов с неQ-ИМ, не получавших курс ГБО, составил $4,42 \pm 0,46$ см, что на $0,25 \pm 0,06$ см больше в сравнении с исходным значением. ДЛП в подгруппе пациентов, не получавших курс ГБО, составил $4,86 \pm 0,49$ см, что на $0,65 \pm 0,09$ см больше, чем в остром периоде ИМ ($R = 0,47$; $p = 0,05$).

Указанные закономерности позволяют сделать вывод о влиянии применения метода ГБО в дополнении к стандартной терапии ОИМ на величину ФВ ЛЖ и ДЛП при наличии признаков неQ-ИМ. Вместе с тем достоверных различий между другими показателями внутрисердечной гемодинамики у пациентов с признаками неQ-ИМ не получено.

Анализ темпов прогрессирования ХСН в зависимости от локализации инфаркта миокарда показал, что через 2–5 лет после перенесенного ИМ передней стенки левого желудочка происходит достоверное увеличение среднего значения функционального класса ХСН в обеих группах пациентов, однако прирост этого показателя достоверно выше в группе пациентов, не получавших курс ГБО в остром периоде ИМ (функциональный класс увеличился на $0,52 \pm 0,16$ и $0,87 \pm 0,11$ в группах, получавших и не получавших сеансы ГБО, соответственно ($R = 0,37$; $p = 0,048$)). При оценке показателей внутрисердечной гемодинамики получено более выраженное снижение показателя ФВ в контрольной группе пациентов: на $2,1 \pm 0,2\%$ в исследуемой и на $3,8 \pm 0,31\%$ в контрольной группе ($R = 0,47$; $p = 0,6$), однако различие между группами недостоверно. КДР ЛЖ в группе пациентов с ГБО в среднем составлял $5,55 \pm 0,56$ см, в контрольной группе – $5,63 \pm 0,59$ см, при оценке динамики этого показателя достоверной разницы между группами не выявлено: на $0,18 \pm 0,06$ см в группе исследования, и на $0,16 \pm 0,09$ см в группе сравнения ($R = 0,68$; $p = 0,22$). КСР ЛЖ в группе пациентов с ГБО в среднем составлял $3,67 \pm 0,39$ см, в контрольной группе – $4,22 \pm 0,42$ см, однако при оценке динамики этого показателя получен достоверно больший его прирост в группе пациентов, не получавших ГБО, – на $0,17 \pm 0,05$ см по сравнению с группой исследования, где увеличение КСР ЛЖ составило $0,04 \pm 0,03$ см ($R = 0,74$; $p = 0,049$). Отличия в нарастании ДЛП (таблица 1) с течением времени у пациентов с передней локализацией инфаркта миокарда были недостоверны (на $0,51 \pm 0,1$ см больше исходного значения в группе пациентов с ГБО и на $0,66 \pm 0,12$ см – в контрольной группе ($R = 0,74$; $p = 0,39$)).

По прошествии более продолжительного срока наблюдения (6–8 лет) различия в увеличении функционального класса ХСН, ФВ, ДЛП и КСР ЛЖ между подгруппами оказались более существенными. Средние значения функционального класса составляли $3,01 \pm 0,85$ в подгруппе пациентов, получавших курс ГБО в остром периоде ИМ, и $3,61 \pm 1,1$ – в подгруппе без ГБО. Прирост функционального класса составил $0,65 \pm 0,2$ и $1,01 \pm 0,16$ соответственно ($R = 0,47$; $p = 0,02$). ФВ ЛЖ в подгруппе пациентов с ГБО составляла в среднем $43,9 \pm 9,2\%$ против $36,0 \pm 8,6\%$ в группе сравнения. Отмечалось достоверное различие между груп-

пами в отношении уменьшения ФВ ЛЖ в конце срока наблюдения (на $6,2 \pm 2,1\%$ в исследуемой группе и на $11,8 \pm 3,3\%$ в контрольной ($R = 0,7$; $p = 0,0008$)). КСР ЛЖ в группе пациентов с ГБО в среднем составлял $3,74 \pm 0,62$ см, в то время как в группе сравнения – $4,41 \pm 0,58$ см. При оценке динамики этого показателя констатирован достоверно больший его прирост в группе пациентов, не получавших ГБО (на $0,36 \pm 0,05$ см) по сравнению с группой исследования, где увеличение КСР ЛЖ составило $0,11 \pm 0,048$ см ($R = 0,74$; $p = 0,049$). ДЛП в подгруппе пациентов с неQ-ИМ, получавших курс ГБО, составил $5,1 \pm 0,42$ см, что на $0,82 \pm 0,09$ см больше в сравнении с исходным значением. ДЛП в подгруппе пациентов, не получавших курс ГБО, составил $5,48 \pm 0,44$ см, что на $1,16 \pm 0,19$ см больше, чем в остром периоде ИМ ($R = 0,38$; $p = 0,05$).

КДР ЛЖ в обеих подгруппах находился на границе нормальных значений, достоверных различий между подгруппами в динамике этого показателя не выявлено – увеличение на $0,3 \pm 0,06$ см и $0,34 \pm 0,084$ см соответственно ($R = -0,097$; $p = 0,07$).

Таблица 1

Динамика показателей сократительной способности миокарда ЛЖ и функционального класса ХСН в подгруппе пациентов с локализацией ИМ в передней стенке ЛЖ

	Группа 1. В терапию включен курс ГБО ($n = 32$)		Группа 2. Терапия без курса ГБО ($n = 30$)	
	2–5 лет	6–8 лет	2–5 лет	6–8 лет
Функциональный класс ХСН по NYHA (среднее значение)	$2,88 \pm 1,1$	$3,01 \pm 0,85$	$3,47 \pm 1,17$	$3,61 \pm 1,1$
Прирост функционального класса ХСН	$0,52 \pm 0,16$	$0,4 \pm 0,2$	$0,87 \pm 0,11^*$	$0,87 \pm 0,16^*$
ФВ ЛЖ (среднее значение, %)	48 ± 9	$48,7 \pm 9,2$	44 ± 11	$36,0 \pm 8,6$
ΔФВ	$2,1 \pm 0,2$	$-6,3 \pm 2,1$	$3,8 \pm 0,31$	$-11,8 \pm 3,3^*$
КДР ЛЖ (среднее значение, см)	$5,55 \pm 0,56$	$5,67 \pm 0,47$	$5,63 \pm 0,59$	$5,76 \pm 0,51$
ΔКДР ЛЖ	$0,18 \pm 0,06$	$0,3 \pm 0,06$	$0,16 \pm 0,09$	$0,34 \pm 0,084$
КСР ЛЖ (среднее значение, см)	$3,67 \pm 0,39$	$3,74 \pm 0,62$	$4,22 \pm 0,42$	$4,41 \pm 0,58$
ΔКСР ЛЖ	$0,17 \pm 0,05$	$0,11 \pm 0,048$	$0,04 \pm 0,03^*$	$0,36 \pm 0,05^*$
Диаметр левого предсердия (среднее значение, см)	$4,79 \pm 0,36$	$5,1 \pm 0,42$	$4,98 \pm 0,41$	$5,48 \pm 0,44$
ΔДЛП	$0,51 \pm 0,1$	$0,82 \pm 0,09$	$0,66 \pm 0,12$	$1,16 \pm 0,19^*$

Примечание. * – обозначены показатели при $p \leq 0,05$.

При локализации инфаркта миокарда в задней стенке ЛЖ достоверных различий между подгруппами при анализе динамики функционального класса ХСН, ДЛП, ФВ ЛЖ, КДР ЛЖ и КСР ЛЖ по истечении срока наблюдения от 2 до 5 лет не получено (таблица 2). По прошествии 6–8 лет отличия между подгруппами в отношении функционального класса ХСН также были недостоверны ($R = 0,09$; $p = 0,65$). Однако получены достоверные отличия в отношении темпов снижения ФВ ЛЖ: величина ФВ в подгруппе пациентов с Q-ИМ составляла $51,5 \pm 14,8\%$ в группе пациентов, в комплексную терапию которых включался метод ГБО, и $45 \pm 14,8\%$ в подгруппе пациентов, в лечении которых не использовался данный метод. При оценке динамики данного

показателя оказалось, что в группе пациентов с ГБО произошло уменьшение этого показателя на $5,5 \pm 0,5\%$, в группе пациентов без ГБО – на $12 \pm 0,9\%$ ($R = 0,6$; $p = 0,036$). Отличия между подгруппами в отношении других показателей внутрисердечной гемодинамики недостоверны.

Таблица 2

Динамика показателей сократительной способности миокарда ЛЖ
и функционального класса ХСН в подгруппе пациентов
с локализацией ИМ в задней стенке ЛЖ

	Группа 1. В терапию включен курс ГБО ($n = 32$)		Группа 2. Терапия без курса ГБО ($n = 30$)	
	2–5 лет	6–8 лет	2–5 лет	6–8 лет
Функциональный класс ХСН по NYHA (среднее значение)	$2,78 \pm 1,15$	$3,08 \pm 1,02$	$2,83 \pm 1,34$	$3,2 \pm 1,09$
Прирост функционального класса ХСН	$0,4 \pm 0,03$	$0,7 \pm 0,04$	$0,39 \pm 0,04$	$0,74 \pm 0,02$
ФВ ЛЖ (среднее значение, %)	$49,7 \pm 11,3$	$51,5 \pm 14,8^*$	$49,3 \pm 11,3$	$45 \pm 14,8^*$
Δ ФВ	$-3,8 \pm 0,6$	$-5,5 \pm 0,5$	$-4,2 \pm 0,4$	$-12 \pm 0,9$
КДР ЛЖ (среднее значение, см)	$5,6 \pm 0,68$	$5,43 \pm 0,62$	$5,58 \pm 0,68$	$5,47 \pm 0,62$
Δ КДР ЛЖ	$0,15 \pm 0,05$	$0,26 \pm 0,06$	$0,13 \pm 0,08$	$0,3 \pm 0,09$
КСР ЛЖ (среднее значение, см)	$3,9 \pm 0,54$	$3,38 \pm 0,49$	$3,97 \pm 0,54$	$3,42 \pm 0,49$
Δ КСР ЛЖ	$0,04 \pm 0,04$	$0,26 \pm 0,06$	$0,11 \pm 0,05$	$0,3 \pm 0,07$
Диаметр левого предсердия (среднее значение, см)	$4,06 \pm 0,32$	$4,08 \pm 0,4$	$4,16 \pm 0,32$	$4,1 \pm 0,49$
Δ ДПП	$0,42 \pm 0,12$	$0,71 \pm 0,19$	$0,6 \pm 0,08$	$0,98 \pm 0,16$

Примечание. * – обозначены показатели при $p \leq 0,05$.

На основании полученных результатов следует заключить, что степень положительного воздействия данного метода зависит от локализации процесса и более выражена в случаях переднего ИМ. Прогностическая значимость включения ГБО в терапию ОИМ касается как клинического развития заболевания, что проявляется уменьшением прироста функционального класса ХСН, так и объективных показателей внутрисердечной гемодинамики: темпы постинфарктного миокардиального ремоделирования достоверно замедляются, особенно по мере увеличения сроков наблюдения.

Выводы

С учетом данных литературы и на основании результатов собственного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Антигипоксические и кардиопротективные эффекты применения метода ГБО у больных с ОИМ ассоциируются не только с улучшением ближайшего прогноза, но и с сохранением положительно влияния в отдаленном периоде в виде замедления темпов постинфарктного миокардиального ремоделирования.

2. Максимальный положительный эффект достигается при наличии признаков Q-ИМ и при локализации процесса в передней стенке левого желудочка.

3. Указанные закономерности позволяют рассматривать переднюю локализацию Q-ИМ наряду с особенностями предынфарктного периода неста-

бильной стенокардии в качестве дополнительных показаний для применения ГБО в остром периоде болезни.

Список литературы

1. **Жданов, Г. Г.** Гипербарическая оксигенация, антигипоксическая и антиоксидантная терапия при остром инфаркте миокарда / Г. Г. Жданов, И. М. Соколов // *Общая реаниматология*. – 2005. – № 6. – Т. 1. – С. 55–64.
2. **Гусев, Е. И.** Гипербарическая оксигенация при лечении больных мозговым инсультом / Е. И. Гусев, Н. В. Казанцева. – М., 1992. – С. 6.
3. **Елисеев, В. В.** Гемодинамические и метаболические эффекты аденозина при экспериментальном инфаркте миокарда / В. В. Елисеев, И. Б. Крылова, А. Г. Овчинникова // *Кардиология*. – 1988. – № 11. – С. 103–106.
4. **Ефуни, С. Н.** Гипербарический кислород и антиангинальные средства: экспериментальные и клинические аспекты взаимодействия / С. Н. Ефуни, В. В. Серяков // *Кардиология*. – 1990. – С. 103–105.
5. **Леонов, А. Н.** Механизмы гипербарической кислородной терапии / А. Н. Леонов // *Гипербарическая физиология и медицина*. – 2003. – № 2. – С. 13–14.
6. **Леонов, А. Н.** Биоэнергетические, дезинтоксикационные и биосинтетические механизмы гипербарической кислородной терапии. ГБО в хирургии и реанимации / А. Н. Леонов // Тез. докл. III симпозиума по ГБО. – М., 1995. – С. 153–155.
7. **Лазарева, Д. Н.** Действие лекарственных средств при патологических состояниях / Д. Н. Лазарева. – М. : Медицина, 1998. – 288 с.
8. **Петровский, Б. В.** Гипербарическая оксигенация и сердечно-сосудистая система / Б. В. Петровский, С. Н. Ефуни, Е. А. Демуров [и др.]. – М. : Наука, 1987. – 323 с.
9. **Шепелева, Я. В.** Влияние многократных сеансов ГБО на состояние перекисного окисления липидов и низкомолекулярного азотистого звена антиоксидантной защиты здорового организма / Я. В. Шепелева // *Бюллетень гипербарической биологии и медицины*. – 2003. – № 1–4. – Т. 11. – С. 66–73.
10. **Leslie, A.** Hemodynamic Effects of Hyperbaric Oxygenation in Experimental Acute Myocardial Infarction / A. Leslie, M. D. Kuhn, J. Howard [e.t.c.] // *Division of Cardiology, Department of Medicine, and the Department of Surgery, The Mount Sinai Hospital, New York Circulation Research*. – 1997. – V. 16. – P. 499.

УДК 618.19-006.6-033.2-085.849.2 (048.8)

В. В. Крылов, Б. Я. Дроздовский, И. А. Смирнова

ПАЛЛИАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ САМАРИЕМ-ОКСАБИФОРМ, ¹⁵³SM У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАЗАМИ В КОСТИ

118 больным раком молочной железы, имеющим множественные костные метастазы и болевой синдром, проведена паллиативная терапия радиофармпрепаратом самарий-оксабифор, ¹⁵³Sm. Изучены особенности его распределения и накопления в метастатических очагах. Показана высокая эффективность препарата: у 93 пациенток (78,8%) было отмечено снижение болей в течение трех и более месяцев и улучшение качества жизни (по Карновскому). Оценены побочные эффекты радионуклидной терапии.

Введение

Рак молочной железы занимает лидирующую позицию в структуре онкологической заболеваемости среди женского населения [1, 2]. За период с 1995 по 2004 г. распространенность его в России выросла с 196,5 до 284,7 больных на 100000 населения [3]. Метастазы в кости – самая частая зона отдаленного метастазирования при раке молочной железы. По данным различных авторов их частота колеблется от 47 до 85% [4]. Болевой синдром – наиболее частое проявление при костных метастазах рака молочной железы. Он встречается у 70–80% пациенток [4]. Его особенностью является неуклонное прогрессирующее, выраженная интенсивность, устойчивость к обезболивающей терапии, вынуждающая применять сильнодействующие и наркотические препараты. Во многих случаях болевой синдром является доминирующим фактором, ухудшающим качество жизни пациентов [5]. Традиционно для лечения больных раком молочной железы с метастазами в кости применяются следующие методы: дистанционная лучевая терапия, химиотерапия, введение бисфосфонатов, гормонотерапия, симптоматическое лечение (обезболивающие препараты и др.). Среди относительно новых методов следует назвать радионуклидную терапию (РНТ) [3, 4, 6–9]. Так же, как и дистанционное облучение, она является разновидностью лучевой терапии. Однако если традиционное локальное облучение максимально эффективно при единичных костных метастазах, то РНТ применяется главным образом при множественных поражениях. Метод основан на способности некоторых β-излучающих препаратов накапливаться в костных метастазах. Локальное «внутреннее» облучение β-частицами, воздействующее непосредственно на метастазы и прилежащую костную ткань, позволяет подавлять опухолевую инфильтрацию и обеспечивать обезболивание [3, 4, 7, 10–12]. Наиболее выражено накопление радиофармпрепаратов в очагах усиленной минерализации при остеобластических метастазах. Наибольший мировой опыт применения радионуклидов с паллиативной целью накоплен при раке предстательной железы, где костные метастазы имеют наиболее выраженный бластический компонент [5, 13–15]. В России несколько иная ситуация. Здесь РНТ наиболее часто была использована у больных раком молочной железы [2, 3, 7, 10]. В мировой практике для паллиативной терапии костных метастазов сейчас активно используются радиофармпрепараты на основе ¹⁵³Sm, ⁸⁹Sr, ³²P, ¹⁸⁶Re, ¹⁸⁸Re, ^{117m}Sn, ¹⁷⁷Lu [4, 5,

7, 10–20]. В России этот список пока ограничен двумя препаратами. Это ^{89}Sr -хлорид и самарий-оксабифор, ^{153}Sm . ^{89}Sr -хлорид аналогичен «Метастрону» фирмы «Амершам», а самарий-оксабифор, ^{153}Sm является отечественной разработкой (рег. № 000008/01-2000, патент РФ № 2162714 от 20.06.00). По механизму действия препарат близок к зарубежному аналогу ^{153}Sm – EDTMP (препарат «Квадрамет™» компании *CIS Bio International*).

Цели и задачи: изучение возможностей применения самария-оксабифора, ^{153}Sm в паллиативном лечении больных раком молочной железы с метастазами в кости; оценка клинической эффективности (снижение болей), динамики качества жизни; изучение побочных эффектов радионуклидной терапии.

Материал и методы исследования

Самарий-оксабифор, ^{153}Sm – бесцветный прозрачный раствор для внутривенных введений. Изотоп ^{153}Sm испускает β -излучение энергией 640 кэВ, 710 кэВ, 810 кэВ выходами 30%, 50% и 20% соответственно и гамма-кванты с энергией 103 кэВ. Период полураспада ^{153}Sm – 46,2 ч.

Радионуклидная терапия самарием-оксабифором, ^{153}Sm была проведена 118 больным раком молочной железы, имеющим множественные костные метастазы и болевой синдром. Возраст пациенток составлял от 28 до 80 лет (в среднем 50,7 года). Продолжительность заболевания до начала радионуклидной терапии составляла от 6 до 288 мес. (в среднем 59,1 мес.). Среди 118 больных у 16 (13,6%) костные метастазы имелись на момент выявления заболевания (стадия M1), а у 98 (83,1%) они появились после установления диагноза «рак молочной железы» (стадия M0) в сроки от 5 до 168 мес. (в среднем 19,8 мес.). У 4 (3,3%) пациенток не было достоверных сведений о наличии костных метастазов при первичном выявлении опухоли (Mx). Все больные ранее получали различное лечение: гормонотерапию, лучевую, химиотерапию, хирургическое лечение, терапию бисфосфонатами. Радионуклидная терапия проводилась в тех случаях, когда предшествующее лечение было недостаточно результативным. Самарий-оксабифор, ^{153}Sm вводили внутривенно капельно. Препарат вводили однократно 76 больным, 22 – дважды, 10 – трижды, 8 – четырежды, 2 – пять раз. Интервалы между введениями составляли от 3 до 12 мес. (в большинстве случаев – 6 мес.). Использованы активности в диапазоне от 1,0 до 1,5 мКи на 1 кг массы тела.

Для оценки накопления в костных очагах проводилась сцинтиграфия всего тела на гамма-камерах *Apex-SP6 (Elscint, Израиль)* и *Sophy-camera DSX (Sopha Medical Vision, Франция)*.

Эффективность лечения оценивали по динамике болевого синдрома в течение 3 мес. после инъекции препарата. Для этого была использована 10-балльная визуально-аналоговая шкала (0 баллов – нет болей, 10 баллов – максимально выраженная боль). Эффект оценивался самим пациентом через один, два и три месяца после инъекции. В случае усиления болей было констатировано прогрессирование, при уменьшении болей до 50% – умеренный эффект, более чем на 50% – выраженный эффект. При отсутствии прогрессирования костных болей пациентам в течение 3 мес. после инъекции самария-оксабифора, ^{153}Sm было рекомендовано не использовать бисфосфонаты и дистанционную лучевую терапию, чтобы это не искажало результаты исследования. Если пациент вынужден был прибегнуть к этим видам терапии из-за обострения болей, то эффект радионуклидной терапии с этого момента рас-

сма тривался как отсутствующий. Также проводился учет принимаемых анальгетических препаратов. Динамика «качества жизни» определялась по индексу Карновского [5].

Наблюдение за гематологическими параметрами проводилось в течение 2 мес. В еженедельных анализах крови контролировался уровень лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов и гемоглобина, он оценивался по критериям гематологической токсичности (CNC–NCIC) [21]. Показания и противопоказания к лечению самарием-оксабиформом, ^{153}Sm были взяты из общих рекомендаций по радионуклидной терапии при костных метастазах [11].

Показания:

1. Множественные метастазы в кости.
2. Болевой синдром.
3. Прогрессирование костных метастазов на фоне лечения.

Необходимое условие – позитивный результат остеосцинтиграфии (накопление в метастазах диагностических препаратов $^{99\text{m}}\text{Tc}$).

Противопоказания:

1. Падение показателей крови:
 - уровень тромбоцитов ниже $100 \cdot 10^9/\text{л}^*$;
 - уровень лейкоцитов ниже $2,5 \cdot 10^9/\text{л}^*$.
2. Тяжелое общее состояние, статус активности по Карновскому – ниже 60, прогноз выживания – менее 2 мес.
3. Тяжелая коагулопатия.
4. Угроза патологического перелома и компрессии спинного мозга.
5. Быстрое развитие внекостных метастазов, например метастазов в печень, легкие, головной мозг и т.п.
6. Одновременно проводимая миелосупрессивная терапия.

Примечание. * – значения допустимых показателей отличаются в разных протоколах, для тромбоцитов от 60(!) до $150 \cdot 10^9/\text{л}$, для лейкоцитов от 1,5(!) до $3,5 \cdot 10^9/\text{л}$. Нами были выбраны средние величины.

Результаты

После внутривенного введения препарат избирательно накапливался в костной системе, преимущественно в очагах с усиленным минеральным метаболизмом (метастазы). В течение первых 8 ч нефиксированная в костях часть (около 40% от введенной активности) выделяется через почки. Превышение накопления в метастатических очагах по сравнению со здоровой костной тканью (коэффициент дифференциального накопления – КДН) – весьма переменная величина не только для разных пациентов, но и для разных очагов одного больного. Она свидетельствует о метаболической активности в метастазах, а также зависит от выраженности остеобластических процессов в костной ткани. Максимальное значение КДН, которое встречалось в исследуемой группе, – 960% (т.е. в патологическом очаге препарат фиксировался в 9,6 раза интенсивнее, чем в симметричном здоровом участке кости). Наиболее часто встречались очаги с КДН в диапазоне от 250 до 300%.

Наличие у ^{153}Sm гамма-излучения (103 кэВ) дало возможность получить скintiграфическое изображение. При повторных введениях данные скintiграфии позволяют не только визуализировать накопление препарата в метаста-

тических очагах, но и следить за общей динамикой метастатического процесса, оценивая интенсивность гиперфиксации, исчезновение очагов при успешном лечении или появление новых при прогрессировании. Сцинтиграммы больной раком молочной железы после двух введений самария-оксабифора, ^{153}Sm с интервалом в 6 мес. представлены на рисунке 1.

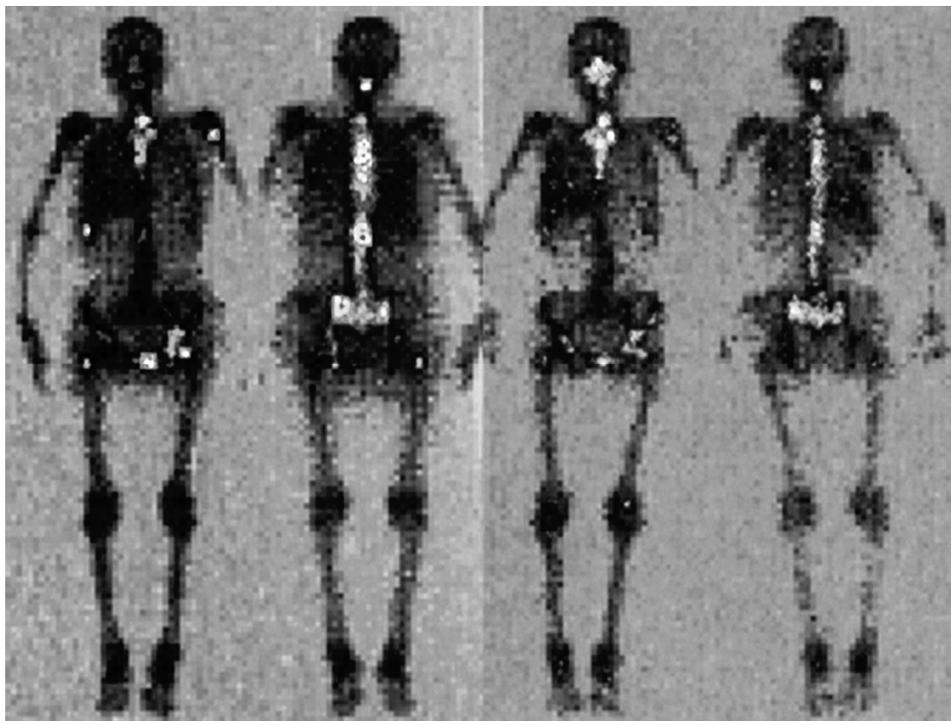


Рис. 1 Сцинтиграммы больной раком молочной железы с метастазами в кости после двух введений самария-оксабифора, ^{153}Sm по 70 мКи (1,0 мКи/кг массы) с интервалом в 6 мес: слева – первое введение (визуализируются множественные очаги в позвоночнике, ребрах, костях таза, левой плечевой кости); справа – повторное введение через 6 мес. (отмечается снижение интенсивности накопления препарата, исчезновение некоторых очагов, клинически выраженный обезболивающий эффект)

Снижение интенсивности болей начинало проявляться в большинстве случаев (у 70 из 118 больных – 59,3%) в интервале от одной до двух недель после инъекции. У 23 (19,5%) пациентов боли начали уменьшаться раньше этого срока, а у 25 (21,2%) – позже. Точно установить день наступления обезболивания оказалось затруднительным из-за постепенности проявления клинического эффекта. Динамика болевого синдрома выглядела следующим образом. На момент начала терапии средние цифры интенсивности костных болей составили 6,7 балла, через 1 мес. – 3,1, через 2 мес. – 3,3, через 3 мес. – 3,6 балла. Минимальный средний балл интенсивности болей составил 2,52 балла. Данные представлены на рисунке 2.

Обезболивающий эффект в различной степени был отмечен через 1 мес. у 102 пациентов из 118 (86,5%), через 2 мес. – у 101 (85,6%), через 3 мес. – у 98 (83,1%). Более подробные данные по эффективности радионуклидной терапии приведены в таблице 1.

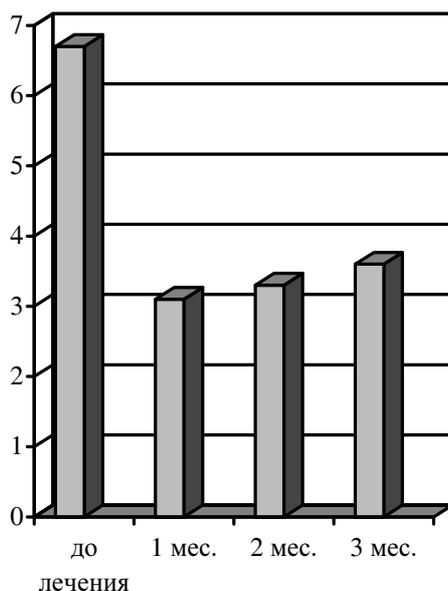


Рис. 2 Динамика болевого синдрома у больных раком молочной железы с метастазами в кости на фоне терапии самарием-оксабифором, ^{153}Sm .
($n = 118$, визуально-аналоговая шкала боли – 0–10 баллов)

Результаты радионуклидной терапии самарием-оксабифором, ^{153}Sm Таблица 1

Эффективность	Сроки наблюдения		
	1 мес.	2 мес.	3 мес.
Нет эффекта	16 (13,5%)	17 (14,4%)	20 (16,9%)
Умеренный эффект (снижение болей менее чем на 50%)	60 (50,1%)	61 (51,7%)	62 (52,5%)
Выраженный эффект (снижение болей более чем на 50%)	42 (35,6%)	40 (33,9%)	36 (30,5%)

У 90 из 118 больных через 4–8 мес. после введения самария-оксабифора, ^{153}Sm были выполнены повторные остеосцинтиграфические исследования. У 53 (58,9%) пациенток была выявлена стабилизация метастатического процесса в костной системе, у 22 (24,4%) – положительная динамика, выражающаяся в снижении интенсивности накопления изотопа и уменьшении числа очагов гиперфиксации, у 15 (16,7%) – отрицательная динамика (появление новых очагов, усиление интенсивности накопления). На рисунке 1 представлен пример положительной динамики после двух курсов радионуклидной терапии.

Оценка «качества жизни» по шкале Карновского [5] была проведена у всех 118 больных. До начала терапии самарием-оксабифором, ^{153}Sm средние значения индекса Карновского составили 64,2%, через 1 мес. – 72,1%, через 2 мес. – 71,8%, через 3 мес. – 69,7%. График представлен на рисунке 3.

Непосредственная переносимость процедуры у всех больных была хорошей. Среди побочных действий следует отметить умеренную миелотоксичность, которая обычно начинала проявляться через неделю после инъекции и выражалась в снижении главным образом лейкоцитов и тромбоцитов.

Минимальные значения этих показателей регистрировались у большинства пациентов через 2–3 недели, восстановление до исходного уровня происходило в течение 6–8 недель. При этом степень выраженности угнетения кроветворения ни в одном из случаев не представляла угрозы здоровью пациентов. По критериям гематологической токсичности (CNC–NCIC) [21] минимальный уровень лейкоцитов у 26 (22,0%) больных вообще не выходил за пределы нормы, у 58 (49,2%) он соответствовал 1-й степени, у 24 (20,3%) – 2-й степени и лишь у 10 пациентов (8,5%) – кратковременно (в течение менее двух недель) определялся в пределах 3-й степени. Подобным образом выглядело снижение уровня тромбоцитов. По критериям CNC–NCIC [21] их минимальный уровень у 36 (30,5%) больных не опускался ниже нормы, у 66 (55,9%) он был в пределах 1-й степени, и у 14 (11,9%) – 2-й степени. Кратковременная (менее двух недель) тромбоцитопения 3-й степени была отмечена у двух (1,7%) пациентов.

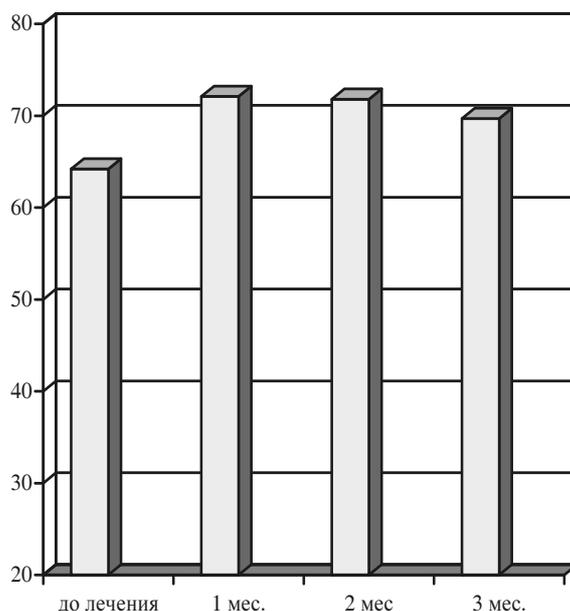


Рис. 3 Динамика «качества жизни» по шкале Карновского у больных раком молочной железы с метастазами в кости на фоне терапии самарием-оксабифором, ^{153}Sm ($n = 118$, шкала 0–100 %)

Обсуждение

По своей химической природе самарий-оксабифор, ^{153}Sm , как и ^{153}Sm EDTMP или ^{153}Sm ЭДТМФ, является фосфонатным соединением, которое транспортирует радионуклид ^{153}Sm в очаги с потребностью в усиленной минерализации (метастазы).

Продолжительность подавления болей в результате радионуклидной терапии переменна. Различные авторы указывают на 3–6 мес., иногда и более [5, 11–13]. Действие самария-оксабифора, ^{153}Sm в большинстве случаев также продолжалось более 3 мес., однако на более поздних сроках наблюдений многие пациенты получали иные виды лечения (химио-, лучевая терапия, в ряде случаев изменение схемы гормонотерапии), что вносило свой вклад в динамику болевого

синдрома. Обычная периодичность для повторных введений – 6 мес. У многих пациентов к этому сроку сохранялся обезболивающий эффект.

По данным различных авторов эффективность препаратов на основе ^{153}Sm в паллиативном лечении больных раком молочной железы колеблется в среднем от 60 до 80% [5, 11–13]. Терапия самарием-оксабифором, ^{153}Sm в Медицинском радиологическом научном центре Российской академии медицинских наук дала подобные же результаты. Однако нужно иметь в виду, что способы оценки этого эффекта могут быть различными, что не может не отразиться на результатах. Также следует отметить, что эффективность радионуклидной терапии зависит от того, на каком этапе было начато лечение. На далеко зашедших стадиях генерализации опухолевого процесса несколько видоизменяется структурный механизм формирования болевого синдрома. Имеются работы, указывающие на целесообразность более раннего начала радионуклидной терапии [12]. При массивных поражениях костей после многократных курсов лучевой и химиотерапии бывает серьезно нарушена кроветворная функция костного мозга, что повышает риск осложнений от применения радионуклидов. У самария-оксабифора, ^{153}Sm , как и у других терапевтических радифармпрепаратов, миелосупрессия является практически единственным, но требующим внимания побочным действием. Поскольку при раке молочной железы очень активно используется химиотерапия, то ресурс кроветворения может быть истощен. Это может стать препятствием не только для РНТ, но и других видов терапии.

Вопрос стоимости лечения тоже заслуживает рассмотрения. Производство препаратов на основе ^{153}Sm обходится дешевле, чем ^{153}Sr -хлорида [12, 14]. Регулярное применение бисфосфонатов, особенно таких дорогих, как золема, по стоимости превосходит введения самария-оксабифора, ^{153}Sm (два–три раза в год). Однако если ориентироваться не на стоимость лечения, а на клиническую результативность, то целесообразно использовать весь арсенал методов: гормонотерапии (при гормоночувствительности), химиотерапии, лечения бисфосфонатами, локальное облучение отдельных очагов и радионуклидную терапию. При этом следует учитывать, что химиотерапия может быть радиосенсибилизатором и некоторые ее варианты (с невысокой миелотоксичностью, например кселода) могут быть применены перед введением радиофармпрепаратов. Бисфосфонаты не следует использовать за две и менее недель до введения радионуклидов, т.к. это уменьшит захват и фиксацию последних в костных метастазах [12]. Терапию бисфосфонатами лучше применить после радионуклидной терапии. Это позволяет повысить общую эффективность лечения [11, 17].

Выводы

1. Терапия самарием-оксабифором, ^{153}Sm является эффективным средством паллиативной терапии у больных раком молочной железы с метастазами в кости.
2. Терапия самарием-оксабифором, ^{153}Sm позволяет улучшить качество жизни у больных раком молочной железы.
3. Сцинтиграфия, проводимая после введения самария-оксабифора, ^{153}Sm , позволяет следить за динамикой состояния костной системы у больных раком молочной железы.

4. Препарат обладает умеренной миелотоксичностью, не требующей в большинстве случаев специального лечения.

Список литературы

1. **Летягин, В. П.** Опухоли молочных желез / В. П. Летягин // Маммология. – 2005. – № 1. – С. 14–22.
2. **Нестеренко, В. М.** Причины развития, типы и клинические проявления костных метастазов / В. М. Нестеренко, Г. А. Новиков, В. И. Борисов // Паллиативная медицина и реабилитация. – 1998. – № 6. – С. 38–41.
3. **Чиссов, В. И.** Состояние онкологической помощи населению России в 2004 г. / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Г. В. Петрова ; ФГУ МНИОИ им. П. А. Герцена Росздрава. – М., 2005. – С. 20.
4. **Модников, О. П.** Системная лучевая терапия костных метастазов / О. П. Модников, В. В. Родионов, Н. В. Деньгина [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2002. – № 3. – Т. 47. – С. 38–44.
5. **Nestaval, A.** Atlas of Samarium Therapy. First edition / A. Nestaval, A. Chodacki, V. Rosendorf. – Praha, 2002.
6. **Исакова, М. Е.** Проблема боли в онкологии / М. Е. Исакова // Русский медицинский журнал. – 2000. – № 17. – Т. 8.
7. **Корытова, Л. И.** Применение «Метастрона» в лечении больных с костными метастазами : пособие для врачей / Л. И. Корытова, В. Ю. Сухов, А. Н. Шутко [и др.]. – СПб., 1997.
8. **Моисеенко, В. М.** Современная тактика лечения больных злокачественными новообразованиями с метастазами в кости : пособие для врачей / В. М. Моисеенко, Н. Н. Блинов. – СПб., 1996.
9. **Модников, О. П.** Современные подходы к лечению множественного метастатического поражения костей / О. П. Модников, Г. А. Новиков, В. В. Родионов // Курс лекций по паллиативной помощи онкологическим больным / под ред. Г. А. Новикова, В. И. Чиссова, О. П. Модникова. – М., 2004. – Т. 1. – С. 493 – 541.
10. **Цыб, А. Ф.** Паллиативная терапия самарием-оксабиформом, ^{153}Sm при метастатических поражениях костей / А. Ф. Цыб, Б. Я. Дроздовский, В. В. Крылов [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2002. – № 5. – Т. 49. – С. 61–69.
11. **Silberstein, E. B.** Society of nuclear medicine procedure guideline for palliative treatment of painful bone metastases. Society of nuclear medicine procedure guidelines manual / E. B. Silberstein, J. R. Buscombe, M. A. Ewans [et al.], 2003. – P. 145 – 153.
12. **Turner, J. H.** Treatment of painful skeletal metastases / J. H. Turner // Alasbimn Journal, Special Issue: 8-th World Congress of Nuclear Medicine. – 2002. – № 17. – Sept.
13. **Enrique, O.** Efficacy and toxicity of Sm-153- EDTMP in the palliative treatment of painful bone metastases / O. Enrique, P. Zhongyun, E. P. Parma [et al.] // World J Nucl Med. – 2002. – № 1. – V. 1. – P. 21–27.
14. **Fettich, J.** Comparative clinical efficacy and safety of ^{32}P and ^{89}Sr in the palliative treatment of metastatic Bone Pain: results of an IAEA coordinated research project / J. Fettich, A. Padhy, N. Nair [et al.] // World J Nucl Med, 2003. – № 3. – V. 2. – P. 226–231.
15. **Liepe, K.** Rhenium-188 HEDP in the palliative treatment of bone metastases / K. Liepe, R. Hlisch, J. Kropp [et al.] // Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals. – 2000. – V. 15. – № 3. – P. 261–265.
16. **Романова, Л. Ф.** Радиоиммунологический анализ при лечении болевого синдрома хлоридом стронция-89 у пациентов с метастазами в кости при раке предстательной и молочных желез / Л. Ф. Романова, Е. Е. Станякина, Р. И. Габуния [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2005. – № 1. – Т. 50. – С. 56 – 61.

17. **Baczyk, M.** Sr-89 and palmidronate in palliative treatment of osteoblastic-osteolytic breast cancer bone metastases / M. Baczyk, E. Baczyk, R. Czepczynski et al. // World J. Nucl. Med. – 2002. – V. 1. – Suppl 2. – P. 232.
18. **Bishayee, A.** Marrow-sparing effects of ^{117m}Sn (4+) diethylenetriaminepentaacetic acid for radionuclide therapy of bone cancer / A. Bishayee, D. V. Rao, C. Srivastava [et al.] // J. Nucl. Med. – 2000. – № 41. – P. 2043–2050.
19. **Chakraborty, S.** ^{177}Lu labelled polyaminopshonates as potential agents for bone pain palliation / S. Chakraborty, T. Das, P. R. Unni [et al.] // Nuc. Med. Communications. – 2002. – № 23. – P. 67–74.
20. **Palmedo, H.** Pain palliation with rhenium-186-HEDP in breast cancer patients with disseminated bone metastases / H. Palmedo, H. Bender, C. Dierke-Dzierzon [et al.] // Clin. Nucl. Med. – 1999. – № 24. – P. 643–648.
21. Шкала токсичности противоопухолевой терапии. Критерии CTC–NCIC // Видадь. Специалист : справочник серии «Онкология». – М. : АстраФармСервис, 2003. – С. 455.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ И ОБОСНОВАНИЕ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С ХЛАМИДИЙНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ

Предложен алгоритм лечения женщин с хламидийными поражениями шейки матки, предусматривающий комплексное этапное применение энзимотерапии, антибактериальных средств и иммунокоррекции, который позволяет значительно повысить эффективность терапии патологии шейки матки и обеспечивает профилактику развития тяжелых предракowych состояний эктоцервикса.

Введение

Лечение хламидийной инфекции представляется нам сложной проблемой, заниматься которой должны не только узкопрофильные специалисты (акушер-гинеколог, уролог, дерматовенеролог), но и врач-иммунолог, врач-лаборант и терапевт. Основными принципами лечения хламидиоза в настоящее время считаются: ранняя диагностика и своевременное начало лечения с одновременным обследованием и лечением мужа (полового партнера), прекращение половой жизни до полного излечения, полный запрет употребления алкоголя, острой пищи, чрезмерных физических и психических нагрузок [1–3]. Хламидии обладают высоким тропизмом к эпителиальным клеткам очагов поражения и персистируют в особых мембранно-ограниченных зонах эпителия, что является предпосылкой для переживания возбудителем лекарственной терапии и может являться причиной ее неудачи [4, 5].

В связи с вышеизложенным нами был разработан и апробирован алгоритм лечения женщин с хламидийными поражениями шейки матки с учетом кольпоскопической, цитологической и морфологической картины проявления заболевания; выбор антибиотика при этом осуществлялся после определения антибиотикорезистентности основных участников микробиоценоза влагалища.

Материал и методы исследования

Лечение хламидийного поражения шейки матки было проведено нами у 142 женщин, возраст которых колебался от 19 до 58 лет при среднем показателе $28,2 \pm 0,4$ года. По структуре патологии в соответствии с клинкоморфологической международной классификацией состояний шейки матки (ВОЗ X, 1995) пациентки распределились следующим образом: воспалительная болезнь шейки матки (47–33,1%), лейкоплакия (8–5,6%), старый разрыв шейки матки (24–16,9%), эндометриоз шейки матки (6–4,2%), декубитальная язва (26–10,5%), полип шейки матки (13–9,1%), стриктура и стеноз (9–6,3%), гипертрофическое удлинение шейки матки (12–8,4%), дисплазия шейки матки различной степени (19–13,3%). Наличие хламидийной инфекции было подтверждено полимеразной цепной реакцией (ПЦР), сопутствующая бактериальная флора определялась с помощью световой микроскопии: исследовали влажные мазки и окрашенные препараты. Для определения чувствительности к антибиотикам выполняли культуральные исследования. Материалом для посевов служило содержимое цервикального канала и влагалища. Отбор, доставку и изучение клинического материала

проводили в соответствии с методическими рекомендациями (Л. П. Зуева и соавт., 1985; В. И. Кочеровец и соавт., 1986).

Цитологическая картина оценивалась в соответствии с классификацией Бетесда (The Bethesda system – TBS) (1988) и Папаниколау (1947).

Результаты исследования

Выбор метода лечения изучаемых патологических состояний выполнялся путем соблюдения трех основных правил:

- обеспечения надежного излечения от инфекции для предупреждения рецидивов и развития диспластических процессов на шейке матки;
- применения органосохраняющих и щадящих методов лечения у женщин молодого возраста;
- обязательного лечения полового партнера.

Лечение осуществлялось комплексно: вначале проводилась консервативная терапия (включающая специфическое противохламидийное лечение), затем (по показаниям) оперативное лечение, объем которого определялся степенью изменений на шейке матки у каждой женщины индивидуально.

Продолжительность лечения определялась динамикой клинико-лабораторных показателей.

При вялотекущем процессе и отсутствии противопоказаний мы начинали лечение с повышения неспецифической резистентности назначением энзимных препаратов, основываясь на их способности нормализовать проницаемость мембран клеток в очагах воспаления, блокировать механизмы, запускающие аутоиммунные реакции, обеспечивать противоотечный и анальгетический эффекты, ускорять начало репаративных процессов, а также потенцировать действие антибиотиков, на 20–40% повышая их концентрацию в сыворотке крови.

Кроме того, энзимотерапия способствует распространению отложения фибрина в сосудах, восстанавливая тем самым периферическое кровообращение.

Мы использовали вобэнзим в дозе 5–7 драже 3 раза в день в течение 3–4 недель, на фоне которых на 2 и 4-ю неделю использования добавлялись антибактериальные препараты группы макролидов, тетрациклинов и фторхинолонов, а также метронидазол.

Выбор антибактериального препарата зависел от чувствительности сопутствующей патогенной микробной флоры, поскольку изолировано хламидийная инфекция не регистрировалась ни у одной женщины в группе. Антибиотики назначались курсами по 7–10 дней с последующим недельным перерывом. Всего два эпизода антибактериальной терапии на курс.

Наряду с указанными препаратами мы применяли антимикотики в терапевтических концентрациях (производные флуконазола и бутаконазол).

Наряду с перечисленными мы использовали иммуномодулирующие препараты, такие как кипферон (противовирусный и антибактериальный иммуномодулятор, включающий интерферон человеческий рекомбинантный α -2 и иммуноглобулины М, G, A, выделенные из плазмы или сыворотки крови человека, проверенной на отсутствие антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) 1 и 2 типов, вирусу гепатита С и поверхностного антигена вируса гепатита В); неовир (2-9-оксо-9,10-дигидроакридин-10-ил ацетат натрия в растворе 12,5% по 2 мл или в таблетках по 0,125 г); виферон (человеческий

рекомбинантный интерферон-альфа-2b, токоферола ацетат, аскорбиновая кислота и основа (масло какао). Выбор этих препаратов основывался на их фармакологических действиях: при их попадании в организм в нем усиливается активность естественных киллеров, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, фагоцитарная активность, интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов, экспрессия антигенов МНС I и II типа. Препараты непосредственно ингибируют репликацию и транскрипцию вирусов и хламидий. Посредством иммуномодулирующей активности интерферона осуществляется нормализация иммунного статуса (в частности нормализуется содержание иммуноглобулина Е). Кроме того, выбор виферона основывался на том, что входящие в его состав токоферола ацетат и аскорбиновая кислота являются мембраностабилизирующими компонентами, антиоксидантами, в сочетании с которыми противовирусная активность рекомбинантного интерферона альфа-2b возрастает в 10–14 раз. Кроме того, усиливается иммуномодулирующее действие интерферона на Т- и В-лимфоциты, а также нормализуется содержание иммуноглобулина Е.

На последнем (третьем) этапе мы использовали препараты, нормализующие кишечную и вагинальную флору и физиолечение. Поскольку наиболее физиологичным по регулирующему влиянию на микрофлору являются препараты из живых бактерий нормального биоценоза, мы рекомендовали пациенткам такие препараты, как «Ацилакт», «Лактобактерин», «Бифидумбактерин», в особенности в форме свечей. Механизм их терапевтической активности является многофакторным и наряду с прямым воздействием на микрофлору включает стимуляцию регенеративных процессов в слизистой оболочке влагалища, эпителия шейки матки, повышение иммунологической реактивности и общей неспецифической резистентности организма больной.

Из физиотерапевтических воздействий мы использовали магнитолазерную терапию с инфракрасным и красным лазером. Ожидаемыми эффектами в лечении пациентов с хламидийной инфекцией являлись при этом бактерицидный, иммуномодулирующий и противовоспалительный, а также происходила стимуляция репаративных процессов. Курс лечения составил 10 процедур с использованием влагалищного электрода. Повторный курс лечения мы проводили через четыре недели.

После проведения консервативного лечения, устранения воспалительной реакции и сохранения изменений на шейке матки (лейкоплакия, старый разрыв, эндометриоз, полип, стриктура и стеноз, гипертрофическое удлинение и дисплазия шейки матки) женщина направлялась на оперативное лечение, объем которого определялся индивидуально.

Эффективность проводимого лечения оценивалась нами через 6 месяцев после окончания терапии по следующим критериям: отсутствие хламидий (по данным ПЦР и ПИФ), нормализация кольпоскопической и цитологической картины.

Методом ПЦР было установлено, что после проведенного лечения у пациенток значительно снизились показатели инфекционной пораженности. Необходимость в проведении повторных курсов противохламидийной терапии отмечена только у 11,3% женщин. Кольпоскопические исследования свидетельствовали о том, что у 96,5% пациенток после проведенного комплексного лечения состояние эпителия шейки матки оценивалось как нормальное. У 3,5% пациенток выявлялась неудовлетворительная кольпоскопия,

представленная в основном отсутствием визуализации границ эпителиев и цервикса. Следует отметить, что ни в одном случае после лечения не было выявлено смешанных образований шейки матки.

Цитологические исследования подтвердили положительные изменения шейки матки после проводимой терапии. При оценке категории мазка после лечения были выявлены следующие типы цитологических заключений, показанные в таблице 1.

Таблица 1
Категории мазка женщин с патологией шейки матки после лечения
(процент к общему числу женщин)

Оценка качества препарата	До лечения (n = 142)	После лечения (n = 142)	p*
Цитологическая картина в пределах нормы	–	134 94,4 ± 1,9	–
Умеренные изменения клеток эпителия	121 85,3 ± 2,9%	5 3,5 ± 1,6%	< 0,001
Значительные изменения клеток эпителия	21 14,7 ± 2,9%	3 2,1 ± 1,2%	< 0,001

Примечание. * – p – показатель достоверности различия у женщин до и после лечения.

Как видно из данных приведенной таблицы, удельный вес женщин, вошедших в диспансерную группу «Цитологическая картина в пределах нормы» составил 94,4%, что свидетельствует о достаточной эффективности проводимого лечения.

Оценивая цитологическую картину по Папаниколау, после комплексного лечения было выявлено, что клеточный состав, наблюдаемый при фоновых процессах, выявлен у 8 (5,6 ± 1,9%) женщин, из них цитограмма Па (клеточный состав, наблюдаемый при воспалительном процессе) – воспалительный тип мазка – определен у 5 (3,5 ± 1,6%) обследованных, цитограмма Пб (цитограмма, отражающая пролиферативные изменения эпителия) – воспалительный тип с пролиферацией эпителиальных клеток – определена у 3 (2,1 ± 1,2%) пациенток.

Таким образом, оценивая проведенную комплексную терапию, следует отметить ее достаточную эффективность. Вместе с тем, сохраняющиеся через 6 мес. у ряда женщин цитологические и кольпоскопические изменения свидетельствуют о том, что проведенного курса лечения, очевидно, было недостаточно и эти пациентки требуют повторных курсов терапии.

Проведенные нами клиничко-лабораторные исследования позволили сформулировать согласующийся с современными принципами терапии хламидиоза алгоритм обследования и этапного лечения женщин с патологией шейки матки.

Основной целью выделения предложенного алгоритма явилась стандартизация подходов к диагностике и повышение эффективности терапии патологии шейки матки, а также профилактика развития тяжелых предраковых состояний эктоцервикса.

Мы предлагаем следующую модель оказания медицинской помощи при обнаружении патологии шейки матки у женщин в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях:

1. Исключение ИПП с применением современных методов диагностики (ПИФ, ПЦР), оценка состояния иммунного статуса, проведение бактериологического, бактериоскопического исследования гениталий.

2. При обнаружении хламидийной инфекции независимо от проявлений инфекционного процесса до проведения каких-либо оперативных вмешательств на шейке матки рекомендовано проведение трехэтапного лечения:

I этап (подготовительный) – до 3 недель:

– системная энзимотерапия;

– повышение неспецифической резистентности макроорганизма, иммунокоррекция (при нарушениях иммунного статуса) – с 1-й недели по 4-ю неделю (в зависимости от сопутствующих заболеваний, показаний и выбранного препарата);

– местное лечение.

II этап (базисный) – начало через неделю после начала проведения подготовительного этапа (2 недели):

– антибиотикотерапия (выбор препаратов при этом определяется степенью чувствительности микробной флоры); антимикотики в терапевтических концентрациях;

– иммунокоррекция;

– антиоксиданты.

III этап (восстановительный) – 3–4 недели:

– восстановление нормального биоценоза – по показаниям;

– антиоксиданты;

– адаптогены;

– местное лечение;

– физиолечение.

3. Лечение назначается обоим половым партнерам независимо от диагностики у второго хламидийной инфекции.

4. Диспансерное наблюдение осуществляется в период не менее года. Через 6 мес. после окончания терапии целесообразно повторное обследование на половую инфекцию с оценкой кольпоскопической и цитологической картины шейки матки.

При применении указанного алгоритма диагностики и лечения хламидийной инфекции у женщин с патологией шейки матки эффективность его составляет 94,4%. В том случае, если после проведенного лечения в процессе обследования вновь выявляется хламидийная инфекция, курс следует повторить с выбором антибиотика в зависимости от степени чувствительности к нему микробной флоры.

Таким образом, разработанный алгоритм диагностики и лечения хламидийной инфекции у женщин создает условия для профилактики тяжелых форм предраковых изменений эктоцервикса, а также обеспечивает качество последующего оперативного вмешательства на шейке матки.

Список литературы

1. **Аковбян, В. А.** Современная терапия болезней, передаваемых половым путем / В. А. Аковбян, К. К. Борисенко [и др.] // Тез. докл. VII Российского съезда дерматологов-венерологов. – Казань, 1996. – Ч. 3. – С. 126.
2. **Глазкова, Л. К.** Совершенствование терапии женщин, больных урогенитальным хламидиозом, на основании изучения патогенетической роли нарушений в универ-

- сальных системах регуляции : автореф. дис. ... докт. мед. наук / Л. К. Глазкова. – М., 1992. – 46 с.
3. **Делекторский, В. В.** Комплексный метод лечения хламидийной и уреоплазменной инфекции и хламидийно-гарднереллезной инфекции урогенитального тракта / В. В. Делекторский // Вести дерматол. – 1991. – № 9. – С. 79–80.
 4. **Козлова, В. И.** Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий : руководство для врачей / В. И. Козлова, А. Ф. Пухнер. – 5-е изд., обновл. и доп. – СПб., 2000. – 572 с.
 5. **Кудрявцева, Л. В.** Хламидиоз. Клиника, диагностика и лечение хламидийной инфекции : пособие для врачей / Л. В. Кудрявцева, О. Ю. Мисюрина, Э. В. Генерозов [и др.]. – М., 2002. – 62 с.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ В ОЦЕНКЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ*

Целью исследования явилось комплексное изучение процессов перекисного окисления липидов, состояния антиоксидантной системы и содержания молекул средней массы в плазме крови (СМП) у 74 больных ВИЧ-инфекцией в возрасте от 16 до 43 лет. Группа контроля состояла из 50 здоровых людей. Анализ полученных результатов выявил, что максимальные уровни СМП наблюдались в период вторичных проявлений, т.е. в стадию СПИДа. На фоне накопления в плазме крови конечных продуктов ПОЛ при ВИЧ-инфекции обнаружено резкое угнетение общей антиокислительной активности. В ходе проводимого лечения наблюдаются положительные сдвиги в свободнорадикальном статусе, не приводящие, однако, к нормализации исследуемых систем.

Неуклонный рост заболеваемости СПИДом выдвигает изучение этого заболевания в ряд важнейших медико-социальных проблем [1]. По данным ВОЗ на 01.06.2005 г. в мире зарегистрировано 33,6 млн больных СПИДом. Наряду с этим есть вероятность, что еще более 20 млн человек являются носителями вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Таким образом, существует необходимость активных клинико-эпидемиологических, иммунологических исследований ВИЧ-инфицированных и наблюдение за ними. Несмотря на успехи, достигнутые в лечении больных СПИДом на протяжении десяти лет, они не позволили получить существенного прогресса сокращения заболеваемости. Немаловажное значение для благоприятного течения заболевания имеет и своевременная диагностика, и предвидение возможных осложнений у больных ВИЧ-инфекцией с целью проведения или дополнения лечения адекватной терапией. Все это говорит о необходимости поиска диагностических и прогностических критериев, способных определить основные пути осложнения и лечения этого заболевания.

В целях диагностики и оценки лечебного эффекта при лечении ВИЧ-инфицированных большая роль отводится определению уровня эндогенной интоксикации. В последние два десятилетия значительное распространение получили методы определения веществ средней и низкой молекулярной массы (ВН и СММ) как общепринятого критерия эндогенной интоксикации [2]. Для суждения об этой интоксикации использовали метод, разработанный М. Я. Малаховой и соавт. (1989). Он позволяет определить наличие веществ средней и низкой молекулярной массы и олигопептидов в плазме крови, эритроцитах, моче, а также оценить интоксикацию цельной крови, установить ее степень и фазу. На основе данной методики мы определяли средние молекулы плазмы крови. Для суждения о результатах использовалась следующая классификация фаз эндогенной интоксикации:

* Настоящая работа выполнена по программе «Фундаментальные исследования. Университеты России» и по научной программе Кабардино-Балкарского государственного университета «Состояние прооксидантной и антиоксидантной системы организма при инфекционных заболеваниях различной этиологии и методы ее коррекции» (№ гос. регистрации 01 50003849).

1 фаза: наблюдается увеличение сорбционной емкости эритроцитов без подъема концентрации СМП – «компенсаторная» фаза (1,2–1,49 ОЕ);

2 фаза: умеренное увеличение концентрации средних молекул (СМ) как в плазме крови, так и в эритроцитах – фаза накопления продуктов из очага агрессии (1,7–1,89 ОЕ);

3 фаза: концентрация СМ в плазме крови продолжает нарастать, достигая значительных величин, – фаза обратимой декомпенсации органов детоксикации (свыше 1,9 ОЕ);

4 фаза: рост СМ в плазме крови – фаза несостоятельности систем гомеостаза и необратимой декомпенсации органов детоксикации;

5 фаза – снижение концентрации СМ в плазме крови, поступление продуктов внутриклеточного катаболизма – фаза полной дезинтеграции систем и органов, терминальная.

Необходимо отметить, что важную роль играет активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Процессы ПОЛ могут служить иницирующим моментом в патогенезе функциональной неполноценности иммунокомпетентных клеток прежде всего СД4 лимфоцитов, что в дальнейшем может приводить к развитию иммунодефицитного состояния, особенно при снижении активности антиоксидантных систем, в частности супероксиддисмутазы (СОД), что отмечается на III–IV стадиях болезни [3].

Близкие соответствия изменения содержания веществ средней и низкой молекулярной массы и активности ПОЛ при различных патологиях могут говорить об общности механизмов увеличения СМП и ПОЛ при воспалительных процессах. Поэтому предложенная Ю. А. Майоровым (1998) оценка концентрации продуктов ПОЛ в сравнении с уровнем СМП более адекватно отражает уровень эндогенной интоксикации [4].

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 76 больных в возрасте от 16 до 43 лет (18 женщин и 58 мужчин). Диагноз во всех случаях не вызывал сомнения и был верифицирован на основании результатов эпидемиологических, клинико-лабораторных данных (положительный иммунный блотинг). Исследования биохимических параметров проводили в динамике заболевания: в период первичных проявлений (соответственно в стадиях ПБ, ПВ по классификации В. И. Покровского и В. В. Покровского [1] и в стадию СПИДа, т.е. при присоединении вторичных заболеваний (соответственно в стадиях IIIА, IIIБ, IIIВ) и в стадию вторичных проявлений после проведенного лечения. На фоне базисной терапии (противовирусных препаратов) больным проводилась сочетанная дезинтоксикационная и иммунокорректирующая терапия. Для определения процессов ПОЛ и общей антиоксидантной активности (ОАА) в плазме крови мы использовали метод *Ushima et al.* [5] и Чевари с соавт. [6]. Содержание СМ в плазме крови определяли скрининговым методом [7] в модификации М. И. Габриловича [8]. У всех обследуемых пациентов изучали иммунный статус: определяли CD3, CD4, CD8, CD16, CD95. Исследовали также содержание IgA, IgM, IgG, циркулирующие иммунные комплексы, СОЭ, общий белок и белковые фракции. Статистическую обработку проводили общепринятыми методами [9] с использованием программы «Полный корреляционный анализ» [10]. Полученные результаты сравнивали с лабораторной нормой, которую определяли путем исследования крови у 50 здоровых людей.

Результаты исследования

Установлено закономерное возрастание содержания молекул средней массы в плазме крови с максимальным значением в стадию СПИДа. По мере угасания клинических симптомов на фоне проводимых лечебных мероприятий отмечалось снижение концентрации СМП. У больных, получивших противовирусные препараты, через месяц после начала лечения также отмечалось снижение уровня молекул средней массы, однако восстановление не наступало, что, возможно, вызвано непрерывным патологическим процессом в организме, а также усилением интоксикации ввиду токсичности противовирусных препаратов (азидотимидина) (таблица 1).

Таблица 1

Уровень молекул средней массы у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от стадии заболевания и проводимого лечения ($X \pm m$)

Группа обследуемых	<i>n</i>	$X \pm m$	<i>P</i>	P_1
Здоровые	50	$1,18 \pm 0,02$		–
I – первичные проявления	74	$1,53 \pm 0,02$	< 0,001	–
II – стадия СПИДа до лечения	72	$1,84 \pm 0,03$	< 0,001	–
III – стадия СПИДа после лечения	73	$1,35 \pm 0,04$	< 0,001	< 0,001

Примечание (здесь и в таблицах 2, 3): I – стадия первичных проявлений; II – стадия вторичных проявлений до лечения; III – стадия вторичных проявлений после лечения; *P* – достоверность различия по отношению к группе здоровых; P_1 – достоверность различия по отношению к предыдущему периоду.

При исследовании показателей оксидантного статуса у больных ВИЧ-инфекцией выявлены следующие изменения. На стадиях первичных проявлений отмечалась достоверная тенденция к росту перекисного окисления липидов, на стадиях манифестации заболевания исследуемый показатель продолжал возрастать. На фоне проводимого лечения, сопровождающегося уменьшением клинических проявлений болезни, была выявлена тенденция к снижению концентрации ПОЛ в плазме крови.

Антиоксидантная активность у больных ВИЧ-инфекцией зависела от стадии заболевания. Так, при прогрессировании клинико-иммунологических показателей отмечалось более выраженное угнетение антиокислительной активности плазмы (таблица 2). В период угасания клинических симптомов наблюдалось постепенное повышение уровня АОА, однако данный показатель оставался низким, несмотря на клиническую реконвалесценцию. Полученные результаты о состоянии процессов ПОЛ и ферментативного звена антиоксидантной системы убеждают, что у больных ВИЧ-инфекцией в фазе обострения болезни имеет место развитие процессов, называемых «оксидантным стрессом».

Таблица 2

ПОЛ и АОА в плазме крови у больных ВИЧ-инфекцией ($X \pm m$)

Группа больных	<i>n</i>	ПОЛ	<i>P</i>	P_1	ОАА	<i>P</i>	P_1
Здоровые	50	$3,7 \pm 0,1$	–	–	$59,1 \pm 1,4$	–	–
I	74	$5,2 \pm 0,4$	< 0,001	–	$32,6 \pm 0,02$	< 0,001	–
II:							
– до лечения	72	$6,7 \pm 0,2$	< 0,001	< 0,001	$30,2 \pm 0,06$	< 0,001	< 0,001
– после лечения	73	$4,8 \pm 0,3$	< 0,001	< 0,001	$39,5 \pm 0,02$	< 0,001	< 0,001

Проведенные исследования выявили наличие тесной взаимосвязи между тяжестью состояния больного и характером изменений показателей свободнорадикального окисления. Рост содержания токсических субстратов и промежуточных продуктов обмена веществ в крови сопровождался усилением ПОЛ и уменьшением АОА (таблица 2).

В зависимости от течения и тяжести заболевания наблюдали следующие результаты. Так, у четырех больных ВИЧ-инфекцией с сопутствующей наркоманией и вирусным гепатитом В и С, закончившейся летальным исходом, прогрессирование процесса происходило быстро; несмотря на проводимые лечебные мероприятия, уровень эндогенной интоксикации повышался до четвертой фазы и оставался повышенным (таблица 3). Процессы ПОЛ у этой группы больных также достигали максимальных значений в стадию СПИДа, одновременно наблюдалось значительное снижение процессов АОА.

Таблица 3

СМП в плазме крови в зависимости от фазы интоксикации

Группа больных		Фазы				
		первая	вторая	третья	четвертая	пятая
I	IIA	1,2	–	–	–	–
	IIB	1,24	1,5	–	–	–
	IIC	1,27	1,52	–	–	–
II	IIIA	1,29	1,51	1,72	–	–
	IIIB	1,36	1,56	1,85	–	–
	IIIC	1,4	1,58	1,89	1,9	–
Терминальная стадия		1,49	1,69	1,87	2,0	–

Из таблицы 4 видна прямая зависимость биохимических и иммунологических показателей от степени эндотоксемии. Таким образом, установлено, что выраженность клинических проявлений и биохимических сдвигов у больных ВИЧ-инфекцией в значительной степени определяется степенью эндотоксемии, а наиболее четко – уровнем СМП.

Таблица 4

Уровни биохимических показателей в плазме крови в зависимости от фазы интоксикации

Показатели	Фазы				
	норма	первая	вторая	третья	четвертая
CD4, %	31–46	33,0	28,1	26,7	24,0
CD8, %	23–40	40,7	43,2	43,9	49,6
IgA, г/л	1,4	1,76	2,15	2,36	2,32
IgM, г/л	9,6	11,33	15,84	20,83	20,5
IgG, г/л	1,6	1,7	2,1	2,85	2,57
CD4/CD8	1,0–1,7	0,87	0,65	0,6	0,5
ЦИК, ед.	58,0 ± 4,8	126	245	304	391
Креатинин, мкмоль/л	1,1 ± 0,08	1,8	2,1	2,1	2,5
Мочевина, моль/л	3,4 ± 0,8	5,4	4,8	4,7	4,6
Общий белок, г/л	11,3 ± 0,7	12,0	17,2	24,0	17,8

Перекисное окисление липидов является физиологическим процессом, необходимым для устранения изношенных или поврежденных структур, т.к.

целостность организма поддерживается за счет равновесия между притоком вновь синтезированных молекул и элиминацией окислительно поврежденных белков и липидов. Умеренная активация ПОЛ (не более чем в 10–15 раз) оказывает положительное воздействие на энергетический баланс клетки, т.к. через ряд внутриклеточных мессенджеров усиливает каталитическую активность внутриклеточных ферментов, ускоряя гликолиз и активируя окисление глюкозы в «пентозофосфатном шунте». Избыточное усиление процессов ПОЛ нивелируется активацией системы антиоксидантной защиты (АОЗ), что имеет большее значение для предупреждения свободнорадикального повреждения клеточных мембран. Но при длительно текущих воспалительных процессах происходит истощение системы АОЗ и усиление процессов ПОЛ [11]. При длительном течении болезни неадекватно слабая реакция АОЗ приводит к срыву компенсации.

Таким образом, анализ полученных данных позволяет рекомендовать использование данных методов в качестве еще одного показателя степени выраженности эндогенной интоксикации.

Выводы

1. При ВИЧ-инфекции наблюдается закономерные однонаправленные изменения содержания СМП с максимумом в стадии СПИДа.

2. При ВИЧ-инфекции наблюдается резкое угнетение общей антиоксидантной активности на фоне накопления в плазме крови конечных продуктов ПОЛ. В ходе проводимого лечения наблюдаются положительные сдвиги в свободнорадикальном статусе, не приводящие, однако, к нормализации исследуемых систем.

3. Уровень СМП может служить маркером интоксикационного синдрома при ВИЧ-инфекции. Имеется корреляционная связь между выраженностью ведущих клинических синдромов данной патологии и содержанием в крови СМП.

Список литературы

1. **Покровский, В. И.** СПИД / В. И. Покровский, В. В. Покровский. – М., 1989. – С. 46.
2. **Нагоев, Б. С.** Значение определения средних молекул в плазме крови при инфекционных заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии / Б. С. Нагоев, М. И. Габрилович // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 1. – С. 9–11.
3. **Митин, Ю. А.** Иммунологические аспекты патогенеза и диагностики ВИЧ-инфекции : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю. А. Митин. – Новосибирск, 1997. – С. 21.
4. **Майоров, Ю. А.** Определение уровня перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности в оценке эндогенной интоксикации при остром панкреонекрозе / Ю. А. Майоров // Нижегородский медицинский журнал. – 1998. – № 1. – С. 83–87.
5. **Ushiana, M.** Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test / M. Ushiana, M. Michara // J. Immunology. – 1983. – V. 130. – P. 17–74.
6. **Чевари, С.** Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер // Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С. 9–13.
7. **Николайчик, В. В.** Способ определения «Средних молекул» / В. В. Николайчик, В. В. Кирковский [и др.] // Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С. 13–18.

8. **Габрилович, М. И.** Определение концентрации молекул средней массы плазмы крови скрининговым методом : методические указания / М. И. Габрилович. – Нальчик, 1998. – С. 23.
9. **Лакин, Г. Ф.** Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М., 1990. – С. 352.
10. **Бозиев, В. Б.** Достижение медицинской науки – практическому здравоохранению / В. Б. Бозиев, А. Б. Бозиев. – Нальчик, 1995. – С. 19.
11. **Стальная, И. Д.** Современные методы в биохимии / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили ; под ред. В. Н. Ореховича. – М., 1997. – С. 69.

ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 613.8– 053.7

Д. Ю. Елисеев

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ОБУЧЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ ПРОФЕССИИ ПОМОЩНИК МАШИНИСТА ТЕПЛОВОЗА

Изучены особенности влияния комплекса специфических учебно-производственных факторов на состояние здоровья юношей-подростков при освоении профессии помощник машиниста подвижного состава железнодорожного транспорта в период теоретического обучения и практики на штатном рабочем месте.

Введение

Железнодорожный транспорт – ведущая отрасль транспорта, на котором более 200 тыс. железнодорожников работают во вредных и опасных условиях труда [1].

Совершенствование подготовки кадров будущих железнодорожников требует значительного внимания со стороны органов здравоохранения и является предметом национальной безопасности страны в силу того, что для этой профессиональной группы характерно наличие повышенного уровня заболеваемости, от которой во многом зависит безопасность движения локомотивов [2, 3].

У представителей локомотивных бригад наиболее распространены такие заболевания, как гипертоническая болезнь, неврозы, хронические заболевания уха, бронхов, легких, связанные со специфическими условиями их труда и вредными производственными факторами [4, 5, 6, 7]. Работа машиниста и помощника машиниста на локомотиве непрерывно проходит в условиях влияния шума, вибрации, ультразвука, электромагнитных полей, а также повышенной опасности высоких скоростей. Она может протекать в ночные смены, в разных рельефно-климатических местностях, при больших расстояниях движения. У машиниста и его помощника при работе осуществляется постоянная нагрузка на зрительный и слуховой анализаторы. Возможны непредвиденные острые и острейшие стрессовые ситуации, требующие адекватной реакции в условиях дефицита времени, монотонности рабочей обстановки и гиподинамии [8].

Одной из основных групп, готовящихся в профессиональных училищах и техникумах железнодорожного профиля, является группа по обучению профессии водительского типа. Недостаточное изучение влияния комплекса учебно-производственных факторов на состояние здоровья юношей-подростков при подготовке их по специальности помощник машиниста, занимающей центральное место среди профессий железнодорожного профиля, определило цель настоящего исследования.

Цель исследования: изучение и оценка условий, режима производственного обучения подростков, осваивающих профессию работников локомотивных бригад, и их влияние на показатели здоровья учащихся.

Материал и методы исследования

Гигиеническая оценка профессионального обучения включала изучение условий труда и обучения юношей-подростков 15,5–18 лет в период теоретического и производственного обучения в мастерских, депо и рабочих местах помощников машинистов.

В программу обучения входят программа профессиональной подготовки (теоретическое и производственное обучение) и программа общеобразовательной школы. Производственное обучение включает отработку простейших профессиональных навыков и операций по ремонту подвижного состава, работу в качестве помощника машиниста тепловоза.

Исследование проводилось в условиях естественного гигиенического эксперимента на базе железнодорожного техникума при депо отделения Приволжской железной дороги г. Саратова.

В работе использовался комплекс современных гигиенических и физиологических методов исследования [9].

Гигиенические исследования предусматривали изучение условий учебно-производственного процесса (параметры микроклимата, освещенности, уровни шума, запыленности и загазованности в классных помещениях, производственных мастерских, цехах депо, кабинах тепловозов).

Для оценки характера возможного влияния комплекса специфических производственно-профессиональных факторов на организм подростков изучались показатели их здоровья за период обучения в железнодорожном техникуме.

Состояние здоровья учащихся с последующим распределением их по группам здоровья (согласно Приказу министра здравоохранения РФ от 30.12.2003 г. № 621) изучалось по материалам ежегодной отчетной медицинской документации и результатам собственных обследований подростков. Оценка в динамике физического развития юношей проводилась согласно общепринятым методикам по региональным стандартам для детей и подростков г. Саратова. Ежегодный медицинский осмотр включал терапевтическое обследование, определение неврологического статуса, состояние ЛОР-органов, органов зрения и слуха.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами вариационной статистики путем расчета и сравнения среднеарифметических значений с использованием пакета программ *Statistic for Windows*.

Результаты и их обсуждение

Изучение условий обучения юношей-подростков проводилось на всех этапах обучения в классах и мастерских, цехах локомотивного депо, при прохождении производственной практики на штатных местах помощников машинистов тепловозов.

Условия учебно-производственного процесса в классах и мастерских (1-й год обучения) характеризовались в основном отсутствием отклонений от санитарных норм и правил.

Основная масса рабочего времени производственного обучения в мастерских отводилась слесарным работам, включающим основные операции: рубку, резку, правку и гибку, опиловку, сверление, притирку и т.д.

Классы, лаборатории и мастерские техникума оснащены современным оборудованием, укомплектованы слесарными верстаками с регулированием их высоты в зависимости от роста учащихся. Площадь и кубатура классов и производственных помещений отвечали санитарным нормам.

Изучение светового режима в учебных помещениях училища показало, что световой коэффициент в классах и мастерских равнялся 1 : 4, коэффициент естественного освещения составил соответственно 1,5–1,75% и 1,5–2%. Источником искусственного освещения являлись лампы накаливания; уровень искусственного освещения составил в классах 150 люкс, в мастерских – 155–160 люкс, что свидетельствует о его достаточном уровне.

Показатели микроклимата учебных помещений в целом соответствовали санитарно-гигиеническим нормам, за исключением мастерских, где в теплый и холодный периоды года показатели температуры воздуха и скорости его движения не соответствовали нормам в 43% случаев.

Замеры уровней шума, проводимые на рабочих местах учащихся и в мастерских техникума, показали превышение уровня шума нормативных величин на 14 ДБА.

Профессиональное обучение в цехах локомотивного депо (2-й год обучения) характеризовалось более выраженным воздействием на организм подростков комплекса производственных факторов. Подростки принимали участие в ремонте и техосмотре локомотивов различных типов. Занятия проходили только в первую смену, длительность которой составляла 6 часов, через каждые 45 минут делался перерыв.

Коэффициент естественного освещения колебался в зависимости от удаления от окон (только одна стена светонесущая) в пределах 0,1–1,5%. Уровень искусственного освещения в зависимости от места проведения работ (вне или внутри тепловоза) колебался от 4 до 130 люкс, что свидетельствует о неудовлетворительном световом режиме в цехах депо.

Показатели микроклимата в цехах депо более чем в половине случаев не соответствовали нормативным параметрам во все периоды года (таблица 1).

Таблица 1

Показатели микроклимата в цехах локомотивного депо в различные периоды года, $M \pm m$

Сезон года	Число замеров	T°, C		Разница T°, C по высоте	Относительная влажность воздуха, %	Скорость движения воздуха, м/с
		1,5 м	0,1 м			
Осень	32	16,9 ± 0,25	15,1 ± 0,2	1,8 ± 0,15	60,5 ± 1,3	0,51 ± 0,03
Зима	30	9,5 ± 0,31	7,2 ± 0,26	2,3 ± 0,21	59,8 ± 1,1	0,84 ± 0,03
Весна	35	12,9 ± 0,35	10,4 ± 0,27	2,5 ± 0,32	59,2 ± 0,8	0,91 ± 0,02

В воздухе рабочих помещений отмечалось превышение допустимых концентраций масляного аэрозоля в 82% случаев, углеводов нефти в 34% случаев (таблица 2).

Уровни звуковых давлений в цехах депо не превышали 74 ДБА – допустимых санитарно-гигиенических норм. Общее время работы подростков

на участках с таким уровнем звука не превышало 4 ч за день производственного обучения, что также соответствовало рекомендуемым гигиеническим нормам.

Таблица 2

Показатели загрязнения воздуха в цехах локомотивного депо

Место забора	Моечная машина		Участок текущего ремонта тепловозов		Фильтромоечная		Ремонт локомотивов	
	Аэрозоль едкой щелочи		Углеводороды нефти		Углеводороды нефти		Масляный аэрозоль	
	$M \pm t$	n	$M \pm t$	n	$M \pm t$	n	$M \pm t$	n
Зона дыхания	0,39 ± 0,02	39	отр.	45	267,2 ± 9,25	45	3,57 ± 0,2	45
На расстоянии	0,110	40	отр.	45	169,2	45	–	45
ПДК	0,5 мг/м ³		300 мг/м ³				3,0 мг/м ³	

Ремонтные работы, выполняемые учащимися, были связаны с перемещением грузов массой 5–7 кг на расстояние 50–80 м по 5–6 раз за день производственных занятий с подъемом этих грузов на высоту 1,5–2 м. Около 31–35% времени учащиеся находились в неудобных вынужденных позах. В связи с этим труд подростков был отнесен к среднему по тяжести и, учитывая отсутствие должных профессиональных навыков, ответственности за качество ремонта, к умеренному по напряженности.

Штатная производственная практика учащихся 3-го курса проходила на локомотивах различных типов. Время пребывания в пути при поездке в пункт оборота составляло 7–10 ч, обратной поездки – 5–6 ч, время отдыха в пункте оборота – 4–5 ч. Если смена начиналась утром (смена А), то отдых в пункте оборота приходился на дневное время, возвращение в депо происходило поздно вечером. Отдых между сменами составлял 12–14 ч. Начало следующей смены (смена Б) приходилось на вторую половину дня, отдых – на ночное время, возвращение в депо – на утренние часы (отдых между сменами составлял не менее 24 ч). Далее цикл повторялся: смена начиналась утром (смена В), следующая – во второй половине дня (смена Г), после чего следовало двое суток отдыха. Дважды за неделю рабочие смены проходили преимущественно в светлое время суток, дважды – в темное (вечером и ночью).

Во время поездки для контроля целостности состава, обеспечения безопасности движения работникам локомотивной бригады приходилось часто открывать окна кабины, что даже в условиях достаточного отопления вызывало чувство озноба. Обращает на себя внимание факт пребывания членов локомотивной бригады на открытом воздухе без верхней одежды, что особенно неблагоприятно в холодное время года (осмотр локомотива и состава на стоянках, профилактические работы).

Показатели микроклимата в кабине не соответствовали нормативным данным в 34–67% случаев.

При оценке загрязненности воздуха кабины химическими веществами установлено превышение ПДК: концентраций окислов азота было больше в 65–100% случаев, угарного газа – в 53–67% случаев.

Превышение уровня звука на тепловозах различных типов составляло от 3 до 14 ДБА. Общее время работы подростков на локомотивах превышало гигиенические нормы (1–3 ч) и составляло 5–8 ч. Длительность межсменного отдыха учащихся при существующем уровне шума, регламентируемая в 26–28 ч, составляла лишь 14–24 ч.

В качестве интегрального показателя, отражающего возможные влияния условий производственного обучения, изучалось состояние здоровья подростков за время пребывания в железнодорожном техникуме.

Установлено, что показатели физического развития учащихся (дина тела, масса тела, окружность грудной клетки, ручная и станковая динамометрия) в течение трех лет обучения существенно ($p < 0,05$) нарастали, что соответствует возрастным закономерностям развития 15–18-летних юношей-подростков.

При оценке физического развития установлено, что отклонение от закономерного развития морфофункционального статуса учащихся происходило в основном за счет «дефицита» или «избытка» массы тела. Удельный вес подростков с вышеназванными отклонениями составил на 1-м году обучения соответственно 16,3% и 8,1%; на 2-м году – 15,1% и 12,2%; на 3-м году – 15,4% и 8,3%.

Заболееваемость с временной утратой трудоспособности изучалась у подростков, проходивших обучение в течение полного учебного года на каждом курсе.

Был проведен сравнительный анализ уровня заболеваемости подростков, осваивающих профессию помощник машиниста, и учащихся ПТУ города. Установлено, что показатели заболеваемости учащихся железнодорожного техникума превышали среднегородские. Это касается прежде всего болезней органов дыхания, инфекций кожи и подкожной клетчатки, болезней уха. При изучении удельного веса заболеваний учащихся техникума железнодорожного профиля установлено преобладание таких нозологических форм, как грипп и другие острые респираторные заболевания, острый тонзиллит, травмы, инфекционные заболевания кожи и подкожной клетчатки. За время обучения наблюдалось увеличение количества случаев острых респираторных заболеваний: с 25,1 случая на 1-м году обучения до 34,9 – на 2-м году обучения и 39,8 – на 3-м году обучения. Такой же закономерности подчинялись и изменения показателей заболеваемости острым тонзиллитом – 10,1; 9,21; 10,4; гриппом – 5,03; 5,1; 5,4; инфекциями кожи и подкожной клетчатки – 0,29; 1,14; 1,32; острым отитом – 0,2; 0,67; 1,12, что можно связать со снижением резистентности организма и воздействием неблагоприятных микроклиматических факторов, особенно в условиях производственной практики на штатных местах.

Влияние комплекса химических веществ и повышенных уровней шума, длительность воздействия которых увеличивалась на 2-м и особенно на 3-м году обучения, также могло приводить к учащению вышеперечисленных заболеваний.

Снижению защитных сил организма также могло способствовать значительное нервно-эмоциональное напряжение в период обучения, работа учащихся в условиях десинхроноза.

Динамика показателей травматизма связана с условиями производственного обучения и работы в цехах базового предприятия в качестве слесарей по техническому обслуживанию локомотивов, которые характеризова-

лись длительным пребыванием в вынужденной статической позе, большой долей силового ручного труда и др. Уменьшение доли физического труда во время производственной практики приводило к значительному сокращению количества травм – 6,15; 7,32; 3,24.

Обращает на себя внимание появление в конце 3-го года обучения у подростков случаев гипертонической болезни и вегетодистонии, что связано с динамикой функционального состояния сердечно-сосудистой и центральной нервной систем на штатной практике.

При оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы было установлено, что в начальный и завершающий периоды штатной практики наблюдалось увеличение показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений в конце рабочей смены в динамике учебной недели. Исходные показатели деятельности сердечно-сосудистой системы в начале практики находились практически на одном уровне. Однако в конце практики увеличивались исходные показатели, особенно систолического артериального давления, что свидетельствует о накоплении утомления в организме, недостаточности межсменного отдыха и появлении дезадаптационных тенденций в деятельности сердечно-сосудистой системы.

При анализе показателей центральной нервной системы в начале практики установлено снижение исходных показателей цифровых тестов в течение недели. Самые низкие исходные показатели световых тестов наблюдались в смену В (после ночной смены Б), поскольку отдых после нее не обеспечивал восстановления работоспособности учащихся, что приводило к значительному ухудшению функционального состояния организма в последующие смены В и Г. Это выражалось в уменьшении объема внимания, скорости его распределения и переключения, замедлении возбуждательного процесса.

При комплексной оценке состояния здоровья учащихся профессионального железнодорожного техникума установлен рост числа подростков, отнесенных ко II и III группам здоровья за счет функциональных отклонений со стороны сердечно-сосудистой и центральной нервной систем организма, хронических заболеваний органов дыхания.

Выводы

1. Условия обучения в профессиональном железнодорожном техникуме при освоении профессии помощник машиниста тепловоза соответствовали гигиеническим требованиям и нормативам при обучении в классах и мастерских; обучение в цехах локомотивного депо сопровождалось воздействием неблагоприятных производственных факторов (неблагоприятный микроклимат, загазованность воздушной среды, шум, контакт с химическими соединениями); условия труда учащихся при прохождении штатной производственной практики на локомотивах характеризуются нервно-эмоциональным напряжением, неблагоприятными микроклиматическими факторами, повышенными уровнем шума, напряженным графиком работы.

2. Динамика состояния здоровья учащихся, осваивающих профессию железнодорожника, характеризовалась:

– нарастанием показателей физического развития в течение трех лет обучения, что соответствует возрастным закономерностям развития подростков;

– отклонениями от закономерного развития морфофункционального статуса учащихся, в основном за счет колебания числа подростков с «дефицитом» или «избытком» массы тела;

– ростом заболеваемости подростков с временной утратой трудоспособности за период обучения по таким нозологическим формам, как острые респираторные заболевания, грипп, инфекционные заболевания кожи и подкожной клетчатки, болезни уха, чему способствуют особенности производственного обучения, неблагоприятный микроклимат, загазованность воздуха, шум, значительное нервно-эмоциональное напряжение, десинхронозы.

Список литературы

1. **Ярыгина, М. В.** Социально-гигиенические аспекты состояния здоровья рабочих рефрижераторно-подвижного состава: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. В. Ярыгина. – Владивосток, 2004. – 27 с.
2. **Боярчук, И. Ф.** Проблемы улучшения условий труда на подвижном составе и путевой технике / И. Ф. Боярчук, Б. И. Школьников, А. А. Дорфман // Гиг. и сан. – 1995. – № 5. – С. 15–18.
3. **Капцов, В. А.** Гигиена труда и состояние здоровья рабочих ПМС / В. А. Капцов, Н. С. Жильев, А. В. Истомин // Гиг. и сан. – 1999. – № 1. – С. 118–119.
4. **Капцов, В. А.** Состояние здоровья работников железнодорожного транспорта / В. А. Капцов, В. А. Кудрин // Гигиена и эпидемиология на железнодорожном транспорте. – М., 1999. – Т. 3. – С. 36–37.
5. **Шадыев, Х. Д.** Вторичные нарушения слуха у работников железнодорожного транспорта / Х. Д. Шадыев, В. Ю. Хлыстов // Актуальные вопросы клинической железнодорожной медицины : сб. науч. тр. – 1999. – № 3. – С. 57–58.
6. **Цфасман, А. З.** Профессиональные болезни у железнодорожников // Актуальные вопросы клинической железнодорожной медицины : сб. науч. тр. – 1999. – № 3. – С. 49–56.
7. **Мартыненко, А. И.** Гигиеническая характеристика обучения подростков в ПТУ железнодорожного профиля по профессии помощник машиниста тепловоза : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. И. Мартыненко. – М., 1989. – 26 с.
8. **Мальцев, В. А.** Гигиеническое обоснование региональной системы оптимизации здоровья работников железнодорожного транспорта : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Мальцев. – СПб., 2004. – 25 с.
9. **Прохоров, А. А.** Руководство по гигиене на железнодорожном транспорте / А. А. Прохоров. – М., 1981. – 60 с.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СРЕДСТВ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ УЧАЩИХСЯ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНЫХ ПРОФЕССИЙ К ПРОИЗВОДСТВЕННОМУ ОБУЧЕНИЮ

В работе дается физиолого-гигиеническая оценка условий труда и обучения подростков среднего профессионального учебного заведения железнодорожного профиля по профессии машинист подвижного состава. Обосновывается гигиенический подход к использованию специальных средств физического воспитания для формирования и совершенствования профессионально значимых функций подросткового организма в процессе приобретения трудовых навыков.

Работники железнодорожного транспорта являются распространенной профессиональной категорией населения, отличающейся своеобразием условий труда. Они подвержены воздействию вредных производственных факторов, влияющих на здоровье и способствующих возникновению общих или профессиональных заболеваний у железнодорожников [1–3].

Машинист – одна из ведущих профессий среди работников железнодорожного профиля. Она требует технического профессионализма, сопряженного с юридической ответственностью и психоэмоциональным напряжением на уровне личностных ситуационных рефлексов [2]. Для труда машиниста характерна монотонность, связанная с выполнением простых задач или повторяющихся операций, что может составлять 100–25% основного времени, а также монотонность производственной обстановки (76–80% времени). Активные действия у работников локомотивной бригады не превышают 19–10%.

При осуществлении работ в зависимости от характера движения машинист подвижного состава вынужден находиться в позе стоя от 20 до 40% рабочего времени. В ходе выполнения своих обязанностей он осуществляет наклоны корпуса (вынужденные до 30°, около 50–100 раз в смену). Имеет место локальная нагрузка на мышцы кистей и пальцев рук (до 900 операций за смену), что происходит при осуществлении контроля приборов безопасности, радиосвязи, узлов и агрегатов. Региональная силовая нагрузка на плечевой пояс составляет 1800 кг за смену, поднятие тяжестей при чередовании с другой работой – 30 кг за смену. При техническом обслуживании локомотива машинисты и их помощники перемещают грузы до 120 кг на расстояния до 1 м [4–7]. Таким образом, труд машинистов подвижного состава железнодорожного транспорта можно отнести к III классу 1 степени (3.1.), он может приводить к формированию профессионально обусловленной заболеваемости.

В связи с этим большой интерес представляет вопрос целенаправленного развития важнейших физических качеств у лиц, осваивающих железнодорожные профессии, уже на этапе производственного обучения подростков профессии водительского типа, поскольку юноши, обучающиеся данной профессии, подвержены влиянию практически таких же профессиональных факторов, что и взрослые рабочие [8].

Учитывая, что адаптация юношей-подростков при освоении профессии машинист подвижного состава железнодорожного транспорта может быть за-

труднена вследствие воздействия выраженных профессиональных факторов, была определена *цель исследования* – с гигиенических позиций обосновать и апробировать комплексированные варианты изометрических и изотонических физических упражнений в качестве средства эффективной адаптации учащихся к производственному обучению профессии машинист локомотивной бригады.

Материал и методы исследования

Гигиеническая оценка профессионально-технического обучения включала изучение условий труда, обучения и физического воспитания подростков в период производственного обучения в мастерских, депо и рабочих местах машинистов.

Исследование проводилось на базе среднего профессионального учебного заведения железнодорожного профиля при депо отделения Приволжской железной дороги г. Саратова.

Объектами исследования являлись условия и качественные изменения содержания программы физического воспитания и реакции на них учащихся, осваивающих профессию машинист подвижного состава, в процессе адаптации их к производственному обучению.

Единицей исследования являлись юноши-подростки в возрасте 15,5 года, окончившие 9 классов.

Исследование проводилось в рамках естественного гигиенического эксперимента при наблюдении за одним и тем же контингентом лиц с момента их поступления в учебное заведение до его окончания. Общая длительность наблюдения составила три года.

В основную группу вошли 56 учащихся, сочетающие теоретическое и производственное обучение с занятиями физической культурой по усовершенствованной (экспериментальной) программе физического воспитания (далее – группа А). Группу сравнения составили 52 подростка, занимающиеся по единой (типовой) для средних профессиональных учебных заведений программе физического воспитания (далее – группа Б).

С целью адаптации подростков к производственно-трудовой деятельности, характеризующейся выраженным статическим компонентом, региональной силовой нагрузкой на мышцы плечевого пояса, в содержание физического воспитания были включены комплексы изометрических и изотонических упражнений. В качестве физических средств совершенствования «силовой выносливости» организма подростка использовались различные режимы мышечной работы: динамический режим с акцентом на преодолевающую работу мышц; динамический режим с акцентом на сочетание уступающего и преодолевающего характеров работы мышц; а также физические упражнения, выполняющиеся стационарным способом (по типу круговой тренировки).

В методическом отношении экспериментальная часть разработанного варианта программы на занятиях физической культурой выполнялась учащимися в начале и в конце основной части занятия, что составляло 30–35% общего времени.

В работе использовался многоплановый комплекс современных гигиенических (в соответствии с руководством Р 2.2. 2006 – 05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда») и физиологических методов исследования [9].

Гигиенические исследования предусматривали изучение условий учебно-производственного процесса. Физиологические исследования имели целью изучение функционального состояния организма подростков и его отдельных систем, на которые приходится основная нагрузка в процессе прохождения учебно-производственного обучения.

Результаты и их обсуждение

Изучение и гигиеническая оценка условий и режима производственного обучения подростков, осваивающих профессию машинист подвижного состава железнодорожного транспорта, показали, что наибольшие физические нагрузки учащиеся испытывают во время производственной практики, предусмотренной квалификационной характеристикой профессии.

Практику учащиеся проходили в зимний и весенний периоды 3-го года обучения. Продолжительность производственной практики составляла в среднем 860 часов, что превышает норматив учебного плана.

Профессиональная деятельность работников локомотивных бригад связана с экспедиционными условиями. В обязанности машиниста подвижного состава на штатных местах входило: управление локомотивом, контроль за работой силовой установки, проверка технического состояния локомотива и подвижного состава, ремонт и ликвидация устранимых неисправностей в рейсе.

Профессиональные операции в виде технического обслуживания и ремонтных работ, выполняемые учащимися, были связаны с перемещением грузов массой 5–7 кг на расстояние 50–80 м по 5–6 раз за день производственных занятий с подъемом этих грузов на высоту 1,5–2 м. Около 31–35% времени учащиеся находились в неудобных вынужденных статических позах с наклоном корпуса более 30°.

Анализ общего баланса времени выявил, что локомотивная бригада затрачивала в среднем 80% времени на работу в пути; 15% – на работу по уходу, ремонту и проверке локомотива; 5% – на приемку и сдачу локомотива. Это соотношение в отдельных случаях варьировало в зависимости от длительности рейсов.

Следует заметить, что наряду с физическими и статическими нагрузками обследуемые подростки испытывали значительное дополнительное нервно-эмоциональное напряжение, обусловленное прежде всего постоянным напряжением внимания, значительной плотностью сигналов (от 50 до 200 сигналов в час), личной ответственностью за свои действия, отсутствием опыта и практических навыков работы, перестройкой режима дня и нерегулярным графиком работы (дневная и ночная смены).

В связи с этим особый интерес представляло изучение функционального состояния различных систем организма подростков под влиянием профессионально-производственных факторов и специальных средств программы физического воспитания.

Включение в процесс физического воспитания и практику учебно-производственного обучения подростков различных режимов мышечной работы и комплексов статодинамических упражнений и в значительной мере сказалось на развитии мышечной системы юношей из группы А. Полученные в ходе лонгитудинальных наблюдений результаты показали, что величины прироста мышечной силы кистей рук и становой силы к концу каждого года обучения у подростков, занимающихся по усовершенствованной программе

физического воспитания, в большинстве случаев превышали соответствующие показатели учащихся сравниваемой группы Б в среднем на 1,2–8,4 кг (таблица 1).

Таблица 1

Сравнение показателей ручной и становой динамометрии
в динамике обучения подростков

Объект динамометрии	1-й год обучения		2-й год обучения		3-й год обучения	
	группа А	группа Б	группа А	группа Б	группа А	группа Б
Правая рука*	34,3 ± 1,49	33,1 ± 1,02	43,1 ± 1,25	39,0 ± 1,95	48,2 ± 1,96	44,5 ± 2,20
Левая рука*	31,2 ± 1,31	30,9 ± 1,47	38,6 ± 1,66	36,9 ± 1,47	42,5 ± 1,18	38,6 ± 1,51
Становая сила	124,1 ± 2,96	120,8 ± 3,42	131,0 ± 3,21	127,8 ± 4,34	140,7 ± 2,55	132,3 ± 4,58

Примечание. * – достоверное увеличение мышечной силы правой и левой рук на 2-м году по сравнению с 1-м и на 3-м по сравнению со 2-м годом.

Включение в процесс физического воспитания «станционных» упражнений привело к заметному увеличению общей и силовой выносливости организма, росту показателей физической подготовленности подростков на фоне снижения средней пульсовой стоимости одной минуты занятия (с $118,9 \pm 9,4$ уд/мин на 1-м году обучения до $105,8 \pm 8,7$ уд/мин на 3-м году обучения).

В функциональном отношении учащиеся, занимающиеся по усовершенствованной программе физического воспитания, оказались более приспособлены к физическим нагрузкам и напряжениям, чем лица из сравниваемой группы. Так, у первых реакция органов кровообращения на стандартную дозированную физическую нагрузку (20 приседаний за 30 с) протекала менее бурно и характеризовалась более коротким периодом реституции пульса. Реакция на физическое напряжение при пробах Штанге–Генчи (с задержкой дыхания на вдохе и на выдохе) свидетельствовала о более благоприятном тренирующем эффекте влияния предлагаемых физических упражнений на функцию аппарата кровообращения и дыхания. Это проявлялось в менее выраженной реакции сердечно-сосудистой системы на длительную задержку дыхания: почти не изменялась частота и степень наполнения пульса, а продолжительность задержки дыхания на вдохе и на выдохе увеличилась по сравнению с исходными данными у подростков в 2,7 раза. У подростков группы сравнения продолжительность задержки дыхания увеличилась лишь в 1,55 раза.

Реализация изометрических физических упражнений, направленных на укрепление преимущественно крупных мышечных групп, испытывающих наибольшие статические нагрузки в процессе профессионально-производственной деятельности, позволила значительно увеличить статическую выносливость учащихся, что является естественным отражением изменившейся структуры занятия физической культурой. Увеличение мышечной выносливости у юношей на 2-м году обучения произошло на 54%, на 3-м году – на 62%.

Динамика показателей, полученных в результате исследований, также указывает на значительный рост физической работоспособности у подростков, рассматриваемой в качестве интегрального показателя функциональных возможностей организма. Статистически достоверно ($p < 0,05$) показатели общей физической работоспособности (PWC₁₇₀ по В. Л. Карпману и З. Б. Белоцерковскому (1988)) у учащихся группы А были выше показателей подростков из группы Б на 28%.

Таким образом, использование в качестве профилактического средства сочетания статических и динамических физических нагрузок в условиях расширенного двигательного режима показало перспективность данного подхода к преодолению негативных последствий производственной деятельности подростков, осваивающих профессию машинист локомотивной бригады, поскольку эффекты систематического применения различных вариантов статодинамических упражнений реализовывались в нескольких направлениях. Значительное возрастание статической и общей выносливости учащихся происходило на фоне формирования адаптационных реакций сердечно-сосудистой системы, свидетельствующих об экономизации функции кровообращения.

Выводы

1. Производственное обучение подростков в среднем профессиональном учебном заведении железнодорожного профиля при освоении профессии машинист тепловоза наряду с воздействием нервно-эмоционального напряжения характеризуется монотонностью производственной обстановки, нахождением в статических позах (до 35% рабочего времени), региональными силовыми нагрузками при техническом обслуживании локомотива.

2. Предложенный метод совершенствования физического воспитания учащихся, осваивающих профессию машинист подвижного состава железнодорожного транспорта, способствует их эффективной адаптации в условиях выраженного влияния неблагоприятных факторов производства.

3. Включение в организованные формы физического воспитания учащихся комплексированных изометрических и изотонических физических упражнений сопровождается значительным возрастанием силовой и статической выносливости организма подростков на фоне формирования адаптационных реакций сердечно-сосудистой системы.

Список литературы

1. **Кривуля, С. Д.** Гигиена на железнодорожном транспорте / С. Д. Кривуля, Ю. Н. Коршунов, С. В. Суворов [и др.]. – М., 1999. – С. 215–228.
2. **Морозова, Е. П.** Факторы риска и этапы выявления внутренней патологии у работников железнодорожного транспорта : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. П. Морозова. – Н. Новгород, 1996. – 25 с.
3. **Панкова, В. Б.** Медико-социальные аспекты снижения риска развития профессиональных заболеваний и производственного травматизма на железнодорожном транспорте / В. Б. Панкова, В. К. Иванов, В. С. Кутовой // Гиг. и сан. – 2001. – № 6. – С. 33–37.
4. **Ярыгина, М. В.** Организация системы медико-профилактической помощи работникам рефрижераторно-подвижного состава / М. В. Ярыгина, П. Ф. Кику, Н. Г. Жуков // Здоровье работающих: клинические аспекты профессиональной патологии : материалы XXXIX науч.-практ. конф. с международ. участием. – Новокузнецк, 2004. – С. 192–196.
5. **Кирпичников, А. Б.** Влияние относительной гиподинамии в процессе труда на функциональное состояние организма машинистов локомотивов / А. Б. Кирпичников // Материалы науч.-практ. конф. – М., 1979. – С. 21.
6. **Мальцев, В. А.** Гигиеническое обоснование региональной системы оптимизации здоровья работников железнодорожного транспорта : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Мальцев. – СПб., 2004. – 25 с.

7. **Мартыненко, А. И.** Гигиеническая характеристика обучения подростков в ПТУ железнодорожного профиля по профессии помощник машиниста тепловоза : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. И. Мартыненко. – М., 1989. – 26 с.
8. **Кривуля, С. Д.** Проблемы улучшения условий труда на подвижном составе и путевой технике / С. Д. Кривуля, В. А. Капцов, И. Ф. Боярчук // Гиг. и сан. – 2001. – № 4. – С. 40–42.
9. Методы контроля и управления санитарно-эпидемиологическим благополучием детей и подростков : практическое руководство по гигиене детей и подростков для студентов медико-профилактических факультетов высших учебных заведений / под ред. проф. В. Р. Кучмы. – М. : ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 608 с.

УДК 616.24-002.5-0.82]-07

А. Н. Молофеев, Л. А. Горбунова, Б. Ю. Игнатьев

ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ НА САНАТОРНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ

Рассмотрены особенности клинико-социального состава больных на санаторном этапе лечения, у которых впервые выявлен туберкулез органов дыхания. С этой целью изучены 202 медицинские карты: 83 мужчин и 119 женщин.

Введение

Клинический и социальный состав больных туберкулезом органов дыхания, находящихся на лечении в условиях противотуберкулезного санатория, оказывает серьезное влияние на результаты лечения этого заболевания. В связи с обострением эпидемической ситуации по туберкулезу в России существенно изменился и состав больных на санаторном этапе лечения, но в литературе имеются единичные сообщения, посвященные данному вопросу [1, 2].

Целью настоящего исследования является анализ клинического и социального состава больных туберкулезом, направляемых из противотуберкулезных учреждений России на лечение в республиканский туберкулезный санаторий «Голубая бухта».

Материал исследования

Материалом исследования явились медицинские карты 202 впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания, взятых методом сплошного отбора.

Результаты исследования

Были изучены истории болезни 83 (41,1%) мужчин и 119 (58,9%) женщин. Рассмотрение возрастного-полового состава больных (таблица 1) показало, что более половины пациентов (55,9%) имели молодой возраст – до 35 лет, а общее превышение удельного веса женщин над мужчинами произошло за счет возрастной группы «25–34 года», где оно составило 16,8% ($p < 0,001$).

Таблица 1

Распределение впервые выявленных больных туберкулезом по возрасту и полу

Пол	Всего больных	Возрастные группы больных (лет)											
		18–24		25–34		35–44		45–54		55–64		65	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Муж.	83	16	19,3	23	27,7	24	28,9	12	14,5	8	9,6	–	–
Жен.	119	21	17,7	53	44,5	25	21,0	13	10,9	5	4,2	2	1,7
Итого	202	37	18,3	76	37,6	49	24,3	25	12,4	13	6,4	2	1,0

Обе особенности нетипичны для эпидемиологии туберкулеза в целом и объясняются характером отбора пациентов на санаторное лечение в противотуберкулезных учреждениях. Если в среднем по России в контингентах противотуберкулезных диспансеров мужчин состоит на учете в три и более раз

больше, чем мужчин [3], то на санаторном этапе их существенно меньше. Противотуберкулезные учреждения на местах достаточно строго относятся к направлению пациентов в санатории. При этом отсеиваются прежде всего социально неблагополучные лица и имеющие противопоказания для санаторного лечения, которых гораздо больше среди мужчин. В исследуемой группе были изучены клинические формы туберкулеза органов дыхания (таблица 2) при первичном выявлении и при поступлении в санаторий. При этом установлено, что при выявлении и при поступлении в санаторий удельный вес очаговых форм у мужчин существенно ниже, чем у женщин: соответственно на 11,5% ($p < 0,05$) и на 14,9% ($p < 0,01$).

Таблица 2

Клинические формы туберкулеза органов дыхания у впервые выявленных больных при выявлении (1) и при поступлении в санаторий (2)

Клинические формы туберкулеза	Всего: $N = 202$				Мужчины: $N = 83$				Женщины: $N = 119$			
	1		2		1		2		1		2	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Первичные формы	5	2,5	4	2,0	2	2,4	1	1,2	3	2,5	3	2,5
Диссеминированный	13	6,4	13	6,4	5	6,0	5	6,0	8	6,7	8	6,7
Очаговый	43	21,3	47	23,3	12	14,5	12	14,5	31	26,0	35	29,4
Инфильтративный	114	56,4	85	42,1	57	68,7	43	51,8	57	47,9	43	36,2
Туберкулома	4	2,0	4	2,0	2	2,4	1	1,2	2	1,7	2	1,7
Плеврит	18	8,9	18	8,9	5	6,0	5	6,0	13	10,9	13	10,9
Цирротический	1	0,5	–	–	–	–	–	–	1	0,8	–	–
Прочие формы	4	2	4	2,0	–	–	–	–	4	3,4	4	3,4
Состояние после операции	–	–	27	13,3	–	–	17	19,3	–	–	11	9,3
Имели фазу распада	46	22,8	–	–	19	22,9	–	–	27	22,7	–	–
Выделяли МБТ	36	17,8	–	–	14	16,9	–	–	22	18,5	–	–

Удельный же вес инфильтративных форм, наоборот, у мужчин существенно выше: на 20,5% ($p < 0,01$) при выявлении и на 15,6% ($p < 0,05$) при поступлении в санаторий. Проведенный анализ показал, что мужчины значительно чаще подвергались оперативным вмешательствам (на 10%; $p < 0,05$), что является свидетельством более тяжелых форм туберкулеза при выявлении. Высокий удельный вес инфильтративных форм туберкулеза в структуре заболеваемости у мужчин и более высокий удельный вес очагового туберкулеза у женщин характерны для эпидемиологии туберкулеза [3]. Значительное снижение удельного веса инфильтративных форм на санаторном этапе объясняется диспансерной тактикой менять диагноз в зависимости от исходов лечения заболевания, в том числе и в послеоперационном периоде.

При анализе антропометрических данных было установлено, что нормальный вес (рост – 100 ± 2–3 кг) имели только 26,2% пациентов (таблица 3).

Более половины пациентов (102–50,5%) поступили с весом менее нормы и 47 (23,2%) – с повышенным весом. Дефицит веса более чем на 10 кг зарегистрирован у 47 (23,2%) пациентов, а излишний вес более чем на 10 кг отмечен у 23 пациентов (11,4%). Анализ полученных данных по группам пациентов показал, что мужчины чаще имели нормальный вес, чем женщины: 33,7% и

21,0% ($p < 0,05$). За время лечения до нормальных параметров повысился вес у 1,3% мужчин и у 8,4% женщин ($p < 0,01$). Избыточный вес имели при поступлении 19,0% мужчин и 26,0% женщин, но разница в 7,0% статистически недостоверна ($p > 0,05$). Следует отметить, что удельный вес лиц, имеющих нормальные показатели, при выписке из санатория в среднем вырос с 26,2% до 31,7%. Это произошло в основном только за счет больных, имеющих дефицит веса более 10 кг. Удельный вес пациентов с избыточным весом при поступлении и выписке практически не изменился: 23,2 % и 21,3%.

Таблица 3

Динамика веса впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания при поступлении (П) и выписке (В) из санатория (абс. и %)

Показатели веса	Мужчины: N = 83				Женщины: N = 119				Всего: N = 202			
	П		В		П		В		П		В	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Нормальный	28	33,7	29	35,0	25	21,0	35	29,4	53	26,2	64	31,7
Понижен:												
а) всего	39	47,0	39	47,0	63	52,9	56	47,1	102	50,5	95	47,0
б) < 10 кг	19	22,9	21	25,3	35	30,2	35	29,4	54	26,7	56	27,7
в) > 10 кг	20	24,1	18	21,7	27	22,7	21	17,7	47	23,3	39	19,3
Повышен:												
а) всего	16	19,3	15	18,0	31	26,0	28	23,5	47	23,2	43	21,3
б) < 10 кг	9	10,9	8	9,6	15	12,6	12	10,1	24	11,9	20	9,9
в) > 10 кг	7	8,4	7	8,4	16	13,4	16	13,4	23	11,4	23	11,4

Изучение социального состава больных показало, что 42,1% из них не работали, в том числе 72 (35,6%) были безработными, 5 (2,5%) были пенсионерами по возрасту; 2 (1,0%) – инвалидами по туберкулезу и 6 (3,0%) – учащимися (таблица 4). На низкий социальный уровень больных туберкулезом указывают и другие исследователи [4].

Таблица 4

Социальный статус больных туберкулезом органов дыхания при поступлении в санаторий

Социальный состав больных	Первая группа				Итого N = 202	
	Мужчины N = 83		Женщины N = 119			
	n	%	n	%	n	%
Работающие	39	47,0	78	65,6	117	57,9
В том числе:						
рабочие	16	19,3	6	5,1	22	10,9
служащие	23	27,7	72	60,5	95	47,0
Не работают	44	53,0	41	34,4	85	42,1
В том числе:						
безработные	36	43,4	36	30,3	72	35,6
пенсионеры	2	2,4	3	2,5	5	2,5
инвалиды	1	1,2	1	0,8	2	1,0
учащиеся	5	6,0	1	0,8	6	3,0

Мужчины не работали значительно чаще, чем женщины: на 18,6% ($p < 0,01$). Из числа работающих мужчин 19,3% имели рабочие профессии и

27,7% – работали служащими. У женщин на рабочих специальностях были трудоустроены 5,1%, 60,5% работали служащими. Следовательно, большинство женщин (65,6%) были трудоустроены и чаще занимали профессии служащих, т.е. их социальный статус был существенно выше, чем у мужчин.

При поступлении в санаторий 50,5% больных предъявляли различные жалобы, которые были обусловлены в основном сопутствующими заболеваниями. Сопутствующие заболевания ухудшают качество жизни больных туберкулезом и оказывают серьезное негативное влияние на результаты лечения туберкулеза на санаторном этапе. Исследование показало, что 67,8% пациентов, кроме туберкулеза, имели сопутствующую патологию различных органов и систем. Анализ данных, приведенных в таблице 5, показывает, что наиболее часто у больных туберкулезом регистрировались заболевания органов пищеварения (25,7%). В большинстве случаев это гепатохолестициты, гастриты, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки. На втором месте по частоте стоят болезни мочеполовой сферы (19,3%), которые чаще регистрировались у женщин: на 14,4% ($p < 0,01$).

Таблица 5

Удельный вес сопутствующих заболеваний у больных туберкулезом органов дыхания, находящихся на лечении в санатории (абс. и %)

Сопутствующие заболевания органов и систем	Впервые выявленные больные туберкулезом				Всего: N = 202	
	Мужчины: N = 83		Женщины: N = 119		n	%
	n	%	n	%		
Органов дыхания	13	15,7	20	16,8	33	16,3
Органов кровообращения	7	8,4	15	12,6	22	10,9
Органов пищеварения	20	24,1	32	26,9	52	25,7
Мочеполовой системы	9	10,8	30	25,2	39	19,3
Нервной системы	1	1,2	8	6,7	9	4,4
Сахарный диабет	2	2,4	3	2,5	5	2,5
Прочие заболевания	20	24,1	33	27,7	53	26,2
И т о г о	54	65,0	83	69,7	137	67,8

На третьем месте по частоте отмечались болезни органов дыхания, в основном хронический обструктивный бронхит и бронхиальная астма (16,3%). Кроме того, 5 больных (2,5%) страдали сахарным диабетом и 17 (8,4%) положительно реагировали на маркеры вирусных гепатитов HBV (15–7,4%) и HVC (2–1,0%). В группе прочих заболеваний (26,2%) преобладали болезни костно-мышечной системы: остеохондрозы, миозиты, артриты. По два и более заболеваний, часто находящихся в стадии обострения и требующих дополнительного обследования и лечения, имели 63 пациента (31,2%).

Наличие большого количества сопутствующих заболеваний серьезно сказывалось на переносимости противотуберкулезных препаратов. Побочные реакции при приеме химиопрепаратов по данным других исследователей отмечаются в 13–61,3% случаев [5]. В исследуемой группе на фоне общеукрепляющего лечения все пациенты получали противотуберкулезные препараты, которые назначались в основном в соответствии с рекомендациями противотуберкулезных диспансеров. Однако в процессе лечения была выявлена непереносимость препаратов у 69 больных (21,8%) в виде токсических и токсикоаллергических реакций (таблица 6).

Таблица 6

Непереносимость больными во время лечения
противотуберкулезных препаратов

Наименование Препаратов	Первая группа				Всего больных: N = 202	
	Мужчины: N = 83		Женщины: N = 119		n	%
	n	%	n	%		
Изониазид	2	2,4	3	2,5	9	2,8
Рифампицин	2	2,4	3	2,5	9	2,8
Пиразинамид	3	2,9	5	4,2	11	3,5
Этамбутол	3	2,9	2	1,7	5	1,6
Протионамид	2	2,4	5	4,2	8	2,5
Стрептомицин	1	1,2	3	3,5	5	1,6
Майрин	3	2,9	3	2,5	7	2,2
Другие препараты	9	10,8	11	9,2	33	10,4
Итого	17	20,5	30	25,2	69	21,8

Основной причиной непереносимости чаще всего являлись сопутствующие заболевания. У 22 больных (10,9%) была зарегистрирована непереносимость двух и более препаратов.

В исследуемой группе были изучены причины выписки больных из санатория (таблица 7), которые оказывают влияние не только на результаты лечения, но и на выполнение плана койко-дней. Досрочно по различным семейным обстоятельствам: 12,0% мужчин и 15,1% женщин.

Таблица 7

Причины выписки из санатория больных туберкулезом органов дыхания

Причины выписки из санатория	Мужчины N = 83		Женщины N = 119		В среднем N = 202	
	n	%	n	%	n	%
Окончание лечения	57	68,7	99	83,2	156	77,2
Отказ от лечения	10	12,0	18	15,1	28	13,9
Нарушение режима	16	19,3	2	1,7	18	8,9

Анализ полученных данных показывает, что в среднем 77,2% больных выписывались из санатория в установленные сроки лечения и 22,8% – по разным причинам выписаны из санатория досрочно. Мужчины и женщины примерно одинаково часто выписывались из санатория в связи с отказами от продолжения лечения. Однако мужчины значительно чаще (на 17,6 % ($p < 0,01$)) выписывались из санатория за нарушение санаторного режима, как правило за пьянство. По данным литературы [6] лица, злоупотребляющие алкоголем, вследствие недисциплинированности и досрочной выписки создают серьезные проблемы не только для санаторного, но и стационарного этапов лечения туберкулеза органов дыхания. Они отрицательно влияют на коллектив больных, создают нездоровую обстановку и значительно снижают эффективность лечения туберкулеза.

Выводы

Проведенное исследование позволило выявить существенные особенности контингента впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания на санаторном этапе лечения. Для указанного контингента характерны

следующие особенности: превышение удельного веса женщин (58,9%) над мужчинами (41,1%); большинство пациентов находятся (55,9%) в возрасте до 35 лет; у 65,4% больных отмечались очаговые и инфильтративные формы туберкулеза; 13,3% подвергались оперативным вмешательствам на легких.

Более половины пациентов (50,5%) при поступлении в санаторий имели выраженный дефицит веса, в том числе более, чем на 10 кг в 23,2% случаев. Значительная часть больных (50,1%) предъявляла жалобы на неудовлетворительное состояние здоровья, 67,8% пациентов имели различные сопутствующие заболевания, у 21,8% из них отмечена неудовлетворительная переносимость противотуберкулезных препаратов. Все перечисленное требовало коррекции рекомендуемого диспансерами лечения и дополнительных лечебно-диагностических мероприятий.

Каждый пятый пациент (22,8%) выписывался из санатория досрочно в связи с отказом от лечения или за нарушение больничного режима, в основном за пьянство.

Полученные данные могут быть использованы для выработки стандартов лечения больных туберкулезом на санаторном этапе.

Список литературы

1. **Болотин, М. Б.** Эффективность лечения активного туберкулеза органов дыхания в условиях санатория / М. Б. Болотин, И. Г. Васильев, Т. М. Брянцев [и др.] // Туберкулез сегодня : материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 252.
2. **Каминская, Е. В.** О работе туберкулезных санаториев / Е. В. Каминская, Е. А. Жданова // Материалы IV(XIV) съезда научно-медицинской ассоциации фтизиатров. – Йошкар-Ола, 1999. – С. 54.
3. **Шилова, М. В.** Итоги оказания противотуберкулезной помощи населению России в 2003 г. / М. В. Шилова // Пробл. туб. – 2005. – № 6. – С. 3–10.
4. **Гурьянова, В. Н.** Социальный портрет больных туберкулезом легких в Республике Мордовия / В. Н. Гурьянова, Н. А. Рогожина, И. Г. Гладышева // Туберкулез сегодня : материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 12.
5. **Мишин, В. Ю.** Частота, характер и диагностика побочных реакций у больных туберкулезом легких при химиотерапии основными препаратами / В. Ю. Мишин, И. А. Васильева, В. Г. Макиева [и др.] // Пробл. туб. – 2003. – № 7. – С. 24–29.
6. **Молофеев, А. Н.** Причины досрочной выписки из стационара впервые выявленных больных туберкулезом / А. Н. Молофеев, Л. Г. Пантелеева, В. А. Дубровина // Материалы XXXIX межрегиональной науч.-практич. конф. врачей. – Ульяновск, 2005. – С. 499–500.

ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ

УДК (617 + 611): 378.661]: 91 (92 Пирогов)
«312» (045)

*В. Н. Николенко, Н. А. Андрианов, А. Л. Носов,
Д. А. Александров, В. А. Баилов, В. Р. Горбелик*

ИСТОРИКО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ ЗАКОНОВ Н. И. ПИРОГОВА В СОВРЕМЕННЫХ ПРОБЛЕМАХ ПРЕПОДАВАНИЯ ХИРУРГИИ И ТРАВМАТОЛОГИИ

Рассмотрены анатомические законы Н. И. Пирогова, исследования которого являются ярким примером изучения анатомии, физиологии, патологической анатомии в интересах практической хирургии; историко-педагогические аспекты их применения в современных проблемах преподавания хирургии и травматологии.

Анализ обучения хирургии студентов, слушателей, врачей-интернов вскрывает значительные пробелы в знании ими топографической анатомии. Причина, по мнению авторов, в несовершенстве учебных программ и материальной базы, используемых для подготовки студентов и слушателей по фундаментальным морфологическим дисциплинам. Корифеями отечественной медицины – хирургами и морфологами – накоплен бесценный опыт по интеграции фундаментальных морфологических исследований в клиническую хирургию. Ярким примером изучения анатомии, физиологии, патологической анатомии в интересах практической хирургии являются исследования Н. И. Пирогова.

Имя Николая Ивановича Пирогова, величайшего хирурга и анатома, занимает в истории отечественной медицины одно из ведущих мест. Огромное значение имеет научное наследие Н. И. Пирогова, разработавшего оригинальные методы анатомических исследований, внесшего новые представления о топографической анатомии человеческого тела, создавшего уникальные анатомические издания, поставившего на научную основу решение многих актуальных до настоящего времени проблем морфологии и хирургии.

Гений Пирогова – в его разносторонности и глубине мысли, организованности и целеустремленности, творческом энтузиазме и исключительном трудолюбии. Все деяния великого ученого в первую очередь были направлены на дальнейшее развитие хирургии, совершенствование старых и создание новых методов оперативных вмешательств на базе глубоких анатомо-физиологических знаний.

Величайшая заслуга Н. И. Пирогова заключается в том, что он первый сформулировал основные законы построения сосудистых влагалищ, остающиеся и в настоящее время непревзойденным образцом точных знаний в этой области и руководством к действию при операциях на сосудах. Впервые эти законы были изложены и разъяснены Пироговым на многочисленных примерах в книге «Хирургическая анатомия артериальных стволов и фасций» [1] и в

сжатой форме повторены в его же «*Полном курсе прикладной анатомии человеческого тела*» в 1844 г. Краткое изложение этих законов дано Пироговым и в 1859 г. в «*Топографической анатомии (с атласом)*» [2]. Их суть сводится к следующему.

Первый и основной закон заключается в том, что все сосудистые влагалища образованы из плотной волокнистой соединительной ткани, которая анатомически и функционально связана с фасциальным аппаратом сегмента. На конечностях сосудистое влагалище представляет собой расщепление глубоких отростков собственной фасции, которая одновременно является смежной стенкой расположенных рядом мышечных влагалищ. Для передних групп мышц передняя стенка сосудистого влагалища является задней стенкой фасциального ложа мышц, для задних, наоборот, задняя стенка сосудистой щели является передней стенкой заднего мышечно-фасциального ложа.

Второй закон характеризует форму сосудистых влагалищ, которые на поперечном разрезе имеют призматическую форму. Две грани призмы являются смежными стенками мышечных влагалищ. Одна из граней обращена наружу в межмышечный промежуток. В области ребер призматических влагалищ возникает дубликат фасций.

Третий закон касается отношения сосудистых влагалищ к глубоким тканям. Вершина призматического влагалища, как правило, «находится в посредственном или непосредственном соединении с близлежащей костью». Это соединение происходит либо путем непосредственного сращения сосудистого влагалища с надкостницей рядом лежащей кости, либо через посредство фиброзного тяжа, идущего к кости, капсуле сустава или межмышечной перегородке. Основание призмы, вершина которой фиксирована к кости, обращено к поверхностному листку собственной фасции и выглядит в виде белой межмышечной полоски на границе мышечных футляров. Рассечение фасций в пределах полосок вернее всего приводит к сосудисто-нервному пучку при его обнажении.

В соответствии с четвертым законом «...каждое сосудистое влагалище разделяется соединительно-тканевыми перегородками на несколько отделов, в которых обыкновенно помещается артерия, сопровождающие ее вена и нерв».

Важны также ряд практических замечаний Пирогова относительно техники обнажения сосудов при операциях. Мышечные сокращения могут оказывать влияние на главные артериальные стволы и артериальные влагалища. Различные положения конечности приводят то к напряжению, то к расслаблению футляров сосудисто-нервных пучков. При перевязке артерий следует отделять сосудистые влагалища от мышечных, используя различные промежутки, ведущие к сосудистому влагалищу. Удобнее идти через заднюю стенку мышечного футляра, подняв ее на пинцетах и рассекая брюшистым скальпелем.

Пироговым были тщательно изучены все места, где положение белых фасциальных полосок точно соответствует положению сосудисто-нервных пучков. Он подробно описал их, указав в ряде случаев в цифрах их отстояние от видимых костных и мышечных ориентиров. Все эти детали строения фасциального аппарата в высшей степени важны для хирурга при обнажении сосудов, поскольку, как писал Пирогов в предисловии к своей «*Хирургической анатомии...*» [1], «от точного знания отдельных слоев зависит верность операции».

К сожалению, педагогическая практика авторов позволяет констатировать крайне слабые знания у слушателей и молодых врачей о топографии крупных сосудов и костных ориентиров (даже в том минимуме, который необходим для временной остановки кровотечения в рамках знаний и навыков первой медицинской помощи травмированным).

Изучая вопросы истории медицинского образования в России, мы установили, что «в Московском университете четырехлетнее преподавание медицины велось следующим порядком:

А. В первый годный курс: 1) латинский язык; 2) первые три части анатомии; 3) начальные основания математики; 4) физика; 5) натуралистическая история и 6) химия.

В. Во второй годный курс: 1) анатомия частная; 2) практическое упражнение в рассечении трупов; 3) физиология; 4) фармакология и фармация; 5) сочинение рецептов; 6) наука о хирургических повязках и 7) сравнительная анатомия и физиология домашних животных.

С. В третий годный курс: 1) повторение анатомии; 2) продолжение практических упражнений в рассечении трупов; 3) общая патология, терапия и гигиена; 4) частная патология, терапия и клиника с анатомико-патологическими демонстрациями; 5) учение о хирургических операциях; 6) хирургия и хирургическая клиника; 7) наука о глазных болезнях и 8) ветеринарная наука.

Д. В четвертый годный курс: 1) повторение частной патологии, частной терапии и клиники с анатомико-патологическими демонстрациями; 2) повторение хирургии и хирургической клиники; 3) делание операций над трупами; 4) акушерство с детскими болезнями; 5) учение о женских болезнях; 6) судебная медицина и медицинская полиция и 7) история медицины» [3].

Ретроспективно оценивая эти данные, можно сделать вывод о том, что в ходе четырехлетней общеврачебной подготовки в XIX в. на изучение вопросов анатомии в том или ином учебном ракурсе из 18 изучаемых дисциплин не менее трети было посвящено анатомии, особенно прикладной анатомии, наиболее значимой в практической подготовке хирургов.

Мы попытались сравнить приведенные данные с сегодняшним педагогическим потенциалом профессиональной подготовки хирургов-интернов в Саратовском военно-медицинском институте. Хотя время, выделяемое на изучение вопросов оперативной хирургии при 10-месячной подготовке хирургов-интернов на факультете послевузовского и дополнительного образования военно-медицинского института в ходе их первичной специализации, достоверно точно сопоставить с данными XIX в. нам не удалось, тем не менее мы приводим полученные данные [4, 5]. На изучение трех тем: № 7.1. Топографо-анатомические обоснования и техника оперативных вмешательств на конечностях; № 7.2. Хирургическая анатомия и техника неотложных операций на органах шеи и груди; № 7.3. Хирургическая анатомия и техника неотложных операций на брюшной стенке и органах брюшной полости – отводится 36 часов, что в общем бюджете учебного времени (2361 час) составляет всего лишь 1,5%. И если учесть «книжный характер» этих 36 часов самостоятельных занятий, то об оценке их практической значимости говорить не приходится.

Учение Пирогова о фасциях получило свое дальнейшее развитие в трудах В. Н. Шевкуненко, [6]. В. В. Кованова [7] и их школ, которые разрабатывали как общетеоретические вопросы происхождения и классификации фасций, их физиологической роли, так и прикладные – нужные для решения уз-

копрактических запросов клинической хирургии. Оригинальное прикладное направление учению о фасциях придал А. В. Вишневецкий [8], положивший принцип футлярного строения сегментов тела человека в основу разработанного им метода футлярной анестезии и анестезии «ползучим инфильтратом». В. Ф. Войно-Ясенецкий [9] дал исчерпывающую картину патогенеза гнойных заболеваний и разработал топографо-анатомические основы их хирургического лечения благодаря точным представлениям о футлярной архитектонике, знанию анатомии и топографии клетчаточных пространств. Через призму футлярного строения тела профессором А. Н. Максименковым [10, 11] была подробно исследована хирургическая анатомия огнестрельных ранений всех сегментов конечностей. В последние годы показана важная роль фасций и клетчаточных пространств в механогенезе и анатомии взрывных ран, которые оказываются своеобразными «кондукторами» распространения взрывного газопылевого потока и расщепляющих ударных повреждений органов и тканей при минно-взрывных отрывах и разрушениях конечностей [12].

Пирогов в своем труде впервые произвел подробное изучение клетчаточных пространств. Так, глубокое клетчаточное пространство предплечья он описал на 40 лет раньше итальянца Парона.

Учение Пирогова о фасциальных футлярах и клетчаточных пространствах как путях распространения гнойно-воспалительных процессов имеет большое практическое значение и продолжает интересовать исследователей до настоящего времени. П. Ф. Лесгафт назвал сочинение Пирогова «Хирургическая анатомия артериальных стволов и фасций» классическим произведением и указал, что этим трудом нужно очень дорожить. Он писал в «Еженедельной клинической газете» Боткина, которая в медицинском аспекте в конце XIX в. находилась на самом высоком уровне: «Ничего подобного у нас более нет, да нет даже и в немецкой литературе».

Для практической хирургии важно знание не только строения артериального влагалища и его взаимоотношений с окружающими образованиями, но и проекций артериальных стволов на наружные покровы и собственную фасцию. Этому вопросу Пирогов уделял самое пристальное внимание. В книге «Хирургическая анатомия артериальных стволов и фасций» Пирогов приводит схемы разрезов для обнажения крупных сосудов. В качестве ориентиров для определения проекционных линий Пирогов использовал костные выступы, беловатые полоски на поверхностных листках собственных фасций, соответствующих межмышечным промежуткам [1].

Точные знания топографии сосудов и фасций Пирогов использовал для разработки оригинальных оперативных доступов к сосудам. Таковыми являются доступы к наружной и общей сонным артериям, к язычной артерии и т.д. Каждый конкретный пример перевязки артерии Пирогов иллюстрировал двумя–тремя рисунками. На одном из них представлялось положение фасций по отношению к артериям, на другом – отношение к ним мышц, вен, нервов. Необходимо отметить тот факт, что Пирогов значительно расширил сведения по описательной и систематической анатомии не только артерий, но и вен, лимфатических сосудов, мышц, суставов и различных топографических образований. Важное место в книге [1] отводится характеристике вариантов строения сосудов. Описаны различные типы ветвления артерий, показаны различия их ангиоархитектоники.

Некоторые авторы, касаясь деятельности Н. И. Пирогова как профессора, обращают внимание на то, что он, якобы, не создал своей школы. Это явное заблуждение, о чем многократно писал А. Н. Максименков [13]. Вся жизнь Н. И. Пирогова как раз и характерна тем, что его учениками были все русские врачи, большинство которых творчески развивало его идеи, обогащая русскую науку. «Пирогов создал школу. Его школа – вся русская хирургия», – писал В. А. Оппель [14].

Наследие Пирогова в области ангиологии получило свое дальнейшее развитие в трудах ряда академических научных школ (В. Н. Тонкова, Б. А. Долго-Сабурова, В. Н. Шевкуненко, А. Н. Максименкова и др.) [6, 15–19].

Особого внимания заслуживают полученные Пироговым данные о зависимости между формой, функцией мышцы и ее иннервацией. Ему удалось установить здесь ряд закономерностей. Например, широкие мышцы получают несколько нервных ветвей из одного или нескольких нервов; мышцы, разделяющиеся на несколько головок, получают нервные ветви для каждой из них; прободающие нервы всегда отдают ветви к мышце, которую они прободают; нервные ветви входят в мышцу под острым углом. В последующем это было детализировано в работах Г. А. Илизарова [20] и А. Д. Ли [21, 22], в многочисленных работах К. П. Минеева [23–25], Ф. Н. Зусмановича [26], во многих десятках ежегодных научных исследований нынешнего директора Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» В. И. Шевцова с соавт. [27–29].

В настоящее время практическая анатомия обогатилась рядом новых фактов, полученных в результате многочисленных исследований как морфологов, так и хирургов. Далеко шагнула в микрохирургии и пластическая хирургия. Существующие руководства и учебные пособия по оперативной хирургии не могут сегодня полностью удовлетворить запросы практиков. Поэтому перед авторами методической документации по данной тематике стоит двойная задача: с одной стороны, в нее должны быть включены новые достижения хирургической науки; с другой стороны, она не должна быть перегружена и соответствовать программе по топографической анатомии и оперативной хирургии для обучающихся в медицинских вузах по специальности «Лечебное дело».

Прорыв, сделанный клинической хирургией за последние 10–15 лет благодаря широкому внедрению сберегательных технологий в производство так называемых кровавых хирургических вмешательств (микро- и эндовидеохирургия, прецизионные и малотравматические доступы и приемы и др.), поистине безграничные возможности прижизненной визуализации строения органов и тканей (КТ, МРТ, цифровая рентгенография, доплерография и т.д.) не могли не отразиться на содержании и основных видов деятельности кафедр, которые по определению призваны реализовать пироговские принципы прикладного преподавания вопросов анатомии в интересах хирургии, а хирургических проблем – с фундаментальных анатомо-физиологических позиций.

Равным образом изменение экономических условий и положения медицины в современном обществе, а следовательно, и возрастание требований к уровню подготовки медицинских специалистов и качеству их повседневной деятельности (стандартизация учебных планов и программ, лицензирование, сертификация, аккредитация различных видов обучения и лечебно-профилактической работы), повышение ответственности за результаты врачебного труда в связи с усилением контрольных и экспертных функций ме-

дицинских страховых компаний – все это также оказало существенное влияние на жизнь кафедр хирургического профиля.

Своеобразный ренессанс, который переживают многие из них в нашей стране и странах ближнего зарубежья, обусловлен прежде всего неоспоримыми преимуществами в методике и возможностях обучения и ведения научных исследований в области хирургии и анатомии благодаря оригинальному модельному преподаванию вопросов прикладной анатомии и оперативной хирургии.

В свое время Пирогов сформулировал требования к обоснованию любой хирургической операции: «Операция лишь тогда может рассматриваться как действительное приобретение для науки, когда теория этой операции обоснована опытами, анатомо-физиологическими и патолого-анатомическими исследованиями» [30]. Учебная методология кафедр оперативной хирургии, впитавшая пироговскую технологию интегрированного преподавания клинических и фундаментальных дисциплин в одних руках, их разнообразная учебно-материальная база создавали и продолжают создавать исключительно благоприятную среду для проведения комплексных прикладных и фундаментальных исследований в интересах клинической хирургии и морфологии, а также для подготовки высококвалифицированных хирургических кадров.

Так, в недрах кафедры оперативной хирургии Военно-медицинской академии на преподавательских должностях прошло становление многих выдающихся хирургов и ученых (А. В. Мельников, М. С. Лисицин, П. А. Куприянов, В. А. Павленко, А. М. Гесселевич, А. А. Вишневский, Ф. И. Валькер, А. Ю. Созон-Ярошевич, К. А. Григорович, Е. М. Маргорин и мн. др.). Еще большее число исследователей работало на кафедре в качестве внешних соискателей. Среди тех, кто своей научной карьерой обязан кафедре, многие известные клиницисты: Н. И. Кукуджанов, К. М. Фигурнов, И. Л. Крупко, П. Е. Загородный, С. С. Ткаченко, А. В. Воронцов, В. А. Стручков, В. В. Яковенко, Ф. В. Баллюзек и мн. др. [12].

Думается, что подобная методология педагогической подготовки хирургов, многократно проверенная временем, должна быть признана оптимально рациональной в настоящее время не только в головном военно-медицинском вузе России, но и применительно к деятельности военно-медицинского института.

Появление новых хирургических технологий постоянно выдвигает на повестку дня необходимость новых топографо-анатомических и экспериментально-технических обоснований, как например, в последнее время использование малоинвазивных оперативных доступов и приемов. Возникает неудовлетворенность в существующем уровне знаний макро- и микротопографии органов и систем тела человека, в том числе представлений о размахе индивидуальной анатомической изменчивости на этом уровне. Все это предвидел гениальный Пирогов, который в своем предисловии к «Хирургической анатомии артериальных стволов и фасций» (1837) писал: «...различные хирургические производства требуют также различного анатомического рассмотрения органа и области, в которой производится операция» [1].

В этом смысле прогресс в развитии прикладной анатомии бесконечен, как и необходимость разрабатывать все более эффективные хирургические технологии и оперативные вмешательства. Понятно, что контекст, который сегодня принято вкладывать в обоснование любой хирургической операции, в последнее время выходит за рамки содержания топографической анатомии – морфологической науки, изучающей послойное взаимное расположение ор-

ганов и тканей по областям. Более полно и точно содержание и направление изучаемых смежных вопросов охватывает понятие «хирургическая анатомия» в пироговском его понимании. К сожалению, сам Пирогов определения этому термину не дал, однако анализ его взглядов показывает, что под хирургической анатомией Пирогов понимал изучение всех особенностей органа, включая его строение, форму, положение, особенности кровоснабжения, иннервации, лимфотока, его топографию и взаимосвязь с окружающими образованиями, а также оценку патологических процессов, изменяющих состояние и положение органа, подчеркивая, что для хирургов важна не столько область сама по себе, сколько орган, подлежащий операции.

Близкое к такому пониманию понятие хирургической анатомии дает И. И. Каган (1997), обозначая ее как «направление анатомии, изучающее строение органов и областей тела человека применительно к запросам хирургии, главным образом с целью обоснования оперативных доступов и приемов» [31]. И с этим нельзя не согласиться.

Многoletний опыт проведения прикладных анатомических исследований и практика преподавания оперативной хирургии, накопленные поколениями ученых и педагогов Военно-медицинской академии (В. Н. Шевкуненко, М. С. Лисицын, П. А. Куприянов, Ф. В. Валькер, А. В. Мельников, А. Ю. Созон-Ярошевич, Е. М. Маргорин, А. Н. Максименков, Н. П. Бисенков, С. С. Михайлов, Е. А. Дыскин и др.), показывают, что в развитие идей Пирогова характеристика органа, системы либо области тела человека в настоящее время должна включать в себя не только описание строения и топографию в норме и при патологии, но и оценку значения индивидуальной и возрастной изменчивости в возникновении, развитии и клиническом проявлении хирургических болезней и их осложнений, объяснение с анатомических позиций клинической симптоматики заболеваний, учет анатомического фактора в возникновении хирургических ошибок и развитии послеоперационных осложнений [6, 10, 32–41].

Иными словами, хирургическая анатомия – это не новая морфологическая наука, обладающая своими, только ей присущими методиками исследования, а скорее методология, интегрирующая фактические данные различных морфологических наук применительно к запросам клинической хирургии.

Таким образом, современное определение хирургической анатомии, на наш взгляд, дает наиболее удачно Н. Ф. Фомин (2004): «Хирургическая анатомия – раздел анатомической науки, избирательно интегрирующий данные описательной, топографической и патологической анатомии о строении органов, систем и сегментов тела человека в норме и при патологии применительно к целям и задачам клинической хирургии» [12].

Изучение хирургической анатомии в наибольшей степени отвечает запросам хирургической практики, учитывая дальнейшую специализацию хирургии по органному принципу. По мере расширения возможностей клинической медицины, обусловленных развитием научно-технической мысли, увеличения числа экстремальных факторов, действующих на человека, изменения взглядов на этиологию и патогенез многих болезней, всегда будет возникать необходимость в новых исследованиях хирургической анатомии, казалось бы, хорошо изученных органов и областей применительно к новым запросам клинической медицины и новым возможностям хирургического лечения болезней.

В настоящее время все чаще в названиях кафедр двуединой дисциплины для обозначения в ее составе прикладной анатомии (хирургической, топографической) используется термин «клиническая анатомия» («Направление в анатомии, изучающее строение и топографию органов применительно к запросам клинической медицины» [31]). Справедливости ради надо отметить, что приоритет в использовании этого названия по его сути должен быть отдан Пирогову.

Изучение вопросов прикладной анатомии представляет собой более сложный уровень систематизации морфофункциональных сведений о строении человека по сравнению с нормальной анатомией. Конечной целью его является формирование целостного представления об органе или сегменте тела человека в целом в связи с потребностями хирургического лечения болезней. Такая цель не достижима приемами искусственного совмещения по топографо-анатомическому принципу различных нормально-анатомических сведений о человеке. Необходима иная технология обучения на специально подготовленных анатомическом и экспериментальном объектах при соблюдении целого ряда обязательных условий, из которых главное – предварительное знание нормальной системной и патологической анатомии, некоторых разделов патофизиологии и общей хирургии. Все это позволяет преподавать оперативную хирургию и прикладную анатомию в их единстве, оценивая естественно-анатомические соотношения органов и тканей, которые складываются по мере развития в онтогенезе, под влиянием функциональной деятельности человека, патологических процессов и травм, а также в ходе выполнения хирургических вмешательств.

Пироговский метод преподавания анатомии, будучи высокоэффективным, является в то же время и наиболее сложным как для обучающего, так и для обучающегося. Как и во времена зарождения двуединой дисциплины, от преподавателя он требует в равной мере подготовки как по хирургии, так и по анатомии.

Почти 150-летний опыт кафедры оперативной хирургии Военно-медицинской академии показывает, что даже опытные хирурги без дополнительной направленной анатомической подготовки не в состоянии вести преподавание оперативной хирургии и прикладной анатомии по всем ее разделам. На специальную подготовку преподавателя кафедры, имеющего предварительную специализацию по хирургии и опыт практической работы, уходит не менее 5–7 лет. В. Н. Шевкуненко (1935), например, считал, что преподаватель кафедры двуединой дисциплины должен быть из хирургов, «переболевших» клиникой, с клиническим стажем не менее 10 лет [42]. Во время своего становления как преподавателя он должен систематически работать в анатомическом театре и в экспериментальной операционной, постоянно следить за тенденциями развития не только хирургии, но и анатомии, перенимать особую технологию преподавания вопросов топографической анатомии у более опытного поколения наставников, а также активно участвовать в совершенствовании весьма специфической учебно-материальной базы нынешних пироговских кафедр. Кроме того, для квалифицированного преподавания вопросов практической анатомии хирургам-специалистам (нейрохирургам, ЛОР-специалистам, офтальмологам, челюстно-лицевым хирургам, анестезиологам, урологам и др.) практически ежегодно требуется клиническая стажировка соответственно профилю учебной группы. Более того, комплексность преподавания анатомо-хирургических вопросов требует иногда дополнительного знакомства

с методикой преподавания некоторых вопросов нормальной анатомии на соответствующей кафедре. В противном случае обучение имеет малонаучный уровень, занятия приобретают формальный, схоластический характер, изложение учебного материала становится непривязанным к практической деятельности врача. В ряде случаев оправдана система ведения практических занятий двумя преподавателями: хирургом-анатомом и хирургом-клиницистом.

Применительно к условиям Саратовского военно-медицинского института было бы оправданным обучение клинических ординаторов и особенно адъюнктов кафедр хирургического профиля в течение продолжительного времени, скорее всего в виде стажировки на базе соответствующих кафедр Саратовского государственного медицинского университета. При этом считаем уместным, опираясь на принципы взаимодействия теории функциональных систем академика П. К. Анохина [43, 44], вспомнить одну архиважную сторону подготовки и воспитания преподавательского состава кафедр оперативной хирургии, на которую в свое время обращал внимание В. Н. Шевкуненко. В 1935 г. в своем письме главному редактору журнала «Советская хирургия» профессору В. С. Левиту, отвечая на вопрос, «нужна ли оперативная хирургия», он писал: «Мы очень далеки от самоуспокоения, и методику преподавания приходится освежать все время, чтобы держаться в тонусе столь быстро прогрессирующей клиники. Вот почему для наших преподавателей неизбежно при всякой возможности участие в практической работе с больными. Уходить от них надолго нельзя. Много дискуссий и шатаний в нашем предмете произошло от того, что некоторые руководители дезертировали окончательно в клинику. Я никогда не буду их прославлять, потому что они сами, много получив от общения с предметом, затем не желали вернуть ему ничего от своих исследований и наблюдений» [42].

Не меньшие сложности для прикладного восприятия анатомических сведений складываются также у обучающихся хирургии. Усвоение теории операций, осмысленная мотивация практических действий в тех или иных анатомических областях постоянно связаны с необходимостью включения в интегрированном виде сведений по патологической анатомии, патологической физиологии, фармакологии, общей хирургии, общей терапии. Только такой подход позволяет обеспечить формирование связей между логикой мышления слушателя и логикой его действий. Без этих предварительных условий групповая или индивидуальная отработка хирургических навыков на трупе или животном превращаются в «кукольное представление» под руководством опытного «кукловода», каковым выступает в таких случаях преподаватель. Именно поэтому оперативная хирургия с топографической анатомией большую часть времени своего существования как учебная дисциплина в учебном плане медицинских вузов размещается на стыке общемедицинских и клинических дисциплин, что обеспечивает ей оптимальную вертикальную и горизонтальную интеграцию со смежными и базисными предметами. Фактически по своему внутреннему содержанию (анатомия и хирургия) и по размещению среди других учебных дисциплин оперативная хирургия выступает для обучающегося в роли «моста», облегчающего переход от преимущественно теоретических форм подготовки на первых трех курсах обучения к практической работе с больными на последующих.

Данный блок изложения рельефно подчеркивает нашу проблемную педагогическую ситуацию первичной и последующей подготовки хирургов в

военно-медицинском институте, срочно требующую радикальных организационных мер по обязательному использованию классической учебно-материальной базы для изучения вопросов прикладной анатомии Пирогова.

Второй «ахиллесовой пятой» преподавания пироговской дисциплины в начале XXI в. является состояние классической учебно-материальной базы.

Канули в лету пироговские времена, когда тысячекоечные Сухопутный и Адмиралтейский клинические военные госпитали, Мариинская и Обуховская больницы для бедных при той летальности и социальном положении умерших в крепостной России позволяли иметь неограниченное число трупов для научных исследований, преподавания, хирургического тренинга. Судя по письмам-рекомендациям Пирогова из Севастополя [45] своему прозектору Г. Шульцу для той гигантской по объему и качеству работы, которая требовалась при создании атласа распилов, не было никаких ограничений в подборе трупов. Анатомический материал группировался по любому необходимому признаку: индивидуальному, возрастному, половому, тому или иному виду патологических изменений и т.д.

Согласно Н. Ф. Фомину (2004), уже во времена руководства кафедрой В. Н. Шевкуненко (первая половина XX в.) в самые продуктивные по количеству анатомических научных исследований годы число использованных за год трупов снизилось с 300 до 125–150, из которых 25–30% поступали вскрытыми. Во второй половине XX в. и в настоящее время эта же кафедра по разным причинам вынуждена обходиться 50–60 трупами в год [12]. Вопрос правомерности использования трупов для учебных и научных целей законодательно в нашей стране до сих пор не решен. Система прижизненных завещаний своего тела после смерти – основной западный путь пополнения анатомических театров медицинских вузов – в нашей стране пока не может иметь место, т.к. именно с официальным порядком захоронения связан целый ряд последующих юридических действий правопреемников умершего.

Поэтому для возможности использования органов и тканей человека в учебном процессе и научно-исследовательской работе на основе согласия на патолого-анатомическое исследование, частью которого изначально является изъятие фрагментов, необходимо внести соответствующие поправки в следующие законы:

1. Статью 8 Закона РФ «Презумпция согласия на изъятие органов и(или) тканей» от 22 декабря 1992 г.

2. Статью 8 закона РФ «Волеизъявление лица о достойном отношении к его телу после его смерти» Закона РФ «О погребении и похоронном деле» от 12 января 1996 г.

3. Статью 48 «Проведение патолого-анатомических вскрытий» «Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан» от 22 июля 1993 г.

Еще большие сложности для преподавания основ пироговской дисциплины складываются в настоящее время в отношении использования животных. Существовавшая в СССР система зоокомбинатов, занимавшаяся отловом и утилизацией бездомных животных, была разрушена в начале 1990-х гг., а с ней и былые возможности регулярной поставки собак в экспериментальные операционные. В XX в. в неблагоприятном для экспериментальной работы направлении эволюционизировало общественное мнение, что наглядно видно на примере сюжетов и духа художественных произведений М. А. Булгакова [46] и Г. Н. Троепольского [47]. Даже И. П. Павлову при его абсолютном ав-

торитете в области научного эксперимента и активной государственной поддержке экспериментальной деятельности не всегда удавалось смягчить точку зрения по данному вопросу некоторых слоев общества. В этом плане представляет интерес серия его ярких и аргументированных выступлений в печати на тему допустимости и оправданности экспериментов на крупных животных. Так, в 1903 г., когда И. П. Павлов на Мадридском международном конгрессе впервые объявил об открытых им условных рефлексах [48, 49], началась травля ученого. Баронесса Мейендорф, фрейлина императрицы и председательница Российского общества покровительства животных, после посещения лаборатории написала военному министру «О вивисекции как возмутительном и бесполезном злоупотреблении во имя науки». В результате Павлов вынужден был докладывать Конференции Военно-медицинской академии: «Тогда в негодовании и с глубоким убеждением я говорю себе и позволяю сказать другим: нет, это – не высокое чувство жалости к страданиям всего живого и чувствующего; это – одно из плохо замаскированных проявлений вечной вражды в борьбе невежества против науки, тьмы против света» [50, с. 68–72].

Следует, однако, признать, что Пирогов в конце жизни описывает страдания и сожаления о принесенных им в жертву научной истине жизнях многих животных. Думается, что подобный нравственный отклик есть в душе абсолютного большинства врачей, у авторов данной статьи – точно! Просто определяющую задачу и в педагогике необходимо решать своевременно.

В настоящее время корректная проработка и законодательное оформление проблемы использования в экспериментальных целях крупных животных малореальны, поскольку экологические вопросы и морализаторство часто являются инструментом манипуляции общественным сознанием, в том числе в интересах достижения политических целей. Часто они идут вразрез с подлинно гуманистическими целями, какими представляются доклиническая подготовка будущих врачей по хирургии на наркотизированных животных или решение актуальных научных вопросов познания механизмов развития патологических процессов, выбора оптимальных средств и схем лечения больных и т.д.

Отсутствие законодательной базы для решения вопросов обеспечения кафедр трупами и экспериментальными животными; материальные трудности кафедр, обусловленные обеспечением их по остаточному принципу после хирургических клиник; дефицит кадров младшего и среднего персонала из-за недопустимо низкой зарплаты, а также вредных, опасных и весьма специфических «непрестижных» условий труда – все это вместе взятое привело к тому, что система преподавания пироговской дисциплины к исходу XX в. стала испытывать большие трудности и даже разрушаться. Как показал специальный анализ деятельности 47 кафедр оперативной хирургии российских медицинских вузов в 1990-х гг., пироговскую и шевкуненковскую систему преподавания на трупах и животных сохранили в полном объеме не более 6–7 кафедр [31].

В настоящее время специфичность и сложность преподавания анатомических вопросов в интересах хирургии обусловлена прежде всего значительным объемом изучаемого материала, разнообразием строения и пространственной ориентации анатомических образований, на которых производятся оперативные вмешательства, сложностью анатомо-топографических взаимоотношений тканевых и сосудисто-нервных структур. В связи с этим в целях обеспечения наглядности учебного процесса на лекциях и практических занятиях наряду с таблицами, рентгенограммами, муляжами, живыми объектами должны широко использоваться натуральные анатомические пре-

параты. Данные пособия должны быть высоко информативными как с анатомической, так и с клинической точек зрения, должны стимулировать зрительную память и способствовать формированию творческого врачебного мышления. Информативность наглядных пособий, используемых в учебном процессе на кафедрах хирургического профиля, – основа клинического мышления. В идеале часть анатомических препаратов должна быть постоянно «под рукой» хирурга-клинициста, подобно настольной книге.

Наряду с этим опыт передовых медицинских вузов показывает, что даже при современных проблемах существует возможность обеспечения учебного процесса главными учебными объектами – трупами и крупными экспериментальными животными, по крайней мере для преподавания некоторых важнейших вопросов учебной программы, которые в методическом отношении не имеют альтернативы. Практически без потерь учебно-материальная база и методический комплекс преподавания вопросов прикладной анатомии могут быть расширены за счет использования мелких животных, органокомплексов или отдельных органов, препаратов, муляжей, видео- и мультимедийных средств, большого числа наглядных материалов, которые дают современные лучевые методы диагностики. При наличии материальных и финансовых средств сохраняется возможность применения тех видов животных, экспериментальное использование которых никогда не ограничивалось.

Таким образом, возвращаясь к бесценному наследию патриарха русской хирургии Н. И. Пирогова, ставившему во главу угла подготовки хирурга глубокое знание анатомии, позволяющее быстро, точно, малотравматично выполнять оперативные вмешательства, следует признать, что существующая современная система подготовки врачей-хирургов различных специальностей далека от совершенства. Авторы убеждены в необходимости концептуального развития прикладной (хирургической) анатомии путем интеграции топографической анатомии, физиологии, патологической анатомии и патологической физиологии. Преподавание всех направлений хирургии должно осуществляться на основе приоритетных позиций прикладной анатомии с соответствующей коррекцией учебных программ.

Список литературы

1. **Пирогов, Н. И.** Хирургическая анатомия артериальных стволов и фасций / Н. И. Пирогов ; пер. с нем. О. Коломнина. – СПб. : Изд. Н. Н. Цилова, 1881. – 216 с.
2. **Пирогов, Н. И.** Анатомические изображения наружного вида и положения органов, заключающихся в трех главных полостях человеческого тела, назначенные преимущественно для судебных врачей с полным объяснением Н. Пирогова / Н. И. Пирогов. – СПб., 1850. – 79 с.
3. **Мудров, М. Я.** Слово о способе учить и учиться медицине практической или деятельному врачебному искусству при постелях больных / М. Я. Мудров // Деятели отечественной медицины : избранные произведения / под. ред. А. Г. Гукасяна. – М. : АМН СССР, 1949. – С. 201–257.
4. Образовательный стандарт послевузовской профессиональной подготовки специалистов. Специальность № 040126 «Хирургия»: утв. зам. председателя учебно-методического объединения по высшему медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России 25 ноября 2002 г.
5. Тематический план изучения оперативной хирургии слушателями послевузовского и дополнительного образования по специальности «Хирургия»: утв. начальником Саратовского военно-медицинского института 5 июля 2006 г.
6. **Шевкуненко, В. Н.** Типовая анатомия человека / В. Н. Шевкуненко, А. М. Гелевич. – Л. ; М. : Биомедгиз, 1935. – 232 с.

7. **Кованов, В. А.** Хирургическая анатомия паравазальных соединительно-тканых структур человека / В. А. Кованов, Т. И. Аникина. – М. : Медицина, 1985. – 256 с.
8. **Вишневский, А. В.** Собрание трудов / А. В. Вишневский. – М., 1951. – Т. 4. – 398 с.
9. **Войно-Ясенецкий, В. Ф.** Очерки гнойной хирургии / В. Ф. Войно-Ясенецкий. – М. ; СПб. : Бином, Невский диалект, 2000. – 704 с.
10. **Максименков, А. Н.** Внутривольное строение периферических нервов / А. Н. Максименков. – Л. : Медицина, 1963. – 375 с.
11. **Максименков, А. Н.** Лекции и практические занятия в системе педагогического процесса : учебно-методич. пособие для преподавателей / А. Н. Максименков. – Л. : ВМА им. Кирова, 1952. – 99 с.
12. **Фомин, Н. Ф.** Анатомия Пирогова / Н. Ф. Фомин. – СПб. : ВМедА, 2004. – 88 с.
13. **Максименков, А. Н.** И. Пирогов: его жизнь и встречи в портретах и иллюстрациях / А. Н. Максименков. – Л., 1961. – 211 с.
14. **Оппель, В. А.** Очерки хирургии войны / В. А. Оппель. – Л., 1940. – 400 с.
15. **Тонков, В. Н.** Пособие к практическому изучению сосудов и нервов человека / В. Н. Тонков. – Л. : Медгиз, 1956. – 120 с.
16. **Тонков, В. Н.** Учебник нормальной анатомии человека : в 2 т. / В. Н. Тонков. – Л. : Медгиз, 1953. – Т. 1. – 504 с. ; 1953. – Т. 2. – 328 с.
17. **Долго-Сабуров, Б. А.** Анастомозы и пути окольного кровообращения у человека / Б. А. Долго-Сабуров. – Л. : Медгиз, 1956. – 142 с.
18. **Долго-Сабуров, Б. А.** Иннервация вен (экспериментально-морфологическое исследование) / Б. А. Долго-Сабуров. – Л. : Медгиз, 1958. – 307 с.
19. **Максименков, А. Н.** Венозное давление и его зависимость от артериального / А. Н. Максименков // Сборник трудов, посвященный XL-летию научной и учебной деятельности заслуженного деятеля науки профессора В. Н. Шевкуненко. – Л. : ВМедА РККА им. С. М. Кирова, 1937. – С. 238–260.
20. **Илизаров, Г. А.** Чрескостный компрессионный остеосинтез аппаратом автора (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... докт. мед. наук / Г. А. Илизаров. – Курган, 1968. – 483 с.
21. **Ли, А. Д.** Чрескостный остеосинтез в травматологии / А. Д. Ли. – Томск, 1992. – 197 с.
22. **Ли, А. Д.** Руководство по чрескостному компрессионно-дистракционному остеосинтезу / А. Д. Ли, Р. С. Баширов. – Томск, 2002. – 307 с.
23. **Минеев, К. П.** Анатомо-хирургическое обоснование чрескостного остеосинтеза переломов костей конечностей / К. П. Минеев. – Саранск : Изд-во Мордовского университета, 1993. – 147 с.
24. **Минеев, К. П.** Операции на покровах тела и конечностях / К. П. Минеев. – Ульяновск : Симбирская книга, 1995. – 236 с.
25. **Минеев, К. П.** Руководство по ортопедии / К. П. Минеев. – Ульяновск : Симбирская книга, 1998. – 528 с.
26. **Зусманович, Ф. Н.** Реваскуляризирующая остеотрепанация (рот) в лечении больных облитерирующими заболеваниями конечностей / Ф. Н. Зусманович. – Курган, 1996. – 92 с.
27. **Шевцов, В. И.** Лечение больных с переломами плечевой кости и их последствиями методом чрескостного остеосинтеза / В. И. Шевцов, С. И. Швед, Ю. М. Сысенко. – Курган, 1995. – 223 с.
28. **Шевцов, В. И.** Оперативное удлинение нижних конечностей / В. И. Шевцов, А. В. Попков. – М. : Медицина, 1998. – 190 с.
29. **Шевцов, В. И.** Регенерация и рост ткани в условиях воздействий на них дозированных направленных механических нагрузок / В. И. Шевцов // Вестник РАМН. – 2000. – № 2. – С. 19–23.
30. **Пирогов, Н. И.** Начала общей военно-полевой хирургии, взятые из наблюдений военно-госпитальной практики и воспоминаний о Крымской войне и Кавказ-

- ской экспедиции : в 2 ч. / Н. И. Пирогов. – М. ; Л. : Медгиз, 1941. – Ч. 1. – 337 с. ; 1941. – Ч. 2. – 535 с.
31. **Каган, И. И.** Топографическая анатомия и оперативная хирургия в терминах, понятиях, классификациях / И. И. Каган. – Оренбург, 1997. – 148 с.
32. **Куприянов, П. А.** Атлас огнестрельных ранений / П. А. Куприянов. – Л., 1955. – 518 с.
33. **Валькер, Ф. И.** Морфологические особенности развивающегося организма / В. И. Валькер ; под ред. Е. М. Маргорина. – Л. : Медгиз, 1959. – 206 с.
34. **Валькер, Ф. И.** Развитие органов у человека после рождения / Ф. И. Валькер. – М. : Медгиз, 1951.
35. **Валькер, Ф. Н.** Экспериментальные данные к вопросу о флебите, тромбозе и эмболии / Ф. Н. Валькер // Сборник трудов, посвященный XL-летию научной и учебной деятельности заслуженного деятеля науки профессора В. Н. Шевкуненко. – Л. : ВМедА РККА им. С. М. Кирова, 1937. – С. 228–237.
36. **Мельников, А. В.** Клиника и профилактика забрюшинных и тазовых флегмон у раненных в живот / А. В. Мельников. – Л. : Медгиз, 1956. – 299 с.
37. **Созон-Ярошевич, А. Ю.** О влиянии вегетативной нервной системы на приживление кожных трансплантатов / А. Ю. Максименков // Сборник трудов, посвященный XL-летию научной и учебной деятельности заслуженного деятеля науки профессора В. Н. Шевкуненко. – Л. : ВМедА РККА им. С. М. Кирова, 1937. – С. 221–227.
38. **Маргорин, Е. М.** Огнестрельные ранения черепа и головного мозга (хирургическая анатомия и оперативная хирургия) / Е. М. Маргорин. – Л. : Медгиз, 1957. – 244 с.
39. **Михайлов, С. С.** Артериально-венозные сонно-пещеристые аневризмы / С. С. Михайлов. – М. : Медицина, 1965. – 231 с.
40. **Дыскин, Е. А.** Анатомо-физиологические особенности илеоцекального отдела кишечника и их клиническое значение / Е. А. Дыскин. – Л. : Медицина, 1965. – 180 с.
41. **Дыскин, Е. А.** К 150-летию выхода в свет труда Н. И. Пирогова «Хирургическая анатомия артериальных стволов и фасций» / Е. А. Дыскин, Е. И. Зайцев // Вестн. хирургии. – 1987. – Т. 139. – С. 102–103.
42. **Шевкуненко, В. Н.** В редакцию журнала «Советская хирургия» / В. Н. Шевкуненко // Советская хирургия. – 1935. – № 4. – С. 22–24.
43. **Анохин, П. К.** Внутреннее торможение как проблема физиологии / П. К. Анохин. – М. : Медгиз, 1958. – 472 с.
44. **Анохин, П. К.** Узловые вопросы теории функциональной системы / П. К. Анохин. – М. : Наука, 1980. – 197 с.
45. **Пирогов, Н. И.** Севастопольские письма 1854–1855 гг. / Н. И. Пирогов ; под ред. Ю. Г. Малиса. – СПб., 1907. – 231 с.
46. **Булгаков, М. А.** Собачье сердце / М. А. Булгаков // Собр. соч. : в 5 т. – М., 1989. – Т. 2. – С. 119–208.
47. **Троепольский, Г. Н.** Белый Бим Черное ухо / Г. Н. Троепольский. – М., 1977. – 207 с.
48. **Павлов, И. П.** Полное собрание сочинений / И. П. Павлов. – 2-е изд., доп. – М. ; Л. : Изд-во АН СССР, 1952. – Т. 6. – (Статьи, выступления на диспутах и прениях, речи и предисловия). – 463 с.
49. **Смирнов, Л. И.** Задачи патоморфологии в свете учения И. П. Павлова / Л. И. Смирнов // Учение И. П. Павлова в теоретической и практической медицине. – М., 1953. – С. 586–610.
50. **Сапарина, Е. В.** Последняя тайна жизни: Павлов. Этюды о творчестве / Е. В. Сапарина. – М. : Молодая гвардия, 1983. – 175 с.

АННОТАЦИИ

Т е о р е т и ч е с к а я и э к с п е р и м е н т а л ь н а я м е д и ц и н а

УДК 615.471.03;616.12;681.31

РАЗРАБОТКА ВИЗУАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СЕРДЦА ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ.

Бодин О. Н., Кузьмин А. В., Митрошин А. Н. –

Известия высших учебных заведений. Поволжский регион.

Медицинские науки, 2007, № 2, с. 3–10.

Данная статья посвящена разработке трехмерной компьютерной модели сердца, позволяющей наглядно представить геометрию, анатомические отделы и электрические процессы, протекающие в сердце. С помощью объемной модели сердца можно «заглянуть» внутрь сердца, строить сечения и изучать его внутреннее строение. Применение такого визуального пособия повышает эффективность обучения студентов медицинских специальностей.

УДК 611.018.6

МОРФОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ КРЫС ПРИ ДИСТАНЦИОННОМ УДАРНО-ВОЛНОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ.

Клочков В. В., Селиванова О. С., Павлов В. В., Клочков А. В. –

Известия высших учебных заведений. Поволжский регион.

Медицинские науки, 2007, № 2, с. 11–17.

Изучена возможность применения витамина Е, препаратов эмоксипина, эритропэтина и глицина для защиты почки от воздействия ударной волны. Исследование проводилось на 42 половозрелых нелинейных белых крысах-самцах.

Анализируя полученные данные, можно рекомендовать рассмотренные препараты как медикаментозную защиту почек при ударно-волновой литотрипсии.

УДК 615.22:616-005.4

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОТИВОИШЕМИЧЕСКИХ И ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ОКСИПИРИДИНА И ФОСФОРИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ.

Маркелова И. А., Балашов В. П., Балыкова Л. А.,

Альмяшева М. И., Смирнов Л. Д., Тарасова Р. И. –

Известия высших учебных заведений. Поволжский регион.

Медицинские науки, 2007, № 2, с. 18–23.

Проведен сравнительный анализ противоаритмической и противоишемической активности различных солей 3-окси-6-метил-2-этилпиридина (3-ОМЭП) и производных фосфорилуксусной кислоты по тестам профилактики острых окклюзионных и реперфузионных аритмий, а также депрессии инотропной функции левого желудочка сердца кошек. Показано, что яблочно-кислая соль 3-ОМЭП, а также N-ацетил-

гидразид пара-диметиламинофенил-2-хлорэтоксифосфорилуксусной кислоты по своим фармакологическим свойствам превосходят свои структурные предшественники – мексидол и фосфабензид.

УДК 616-076:577.1

**«ПОВЕДЕНИЕ» БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ
И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА.**

Мартусевич А. К. – Известия высших учебных заведений.
Поволжский регион. Медицинские науки, 2007, № 2, с. 24–30.

Проведена оценка кристаллообразующих свойств и инициаторного потенциала («поведения») смешанной слюны практически здоровых добровольцев с учетом их функционального статуса (соответствие биологического возраста календарному, наличие физической и эмоциональной нагрузки). Установлено, что функциональный статус организма является существенным фактором, модулирующим результат свободного и иницированного кристаллообразования ротовой жидкости человека.

УДК 616.36-002.14-073.755

**КОМПЬЮТЕРНАЯ ПРОГРАММА ДИАГНОСТИКИ
ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА.**

Соломаха А. А., Артюхин В. В., Горбаченко В. И., Никольский В. И. –
Известия высших учебных заведений. Поволжский регион.
Медицинские науки, 2007, № 2, с. 31–38.

Целью данной работы является исследование и создание нейронных сетей, позволяющих эффективно распознавать лабораторную характеристику вирусного гепатита для его скрининга без привлечения дорогостоящих методов ИФА и ПЦР. Изучено 300 историй болезни, использовано 36 показателей на основе: общего анализа крови, биохимического, иммунологического. Полученные данные применили для обучения и экспериментов с нейронными сетями. Были сформированы обучающая и тестовая выборки, каждая из которых содержала данные о 75 донорах и 75 пациентах, страдающих вирусными гепатитами.

Разработанная нейросетевая экспертная система позволяет диагностировать вирусный гепатит по 6 или 25 показателям.

К л и н и ч е с к а я м е д и ц и н а

УДК 616.89.+899

**К ПРОБЛЕМЕ СТАБИЛЬНОСТИ СИНДРОМОВ СНИЖЕНИЯ
ИНТЕЛЛЕКТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА.**

Гринцов М. И., Гринцова В. М. – Известия высших учебных заведений.
Поволжский регион. Медицинские науки, 2007, № 2, с. 39–46.

Рассмотрена проблема снижения интеллекта у лиц молодого возраста, для которых профессиональная адаптация к непривычным эколого-климатическим, санитарно-эпидемиологическим и культурно-этническим особенностям происходит в период военной службы. Проанализированы случаи возврата из войск по причине снижения познавательных функций.

УДК 616.5-002:615.835

**ВЛИЯНИЕ АЭРОИОНОТЕРАПИИ И ЭМОКСИПИНА
НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ.**

Дикова О. В., Инчина В. И. – Известия высших учебных заведений.
Поволжский регион. Медицинские науки, 2007, № 2, с. 47–55.

Исследования по изучению действия эмоксипина и отрицательных аэроионов кислорода проведены в трех клинических группах (всего 56 больных) с письменным добровольным согласием участия пациентов в клиническом исследовании.

Показано, что эмоксипин и отрицательные аэроионы кислорода, введенные в состав стандартной терапии дерматоза, купировали синдром эндотоксикоза, эмоксипин способствовал снижению процессов перекисного окисления липидов на фоне активации антиоксидантной защиты. На фоне эмоксипина быстрее, чем при стандартной терапии и терапии с применением отрицательных аэроионов кислорода, наступало улучшение патологического кожного процесса, сокращалась длительность стационарного лечения, повышался процент выписки больных с клиническим выздоровлением.

УДК 616.127-005.8-036.11-001.8:615.835.3]:616.12-008.46-036(045)

**ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ ПРИ ОСТРОМ
ИНФАРКТЕ МИОКАРДА И ТЕМПЫ РАЗВИТИЯ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.**

Карабалиева С. К., Соколов И. М. –
Известия высших учебных заведений. Поволжский регион.
Медицинские науки, 2007, № 2, с. 56–64.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния применения метода гипербарической оксигенации в качестве компонента интенсивной терапии на отдаленный прогноз пациентов с инфарктом миокарда. Темп ремоделирования миокарда оценивался посредством изучения клинических данных и показателей доплерокардиографии. Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии применения данного метода на отдаленный прогноз при наличии признаков Q-инфаркта миокарда и при локализации процесса в передней стенке левого желудочка.

УДК 618.19-006.6-033.2-085.849.2 (048.8)

**ПАЛЛИАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ САМАРИЕМ-ОКСАБИФОРМ, ¹⁵³Sm
У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
С МЕТАСТАЗАМИ В КОСТИ.**

Крылов В. В., Дроздовский Б. Я., Смирнова И. А. –

Известия высших учебных заведений. Поволжский регион.
Медицинские науки, 2007, № 2, с. 65–73.

118 больным раком молочной железы, имеющим множественные костные метастазы и болевой синдром, проведена паллиативная терапия радиофармпрепаратом самарий-оксабифор, ^{153}Sm . Изучены особенности его распределения и накопления в метастатических очагах. Показана высокая эффективность препарата: у 93 пациенток (78,8%) было отмечено снижение болей в течение трех и более месяцев и улучшение качества жизни (по Карновскому). Оценены побочные эффекты радионуклидной терапии.

УДК 618.1

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ И ОБОСНОВАНИЕ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С ХЛАМИДИЙНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ.

Макаров Э. В., Давидян Л. Ю., Богдасаров А. Ю. –

Известия высших учебных заведений. Поволжский регион.
Медицинские науки, 2007, № 2, с. 74–79.

Предложен алгоритм лечения женщин с хламидийными поражениями шейки матки, предусматривающий комплексное этапное применение энзимотерапии, антибактериальных средств и иммунокоррекции, который позволяет значительно повысить эффективность терапии патологии шейки матки и обеспечивает профилактику развития тяжелых предраковых состояний эктоцервикса.

УДК: 616.98:578.826]-0362

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ В ОЦЕНКЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ.

Нагоев Б. С., Сабанчиева Ж. Х. –

Известия высших учебных заведений.
Поволжский регион. Медицинские науки, 2007, № 2, с. 80–85.

Целью исследования явилось комплексное изучение процессов перекисного окисления липидов, состояния антиоксидантной системы и содержания молекул средней массы в плазме крови (СМП) у 74 больных ВИЧ-инфекцией в возрасте от 16 до 43 лет. Группа контроля состояла из 50 здоровых людей. Анализ полученных результатов выявил, что максимальные уровни СМП наблюдались в период вторичных проявлений, т.е. в стадию СПИДа. На фоне накопления в плазме крови конечных продуктов ПОЛ при ВИЧ-инфекции обнаружено резкое угнетение общей антиокислительной активности. В ходе проводимого лечения наблюдается положительные сдвиги в свободнорадикальном статусе, не приводящие, однако, к нормализации исследуемых систем.

Г и г и е н а и о р г а н и з а ц и я з д р а в о о х р а н е н и я

УДК 613.8– 053.7

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ОБУЧЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ ПРОФЕССИИ ПОМОЩНИК МАШИНИСТА ТЕПЛОВОЗА.

Елисеев Д. Ю. – Известия высших учебных заведений.

Поволжский регион. Медицинские науки, 2007, № 2, с. 86–92.

Изучены особенности влияния комплекса специфических учебно-производственных факторов на состояние здоровья юношей-подростков при освоении профессии помощник машинист подвижного состава железнодорожного транспорта в период теоретического обучения и практики на штатном рабочем месте.

УДК 613.8 –371.73

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СРЕДСТВ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ УЧАЩИХСЯ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНЫХ ПРОФЕССИЙ К ПРОИЗВОДСТВЕННОМУ ОБУЧЕНИЮ.

Клецина Ю. В. – Известия высших учебных заведений.

Поволжский регион. Медицинские науки, 2007, № 2, с. 93–98.

В работе дается физиолого-гигиеническая оценка условий труда и обучения подростков среднего профессионального учебного заведения железнодорожного профиля по профессии машинист подвижного состава. Обосновывается гигиенический подход к использованию специальных средств физического воспитания для формирования и совершенствования профессионально значимых функций подросткового организма в процессе приобретения трудовых навыков.

УДК 616.24-002.5-0.82]-07

ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ НА САНАТОРНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ.

Молофеев А. Н., Горбунова Л. А., Игнатьев Б. Ю. –

Известия высших учебных заведений. Поволжский регион.

Медицинские науки, 2007, № 2, с. 99–104.

Рассмотрены особенности клинико-социального состава больных на санаторном этапе лечения, у которых впервые выявлен туберкулез органов дыхания. С этой целью изучены 202 медицинские карты: 83 мужчин и 119 женщин.

В о п р о с ы п р е п о д а в а н и я

УДК (617 + 611): 378.661]: 91 (92 Пирогов)
«312» (045)

**ИСТОРИКО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ
ОТДЕЛЬНЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ ЗАКОНОВ Н. И. ПИРОГОВА
В СОВРЕМЕННЫХ ПРОБЛЕМАХ ПРЕПОДАВАНИЯ ХИРУРГИИ
И ТРАВМАТОЛОГИИ.** *Николенко В. Н., Андрианов Н. А., Носов А. Л.,
Александров Д. А., Башков В. А., Горбелик В. Р. –*

*Известия высших учебных заведений. Поволжский регион.
Медицинские науки, 2007, № 2, с. 105–118.*

Рассмотрены анатомические законы Н. И. Пирогова, исследования которого являются ярким примером изучения анатомии, физиологии, патологической анатомии в интересах практической хирургии; историко-педагогические аспекты их применения в современных проблемах преподавания хирургии и травматологии.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Александров Денис Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры хирургии Саратовского военно-медицинского института.

Альмяшева Марина Ибрагимовна – кандидат медицинских наук, докторант кафедры гистологии Мордовского государственного университета им. Н. П. Огарева (г. Саранск).

Андреанов Николай Александрович – старший ординатор травматологического отделения клиники военно-полевой хирургии Саратовского военно-медицинского института.

Артюхин Василий Валерьевич – аспирант кафедры вычислительных систем и моделирования Пензенского государственного педагогического университета им. В. Г. Белинского.

Балашов Владимир Павлович – доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии с курсом медицинской биологии Мордовского государственного университета им. Н. П. Огарева (г. Саранск).

Балыкова Лариса Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Мордовского государственного университета им. Н. П. Огарева (г. Саранск).

Башков Валерий Александрович – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры хирургии Саратовского военно-медицинского института.

Богдасаров Азат Юрьевич – доктор медицинских наук, заведующий операционно-перевязочным отделением Ульяновской городской клинической больницы скорой медицинской помощи.

Бодин Олег Николаевич – кандидат технических наук, доцент кафедры информационно-вычислительных систем Пензенского государственного университета.

Горбаченко Владимир Иванович – доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой вычислительных систем и моделирования Пензенского государственного педагогического университета им. В. Г. Белинского.

Горбелик Виктор Ростиславович – заместитель начальника клиники военно-полевой хирургии Саратовского военно-медицинского института по лечебной работе.

Горбунова Людмила Анатольевна – врач-фтизиатр высшей категории, заместитель главного врача республиканского тубсанатория «Голубая бухта» по лечебной работе (г. Геленджик).

Гринцов Михаил Иванович – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом психиатрии и наркологии Медицинского института Пензенского государственного университета.

Гринцова Виктория Михайловна – ординатор неврологического отделения Московской дорожной больницы.

Давидян Лиана Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры последипломного образования и семейной медицины Ульяновского государственного университета.

Дикова Ольга Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая курсом кожных и венерических болезней кафедры пропедевтики внутренних болезней Мордовского государственного университета им. Н. П. Огарева (г. Саранск).

Дроздовский Богдан Ярославович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением радиохирургического лечения открытыми радионуклидами Медицинского радиологического научного центра Российской академии медицинских наук (г. Обнинск).

Елисеев Дмитрий Юрьевич – аспирант кафедры общей гигиены и экологии Саратовского государственного медицинского университета.

Игнатьев Борис Юрьевич – врач-фтизиатр высшей категории, главный врач республиканского тубсанатория «Голубая бухта» (г. Геленджик).

Инчина Вера Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии Мордовского государственного университета им. Н. П. Огарева (г. Саранск).

Карабалиева Сауле Кандулкалимовна – ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета Саратовского государственного медицинского университета Росздрава.

Клещина Юлия Викторовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей гигиены и экологии Саратовского государственного медицинского университета.

Клочков Артем Владимирович – клинический ординатор кафедры госпитальной хирургии с курсом урологии Ульяновского государственного университета.

Клочков Владимир Валерьевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом урологии Ульяновского государственного университета.

Крылов Валерий Васильевич – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения радиохирургического лечения открытыми радионуклидами Медицинского радиологического научного центра Российской академии медицинских наук (г. Обнинск).

Кузьмин Андрей Викторович – аспирант кафедры информационно-вычислительных систем Пензенского государственного университета.

Макаров Эдуард Валентинович – дерматовенеролог высшей квалификационной категории, главный врач ООО «Симбирский клинко-диагностический центр» (г. Ульяновск).

Маркелова Инна Александровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической терапии Мордовского государственного университета им. Н. П. Огарева (г. Саранск).

Мартусевич Андрей Кимович – заведующий лабораторией морфологии биосубстратов животных Вятской государственной сельскохозяйственной академии.

Митрошин Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии Медицинского института Пензенского государственного университета.

Молофеев Анатолий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии медицинского факультета Ульяновского государственного университета, Заслуженный врач РФ.

Нагоев Беслан Сафарбиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова (г. Нальчик).

Николенко Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека Саратовского государственного медицинского университета.

Никольский Валерий Исаакиевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии Медицинского института Пензенского государственного университета.

Носов Анатолий Львович – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры хирургии Саратовского военно-медицинского института.

Павлов Валерий Викторович – заведующий отделением рентген-урологической диагностики и дистанционной литотрипсии камней муниципального учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница» (г. Ульяновск).

Сабанчиева Жанета Хусейновна – докторант кафедры инфекционных болезней Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова (г. Нальчик).

Селиванова Ольга Сергеевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии Ульяновского государственного университета.

Смирнов Леонид Дмитриевич – доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией органического синтеза Института биохимической физики им. Н. М. Эмануэля Российской академии наук.

Смирнова Ия Алексеевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник торакального отделения Медицинского радиологического научного центра Российской академии медицинских наук (г. Обнинск).

Соколов Иван Михайлович – профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета Саратовского государственного медицинского университета Росздрава.

Соломаха Анатолий Анатольевич – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры хирургии Медицинского института Пензенского государственного университета.

Тарасова Раиса Ивановна – кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник кафедры органического синтеза Казанского химико-технологического университета.

Уважаемые читатели!

Для гарантированного и своевременного получения журнала «**Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки**» рекомендуем вам оформить подписку.

Журнал выходит 4 раза в год по тематике:

- *теоретическая и экспериментальная медицина*
- *клиническая медицина*
- *общие вопросы здравоохранения*
- *организация здравоохранения*

Стоимость одного номера журнала – 250 руб. 00 коп.

Для оформления подписки через редакцию необходимо заполнить и отправить заявку в редакцию журнала: факс (841-2) 56-34-96, тел.: 36-82-06, 56-47-33; E-mail: VolgaVuz@mail.ru

Подписку на второе полугодие 2007 г. можно также оформить по каталогу агентства «РОСПЕЧАТЬ» «Газеты. Журналы» тематический раздел «Известия высших учебных заведений». Подписной индекс – 36965.

ЗАЯВКА

Прошу оформить подписку на журнал «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» на 2007 г.

№ 1 – _____ шт., № 2 – _____ шт., № 3 – _____ шт., № 4 – _____ шт.

Наименование организации (полное) _____

ИНН _____ КПП _____

Почтовый индекс _____

Республика, край, область _____

Город (населенный пункт) _____

Улица _____ Дом _____

Корпус _____ Офис _____

ФИО ответственного _____

Должность _____

Тел. _____ Факс _____ E-mail _____

Руководитель предприятия _____

(подпись)

(ФИО)

Дата « ____ » _____ 2007 г.